

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

11209  
70  
2ej

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL Y GASTROINTESTINAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DELEGACION 3 SUROESTE (Distrito Federal)  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

- \* PANCREATOGRAFIA DINAMICA: DIAGNOSTICO DE NECROSIS  
E IDENTIFICACION DEL RIESGO DE MORTALIDAD  
(Estudio Prospectivo)
- \* CIRUGIA TEMPARANA VS CIRUGIA TARDIA  
EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA  
(Estudio Prospectivo Aleatorio)
- \* PROPUESTA ESQUEMATICA DEL MANEJO ACTUAL  
EN PANCREATITIS AGUDA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
PRESENTA EL

*DR. ENRIQUE LUQUE DE LEON*

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.



**FIRMAS**

**DR. LUIS SIGLER MORALES**

*[Handwritten signature of Luis Sigler Morales]*  
 \_\_\_\_\_

Jefe de la División de Cirugía  
 Hospital de Especialidades  
 Centro Médico Nacional Siglo XXI  
 Instituto Mexicano del Seguro Social

**DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES**

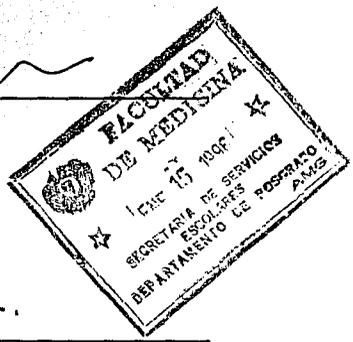
*[Handwritten signature of Roberto Blanco Benavides]*  
 \_\_\_\_\_

Profesor titular del curso de especialización en Cirugía General  
 Universidad Nacional Autónoma de México  
 Jefe del Departamento de Cirugía General y Gastrointestinal  
 Hospital de Especialidades  
 Centro Médico Nacional Siglo XXI  
 Instituto Mexicano del Seguro Social

**DR. NIELS WACHER RODARTE**

*[Handwritten signature of Niels Wacher Rodarte]*  
 \_\_\_\_\_

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
 Hospital de Especialidades  
 Centro Médico Nacional Siglo XXI  
 Instituto Mexicano del Seguro Social



**DR. JUAN MIER Y DIAZ**

*[Handwritten signature of Juan Mier y Diaz]*  
 \_\_\_\_\_

Asesor de Tesis  
 Profesor adjunto del curso de Cirugía General  
 Universidad Nacional Autónoma de México  
 Médico Adscrito al Departamento de Cirugía General y Gastrointestinal  
 Hospital de Especialidades  
 Centro Médico Nacional Siglo XXI  
 Instituto Mexicano del Seguro Social

**INDICE**

Prologo	6
Agradecimientos	7

**PANCREATOGRAFIA DINAMICA: DIAGNOSTICO DE NECROSIS  
E IDENTIFICACION DEL RIESGO DE MORTALIDAD  
(Estudio Prospectivo)**

1. Antecedentes	8
2. Material, Pacientes y Métodos	10
3. Resultados	12
4. Discusión	15
5. Tablas	19
6. Bibliografía	30

**CIRUGIA TEMPRANA VS CIRUGIA TARDIA  
EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA  
(Estudio Prospectivo Aleatorio)**

1. Antecedentes	33
2. Material, Pacientes y Métodos	34
3. Resultados	35
4. Discusión	36
5. Tablas y Figuras	40
6. Bibliografía	47

**PROPUESTA ESQUEMATICA DEL MANEJO ACTUAL  
EN PANCREATITIS AGUDA**

1. Introducción	51
2. Diagnóstico	51
3. Evaluación de la severidad	52
4. Pancreatitis Aguda Moderada	52
5. Pancreatitis Aguda Severa	53
6. Estudios de seguimiento	56
7. Manejo esquemático en el HE CMN Siglo XXI	57
8. Anexos	61
9. Bibliografía	70

" La pancreatitis aguda es la más terrible de todas las calamidades que ocurren con relación a las vísceras abdominales. Lo súbito de su inicio, la interminable agonía que la acompaña, y la mortalidad relacionada a ella, la hacen la más formidable de las catástrofes."

Sir Berkeley Moynihan - 1925

## PROLOGO

La Pancreatitis Aguda es una de las enfermedades con los rangos en expresión clínica más amplios. Su presentación puede ser desde una molestia epigástrica leve y autolimitada, hasta en los casos más severos repercutir en forma multisistémica y llevar a la falla orgánica múltiple y la muerte. Morfológicamente los rangos de alteraciones también son muy variados y así tenemos que puede producirse desde solamente edema intersticial localizado, hasta la necrosis total de la glándula y el retroperitoneo en que ésta se encuentra, así como involucrar órganos distantes durante su proceso.

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional se ha caracterizado por recibir un gran número de pacientes con esta patología, con cifras similares a las de los centros mundiales más especializados en la materia. La mortalidad sin embargo, no ha sido del todo comparable a las de estos centros, ya que en 1977 se reportaron cifras globales de hasta el 80%.

Con todo esto en mente, a inicios de esta década se empezó a protocolizar el manejo de esta enfermedad en nuestro departamento. Consideramos entonces que para poder diagnosticar, clasificar y etapificar a nuestros pacientes, tendríamos que hablar el lenguaje utilizado en el resto del mundo. La técnica de la pancreatografía dinámica había sido ya descrita y utilizada por algunos grupos, aunque no completamente validada. Para realizar esta validación dentro de nuestro hospital, iniciamos en conjunto con el servicio de radiología, un protocolo prospectivo del cual existen ya reportes preliminares y cuyo reporte final es motivo de la primera parte de esta tesis.

Una vez validada la factibilidad y significado de esta técnica, decidimos abordar otro tema de controversia, y de vital importancia dentro del manejo protocolario en Pancreatitis Aguda que nos proponíamos llevar a cabo. La pregunta que en ese entonces nos hicimos fue: en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que tienen indicación quirúrgica ¿Debo operar en forma temprana, o esperar a que pase la fase toxémica, brindando mayores beneficios mediante el tratamiento médico intensivo?. El resultado de esta inquietud fue un protocolo calificado como atrevido, pero muy necesario y que es la segunda parte de esta tesis.

Con las respuestas que hemos obtenido mediante éstos y otros trabajos, actualmente llevamos a cabo un manejo esquemático de la enfermedad, con el que hemos logrado abatir la mortalidad significativamente, y dentro del cual contemplamos nuevos protocolos con los que esperamos resolver muchas otras controversias que ahora se nos presentan; este manejo y estas nuevas preguntas están incluidas en la parte final de la tesis.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por mostrarme lo incondicional que puede llegar a ser el amor.

A mis hermanos Patricia y Fernando, porque aún en la distancia, están siempre conmigo.

A Paty, por entenderme y apoyarme en éxitos y fracasos.

A mis maestros y compañeros de medicina y cirugía en la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", en el Hospital General de Zona No.1 "Gabriel Mancera" y en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda".

En especial a los Dres. Alberto Odor Morales, quien sembró en mí la inquietud de la investigación formal y el gusto por este apasionante órgano que es el páncreas,

Roberto Blanco Benavides, formador incansable de cirujanos y especialmente de hombres, por confiar en mí y brindarme su apoyo durante las diferentes etapas de mi formación quirúrgica,

y Juan Mier y Díaz, quien me permitió integrarme y colaborar en sus inquietudes académicas, e iniciar así una relación muy fructífera de amistad y trabajo.

A los pacientes, motivo inicial y final de nuestra profesión.

**PANCREATOGRAFIA DINAMICA: DIAGNOSTICO DE NECROSIS  
E IDENTIFICACION DEL RIESGO DE MORTALIDAD  
(Estudio Prospectivo)**

## **1. Antecedentes**

Hace ya más de un siglo, Reginald Fitz (1) reportó el primer análisis sistemático y clinicopatológico de la Pancreatitis Aguda (PA). En una de sus conclusiones, sugirió que la severidad de la PA se relaciona con la severidad de las alteraciones morfológicas dentro y alrededor del páncreas. A través de los años esta observación ha sido validada y varios estudios han demostrado una relación directa entre la severidad de la presentación y de la enfermedad, con la demostración histológica de necrosis pancreática (2,3). Recientemente esta necrosis parenquimatosa se ha establecido como uno de los factores de riesgo principales para la infección secundaria (4). Los grandes avances en la medicina crítica y terapia intensiva nos han permitido mantener con vida a los pacientes con las formas más severas de PA, y han cambiado las causas de muerte de aquellas que se presentaban durante la etapa temprana y debidas principalmente al shock hemodinámico, a las muertes tardías en las que la necrosis pancreática infectada se ha convertido en la principal fuente de morbi-mortalidad (5,6). La mayoría de los investigadores coinciden en que una vez establecida la Necrosis Pancreática Infeccionada (NPI), el tratamiento quirúrgico, con necrosectomía y alguna de las modalidades de drenaje, es necesario (4,7). Por todas estas razones, es evidente que un método seguro, confiable y no-invasivo para detectar la necrosis es esencial para obtener información pronóstica y terapéutica muy importante.

Aparentemente la manera más directa para evaluar el grado y extensión de la necrosis pancreática es a través de una laparotomía formal, y de hecho éste era el único método disponible en el pasado (8). A pesar de que algunos investigadores han encontrado una buena correlación entre los hallazgos quirúrgicos y el pronóstico de la PA (9), existen varias limitaciones cuando se depende solamente de estos hallazgos para la evaluación precisa de la necrosis glandular: en primer término, la clasificación de los hallazgos operatorios varía mucho de cirujano a cirujano (en general aquellos con poca experiencia tienden a sobreestimar las lesiones), y por tanto la inspección quirúrgica directa del tejido peripancreático retroperitoneal es con frecuencia una guía muy pobre hacia la patología real del páncreas y el estado del parénquima situado a mayor profundidad (2). Más aún, la apariencia quirúrgica del páncreas solo puede ser juzgada en un período en la evolución de la enfermedad, y estos hallazgos están disponibles en sólo ese pequeño grupo de pacientes en quienes la cirugía está indicada; el procedimiento por sí mismo puede cambiar el curso de la enfermedad en estos pacientes y como cualquier intervención quirúrgica, no es del todo inocua.

La necrosis pancreática frecuentemente se sospecha en base a algunos criterios clínicos como la fiebre persistente o la inestabilidad cardiopulmonar; sin embargo, al realizar análisis clinicopatológicos rigurosos de la evaluación clínica como método, éste ha probado ser poco efectivo en la predicción de la presencia o ausencia de necrosis (10,11).

Por otro lado, varios criterios laboratoriales han sido también probados en cuanto a su capacidad de detección de la necrosis, entre éstos se encuentran: proteína C-reactiva (12,13), methemalbumina (14), alfa-2-macroglobulina (12), fosfolipasa A2 (13,15), interleucina 6 (16), péptidos activadores del tripsinógeno (17), y la ribonucleasa pancreática (18). Comparten como ventaja su simplicidad y nula invasividad, y como desventaja, el no estar disponibles en todos los hospitales. Además, con excepción de la proteína C-reactiva (12,13), ninguno ha alcanzado consistente y confiablemente la identificación preoperatoria de la necrosis. Otros métodos que han sido probados sin éxito son procedimientos de imagenología como el ultrasonido (19), la TAC simple (20), y algunos un tanto más invasivos como el análisis del líquido peritoneal (10,21).

Análisis estadísticos de mediciones tempranas y objetivas han identificado los signos pronósticos que estiman el riesgo global de desarrollar complicaciones graves y de morir (22-27). Es claro sin embargo, que estos signos no proveen ninguna información acerca del tejido pancreático y peripancreático y de los cambios morfológicos que ocurren a través del proceso de la enfermedad.

Al iniciar la década de los ochentas, Kivisaari y sus colaboradores (28) reportaron la utilización de la tomografía dinámica contrastada para el diagnóstico de la PA. Por medio de la inyección de contraste en un bolo rápido con cortes tomográficos "delgados" a través del parénquima pancreático, la ausencia parcial o total de captación del contraste diagnosticaría la hipoperfusión y necrosis pancreática, ofreciendo además la posibilidad de determinar el tamaño y localización de la necrosis parenquimatosa intrapancreática así como la extensión y localización de la necrosis grasa retroperitoneal. Posterior a este trabajo histórico, varios investigadores han corroborado los beneficios que brinda esta técnica, para la que Bradley (29) acuñó el término de *pancreatografía dinámica (PD)*. Algunos autores incluso han correlacionado los hallazgos de la PD con los encontrados quirúrgicamente (30); los hallazgos relacionados con necrosis predijeron una evolución fulminante en muchos casos.

Hasta ahora sin embargo, pocos han sido los estudios prospectivos con relación a la PD (31); la mayoría de los realizados han examinado a pacientes seleccionados, y muchos de éstos se han hecho en casos que no se encuentran en las etapas tempranas del curso de la enfermedad. Algunas de las clasificaciones y criterios que han sido implementados para la PD han sido complejos, difíciles de reproducir o específicamente diseñados para predecir el desarrollo de abscesos pancreáticos (32,33). Más aún, pocos de estos estudios

han producido sensibilidades o especificidades para estos criterios. El pronóstico preciso y el significado clinicopatológico de los hallazgos encontrados por la PD aún son difíciles de interpretar y son temas aún debatidos por algunos grupos.

El objetivo de este estudio prospectivo es determinar la incidencia, evolución clínica, y significado patológico de la hipoperfusión pancreática y peripancreática identificada por PD, correlacionando criterios simples de PD con los hallazgos quirúrgicos, y con la severidad de la enfermedad y la mortalidad.

## **2. Material, Pacientes y Métodos**

Entre Agosto de 1990 y Julio de 1994, todos los pacientes admitidos a nuestro servicio para recibir manejo por PA entraron a un protocolo prospectivo para la identificación de necrosis y la predicción de severidad del cuadro mediante PD. El estudio fue aprobado por el comité ético local. El diagnóstico de la PA se basó en la presentación clínica (patrones característicos de dolor, náusea y vómito entre otros) y en una elevación en la amilasa y lipasa sérica y amilasa urinaria a más del doble de los límites superiores normales, siendo éstos: 300 U/L para la amilasa sérica, 2000 U/L para la urinaria y 200 U/L para la lipasa sérica. A estos niveles las especificidades de estas pruebas para diagnosticar PA son 95% para la amilasa y 99% para la lipasa (34).

### ***Pancreatografía Dinámica***

El rastreo tomográfico se realizó con un aparato Pace Plus (General Electric, Milwaukee) con cortes de espesor de 5 mm. La localización y estimación de las alteraciones pancreáticas y extrapancreáticas fueron en primera instancia realizadas sin material de contraste. Una vez localizadas éstas, los pacientes recibieron 150 ml de contraste oral 10 minutos antes del inicio de la administración de contraste intravenoso (iothalamato de meglumina - 60%) que se realizó ya sea por infusión o por medio de un bolo rápido durante 12-15 segundos. Cuando fue por infusión, el rastreo se inició 20 segundos después del inicio de la misma (que en total se aproximó a los 150 ml); mientras que cuando es por bolo, el rastreo inició también a los 20 segundos posteriores a la inyección de un bolo de 90 ml del contraste. El rastreo se realizó con un espesor e intervalo de 5 mm, midiendo la captación del contraste en diferentes porciones de la glándula y de la zona peripancreática; simultáneamente se midió la densidad de la aorta como referencia para el tejido pancreático y peripancreático. Para hablar de una buena captación (y estudio) la densidad en la aorta debe superar las 120 UH, y preferentemente estar entre 140 y 150 UH. En condiciones normales, la densidad alcanzada en el páncreas es igual o mayor al 70% de la registrada en la aorta. Con los resultados del estudio y en un intento por simplificar (35), clasificamos los hallazgos de PD en 5 grupos:

- I.- Edema intersticial: aumento en el tamaño de la glándula, con buena captación del medio de contraste (60-70%) por todo el parénquima (sin necrosis) y sin colecciones asociadas al proceso.
- II.- Colecciones Pancreáticas Secundarias: caracterizadas en la etapa temprana por ser Colecciones Líquidas Agudas, y en la tardía (4 semanas) por los llamados Abscesos Pancreáticos o Pseudoquistes Agudos. Existe buena captación del parénquima no involucrado, y por otro lado hay zona (s) intra o periglandulares con densidades líquidas. Dependiendo de la colección que se trate, puede o no, distinguirse una pared.
- III.- Necrosis Peripancreática: con hipoperfusión (<65%) en el tejido peripancreático que representa la necrosis de la grasa a ese nivel. Existe perfusión adecuada del contraste a nivel del parénquima.
- IV.- Necrosis Pancreática < al 50%: baja captación del medio de contraste a nivel de la glándula pancreática, calculando la región involucrada en esta hipoperfusión como menor al 50%. Pueden existir colecciones pancreáticas secundarias y/o necrosis peripancreática.
- V.- Necrosis Pancreática > al 50%: similar al grupo IV, pero con afección calculada mayor al 50%.

Se analizaron las características demográficas (edad, sexo y etiología). Para etapificar la severidad de la enfermedad se utilizaron las clasificaciones de APACHE-II (27) y Ranson (22). En base al sistema de Atlanta (36), se consideró a la PA como Severa (PAS) en pacientes con Ranson > ó igual a 3 y/o APACHE-II > ó igual a 8; y moderada (PAM) con Ranson < 3 y APACHE-II < 8. Se consideró como referimiento primario a los pacientes que ingresaron a nuestro servicio dentro de las primeras 48-72 hrs. de haber iniciado el padecimiento, y sin haber recibido tratamiento quirúrgico fuera del mismo; y como tardío a los pacientes con manejo quirúrgico previo (fuera de nuestro servicio) y/o tratamiento médico prolongado; solo incluimos a los referimientos primarios y a los tardíos de corta evolución en quienes contamos con los datos de referencia necesarios.

En los casos operados o en los que se realizó Aspiración con Aguja Fina (AAF) se tomaron cultivos para evaluar si la colección y/o necrosis era estéril o infectada; la infección se clasificó como mono o polimicrobiana y se especificaron

los gérmenes involucrados. Los casos que sobrevivieron y en donde no se pudo corroborar el estado bacteriológico (manejados médicamente y/o que no fueron puncionados) se consideraron para estos fines y debido a su evolución como estériles (en algunos casos se corroboró esterilidad mediante AAF). El manejo se clasificó en médico o quirúrgico. En el caso de utilizar el método percutáneo, éste fue consignado. En cuanto al quirúrgico, se consideraron las indicaciones para su realización, así como el procedimiento efectuado. En el grupo de pacientes en quienes se realizó PD y fueron operados, se compararon los hallazgos de la PD con los quirúrgicos e histopatológicos. Del grupo global, se correlacionó la severidad (Ranson y APACHE-II) y la mortalidad según el grupo (I a V) en que fueron clasificados. Se especificaron las causas de defunción.

### ***Análisis Estadístico***

Los análisis de las características demográficas, la bacteriología, las indicaciones y tipo de cirugía fueron únicamente descriptivos. Para las comparaciones entre el tipo de referimiento (primario o tardío) con la evolución final, y para la de tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) según el grupo clasificado, se utilizó prueba de  $X^2$ . De los datos obtenidos en la comparación entre los hallazgos de PD y los quirúrgicos, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y certeza diagnóstica para la prueba (PD) para cada uno de los grupos (I al V); cabe mencionar que en la clasificación propuesta se consideró que existía una mayor alteración morfológica, mientras mayor era el grupo, y para el análisis estadístico, si los hallazgos en PD podían caer en mas de un grupo, se tomó en cuenta la mayor alteración detectada (el grupo más alto). En la comparación global (de los 5 grupos de clasificación por PD), para los valores obtenidos en APACHE-II y Ranson se realizó análisis de varianza de una clasificación por rangos (Kruskal-Wallis). Para la mortalidad se utilizó prueba de  $X^2$  o prueba exacta de Fisher. En cualquier caso se consideró significativo el obtener un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó promedio y desviación estandar o rangos (según fuera aplicable), y las frecuencias fueron expresadas en porcentajes.

### **3. Resultados**

Excluimos a 6 pacientes en quienes no se realizó PD y no fueron operados. Así, el grupo global se constituyó por 244 pacientes. Fueron 157 hombres y 87 mujeres con edad promedio de 41.4 años (15-76). La etiología fué biliar (46.7%), alcohólica (35.7%), y el resto por otras causas (ver tabla 1).

Al comparar el tipo de referimiento de nuestros pacientes (primario o tardío) con la evolución final, no encontramos diferencias significativas (tabla 2). El tipo

de cirugía realizado fuera de nuestro hospital en 90 (83%) de los referimientos tardíos fue muy variado, y se encuentra enlistado en la misma tabla 2.

Basados en la clasificación descrita previamente, caracterizamos a 207 (85%) de nuestros pacientes según los datos obtenidos en la PD, y a 37 (15%) según los hallazgos quirúrgicos; en este último pequeño subgrupo de 37 pacientes no se logró realizar PD previo a la cirugía, y como mencionamos, fueron clasificados según los hallazgos de ésta. Al comparar los hallazgos en PD con los quirúrgicos, este subgrupo no fue considerado.

La relación entre los hallazgos de PD o quirúrgicos (en los que solo fueron operados), y el manejo para cada uno de los grupos se muestra en la tabla 3. De un total de 207 pacientes en que se realizó PD, 138 (67%) fueron operados y 69 (33%) fueron manejados conservadoramente. Todos los pacientes (12) que fueron intervenidos del grupo I (PA no complicada - edema intersticial), tuvieron pancreatitis biliar, y se les realizó colecistectomía durante el mismo internamiento y una vez que el cuadro clínico y bioquímico había remitido. Un total de 15 pacientes en el grupo II fueron operados; en 10 se realizó drenaje externo de abscesos pancreáticos, en 4 drenaje interno de pseudoquistes, y en un caso que se consideró inicialmente como pseudoquiste, se realizó drenaje externo ya que la colección se encontraba asociada con necrosis importante (secuestro pancreático). De los 18 pacientes que fueron manejados en forma conservadora en este mismo grupo II, 14 con colecciones líquidas agudas presentaron resolución espontánea, 1 paciente con pseudoquiste permanece asintomático (en observación), y 3 con abscesos pancreáticos fueron tratados con drenaje percutáneo exitoso. Los pacientes en quienes se realizó PD y fueron clasificados dentro de los grupos III, IV y V, requirieron cirugía en 36 (64%), 34 (77%) y 41 (77%) del total de casos por grupo respectivamente. En 20, 2 y 1 de estos casos, se realizó colecistectomía de intervalo por PA biliar una vez remitido el cuadro clínico y bioquímico; las indicaciones quirúrgicas en el resto, fueron la falla o no mejoría con tratamiento máximo intensivo o la demostración de NPI mediante AAF. En el resto de los pacientes de estos 3 grupos el manejo fue conservador, y presumimos que tenían necrosis estéril de extensión variable. La misma tabla 3 muestra a el subgrupo de 37 pacientes que fueron operados sin realizar una PD previa. Once eran referimientos primarios y 16 eran tardíos, y requirieron cirugía ya sea por tratarse de pancreatitis biliar (grupo I), o por un marcado empeoramiento en sus condiciones de ingreso y después de haber sido sometidos a cirugías en los hospitales de referimiento (grupos II - V). Todos estos pacientes fueron clasificados de acuerdo a nuestros hallazgos quirúrgicos.

Resumiendo lo que es el haber requerido tratamiento quirúrgico dependiendo del grupo clasificado, en la tabla 4 presentamos la comparación del grupo global (operados con PD y sólo operados). En la primera columna incluimos todas las indicaciones quirúrgicas; sin embargo consideramos que para los fines perseguidos de esta comparación, se deben incluir solo aquellos pacientes

operados por la pancreatitis (necrosectomías), por lo que en la segunda columna excluimos a los pacientes que fueron colecistectomizados durante el mismo internamiento (una vez remitido el cuadro clínico y bioquímico), por pancreatitis biliar, y que en realidad no requirieron cirugía para el manejo de la pancreatitis, sino para prevenir la recurrencia. Es claro en esta forma, que la necesidad de cirugía fue mayor mientras mayores eran las alteraciones morfológicas (necrosis); la diferencia por grupos tuvo significancia estadística. Como complemento a estas tablas 3 y 4, en la tabla 5 presentamos las indicaciones quirúrgicas por grupo.

La mejor manera para corroborar y comparar los hallazgos de la PD es a través de la cirugía o autopsia (ambas con confirmación histopatológica). En la tabla 6 se comparan los hallazgos de PD con los hallazgos quirúrgicos, en ese grupo de 138 pacientes en quienes se realizó PD, y durante el curso de su enfermedad requirieron cirugía. En todos los pacientes del grupo I se corroboró solo edema pancreático durante la cirugía. De los pacientes operados del grupo II, en 11 se encontró absceso pancreático y en 4 pseudoquiste agudo mediante la PD; estos hallazgos se confirmaron en 10 de los casos, y en 4 (3 abscesos y un pseudoquiste por PD) se encontró necrosis peripancreática durante la cirugía y en un supuesto absceso se encontró necrosis peripancreática y necrosis glandular < al 50%. De los 36 operados en el grupo III, en 29 se corroboró la NPP, y los restantes 7 tenían además de esta NPP, necrosis glandular en 4, colecciones secundarias en 2 (1 colección líquida aguda y 1 absceso) y hemorragia peripancreática en 1 caso. En la PD inicial del grupo IV se encontró necrosis glandular < al 50% sola o en combinación con NPP ó CS (secuestros o abscesos pancreáticos); la confirmación quirúrgica de estos hallazgos se obtuvo en 31 de los 34 casos, el resto mostró NPP única (2 casos) o NP de mayor extensión (1 caso). En el grupo V se clasificaron a los pacientes con la necrosis parenquimatosa más extensa; en la PD se encontró ésta como hallazgo único en 28 casos, y en 13 se detectó aunado a NPP y/o CS. Estos hallazgos se confirmaron en todos los pacientes que fueron operados de este grupo (41 de 53).

Como se mencionó en la descripción operativa del estudio, cuando la PD detectó hallazgos de más de uno de los grupos de la clasificación establecida, tomamos en cuenta aquellos que representaron la mayor alteración morfológica. Por ejemplo, en un caso de NPP por PD (grupo III), si se detectó alguna colección secundaria (grupo II) aunada a la NPP, tomamos para el análisis a la NPP; si por otro lado, se encuentra NP < 50% (grupo IV), entonces, debido a que ésta alteración es mayor que la NPP, es ésta la que es considerada en el análisis. Con base en estos criterios realizamos la tabla 7, en la que observamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y certeza diagnóstica para cada uno de los grupos. Todos los valores superan el 80%, existiendo mayores porcentajes en todos los parámetros, en los extremos de la clasificación (grupos I y V); con los valores obtenidos se demuestra la gran utilidad de la PD en la identificación de las diferentes alteraciones morfológicas.

En la tabla 8 se encuentra el estado bacteriológico según el grupo clasificado. En el grupo I, no existieron casos de infección. En el II, los 14 abscesos que fueron operados tenían infección polimicrobiana, en los 3 drenados percutáneamente se encontró infección monomicrobiana, los 4 pseudoquistes operados fueron estériles, y presumimos que el que se encuentra en observación y las 14 colecciones líquidas agudas que presentaron resolución espontánea son también estériles. En el grupo III existieron 27 casos de infección de la NPP (10 polimicrobiana y 17 monomicrobiana); todos estos casos fueron operados. Un total de 37 pacientes fueron operados en el grupo IV, 2 para realizar colecistectomía de intervalo por pancreatitis biliar y en el resto (35) para realizar necrosectomía por la pancreatitis; de estos últimos, 30 tenían infección (20 polimicrobiana y 10 monomicrobiana). Del grupo V, 48 pacientes fueron operados; solo 1 caso fue para colecistectomía de intervalo, y el resto para necrosectomía; de estos 47, 42 tenían infección (32 polimicrobiana y 10 monomicrobiana). Los gérmenes causales más comunes tanto en las infecciones mono como polimicrobianas fueron E.Coli y Klebsiella p. (tabla 9). Es interesante observar en esta misma tabla 9 que mientras mayor es la alteración morfológica y la extensión de necrosis, mayor es el porcentaje de infección; en estos casos de infección, y excluyendo a los abscesos, la infección polimicrobiana también es significativamente mayor, mientras mas extensa es la necrosis.

La correlación entre los hallazgos de PD y la severidad de la enfermedad se muestra en la tabla 10. Para el cálculo de los criterios de Ranson solo se tomaron en cuenta los referimientos primarios ya que la validez de estos criterios como es sabido es sólo durante las primeras 48 horas de la enfermedad. Tanto el número de criterios de Ranson, como el score de APACHE-II fueron directamente proporcionales a la presencia y extensión de necrosis parenquimatosa. Finalmente, y de acuerdo a la reciente clasificación de Atlanta (34), en la que se califica la severidad con estos 2 parámetros, la PAS y la mortalidad fueron significativamente mayores, mientras mayores fueron las alteraciones morfológicas y la extensión de la necrosis (tabla 11).

#### 4. Discusión

La PA representa una de las patologías más comunes en nuestro hospital. Los rangos en su severidad son muy amplios, pero ciertamente es una enfermedad potencialmente letal. Dentro del esquema de su abordaje, el establecer la severidad de un episodio agudo de pancreatitis es crucial, ya que esto tiene implicaciones muy importantes en relación al manejo inicial, el tratamiento y las complicaciones que podemos esperar.

Los diferentes métodos utilizados con anterioridad, y que han incluido, parámetros clínicos, pruebas laboratoriales, marcadores tisulares, sistemas de

clasificación clínica y exámenes de gabinete no han podido identificar con precisión adecuada las distintas alteraciones morfológicas y en especial la necrosis pancreática, que como se mencionó al inicio, se ha establecido como uno de los principales factores de morbi-mortalidad en PA.

La introducción de la tomografía dinámica con medio de contraste (pancreatografía dinámica), ha permitido identificar esta serie de cambios estructurales en la PA de una manera más confiable. A partir de entonces, se han realizado varios estudios para validar la técnica y valorar su utilidad como un medio para etapificar la severidad de la PA. Las clasificaciones diseñadas han sido muy diversas, y existen aún controversias al respecto. El presente estudio es el resultado final de nuestra prueba de factibilidad y validación de la técnica en nuestro hospital y con un sistema simple de clasificación para los hallazgos.

Contamos con un grupo numeroso de pacientes para nuestro estudio, y sus características demográficas y de etiología fueron similares a las reportadas en otras series. Aproximadamente la mitad de nuestros pacientes vienen referidos de otros hospitales, y éste fue el caso en esta serie estudiada. Incluimos solo a los referimientos tardíos de corta evolución y con datos muy completos de referencia, en un intento de tener la PD inicial dentro de las primeras 72 hrs de inicio del padecimiento. El tipo de referimiento no tuvo repercusión en la evolución final de los casos como podemos observar en la tabla 2.

Principalmente por falta de disponibilidad en algunas épocas del estudio, no pudimos realizar la PD en todos los pacientes, y así tenemos que pudimos hacerla y clasificar a 207. Los restantes 37 pacientes fueron operados sin PD, y fueron clasificados por medio de los hallazgos quirúrgicos. Este subgrupo fue excluido por razones obvias en algunas de las comparaciones y análisis.

Debido a las indicaciones de cirugía en PA, el requerir de este tipo de tratamiento puede considerarse como una graduación de la severidad; es decir, a mayor severidad, generalmente los pacientes necesitan más el ser sometidos a cirugía para intentar resolver el caso. En este sentido, consideramos importante excluir a aquellos pacientes en que la PA fué resuelta exitosamente con tratamiento médico, y fueron sometidos a colecistectomía de intervalo durante el mismo internamiento, ya que el propósito de esta intervención fue evitar la recurrencia de la PA, más que tratarla. Encontramos así una correlación importante (tabla 4), al observar que la necesidad de cirugía fue progresivamente mayor mientras mayor fue la extensión de la necrosis (grupos III a V). Las indicaciones quirúrgicas fueron el drenaje externo e interno en el grupo II, y el empeoramiento a pesar de tratamiento médico intensivo y la NPI en los grupos III a V (tabla 5).

La comparación entre los hallazgos de PD y los quirúrgicos es quizás la parte más importante de este trabajo. Esta fue realizada sólo en aquellos pacientes en

que se realizó PD, y posteriormente fueron sometidos a cirugía. En el grupo I, la correlación de hallazgos fue total ya que el edema identificado en la PD, fue siempre corroborado en cirugía; por tanto, cuando no existe hipoperfusión glandular o peripancreática y sólo un crecimiento del páncreas, podemos predecir confiablemente que se trata de una pancreatitis edematosa. El grupo II está comprendido por todas las CS a PA (exceptuando a los secuestros pancreáticos que por definición están asociados con necrosis). En 10 de los 15 casos operados con PD previa, se encontró concordancia en los hallazgos; en los otros 5, la PD inicial mostró CS, y en la cirugía éstas fueron también encontradas pero aunadas a ellas se identificó NPP (grupo III) en 4 casos, y NPP y NP < 50% (grupo IV) en uno; en este sentido podemos decir que la PD subestimó el daño en 5 de 15 casos. El grupo III ha sido el que menor correlación ha encontrado en otros estudios, y en nuestra serie no fue la excepción. De 36 casos operados, en 29 se encontró la NPP como tal; del resto, en 3 se sobreestimó el daño, ya que en 2 se encontraron colecciones (secuestros) y muy escasa necrosis asociada, y en 1 se encontró sólo hemorragia peripancreática. También subestimó el daño en 4 que además de la NPP, presentaron NP < 50% en la cirugía (hallazgo no detectado en la PD). Por otro lado, este hallazgo de NPP (grupo III) fué el que mas frecuentemente se encontró durante la cirugía, y no se detectó en la PD en el resto de los grupos: en 5 en el grupo II, y en 2 en el grupo IV. En el grupo IV, durante la PD se encontró NP < 50% sola en 19 y en combinación con CS (en 6) y con NPP (en 6), estos hallazgos fueron confirmados en cirugía, sin embargo en el resto de los clasificados en este grupo, en 2 se sobrestimó el daño, ya que en cirugía se encontró NPP extensa (pero única), y en un caso se subestimó ya que la necrosis encontrada durante la operación fue mayor al 50%. Finalmente en el grupo V, la PD predijo en forma preoperatoria 28 casos de NP > 50%, 6 con esta alteración y CS (grupo II) y 7 con la misma extensión de NP y con NPP (grupo III); estos hallazgos fueron corroborados operatoriamente en todos los casos.

La sobreestimación de los casos por PD no tienen importancia clínica, pero sí en cuanto a la fidelidad de la prueba en relación a los diferentes hallazgos; la subestimación (que fue muy rara) tiene importancia clínica y es en donde futuros estudios deben incidir. Los análisis de utilidad de la prueba (sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y certeza diagnóstica) fueron muy satisfactorios; la certeza diagnóstica global fue de 97%. Se puede observar en la tabla 7, como estos valores fueron mejores (casi del 100%) en los extremos de la clasificación de la PD, y menores para la parte media de la misma (grupo III). Esta tendencia es similar a la encontrada en otras pruebas diagnósticas. El referido grupo III ha sido (como en otras series) el grupo mas problemático en su definición imagenológica. Esto es explicable ya que es fácil confundir las densidades y apariencia de las colecciones, la hemorragia y la necrosis peripancreática. El problema a resolver tanto en este grupo como en el que involucra a CS y necrosis es el poder diferenciar la necrosis de aquellas colecciones que son muy densas y viscosas. Esta diferenciación tiene implicaciones terapéuticas importantes.

En cuanto al estado bacteriológico resultó interesante encontrar que la infección fue progresivamente mayor del grupo I (estéril) al V. En cuanto a los infectados, los casos en que más de un microorganismo estaba involucrado (y el número de éstos por paciente) también fueron directamente proporcionales a la extensión del daño. Esto concuerda por lo reportado previamente por otros autores.

Finalmente y para cubrir uno de los objetivos trazados en este estudio, comparamos la severidad y la mortalidad para cada uno de los grupos. La severidad fué medida como actualmente está establecido (con criterios de Ranson y APACHE-II), Los grupos I y II se comportaron casi todos como PAM y tuvieron la menor mortalidad; del III al V la severidad fué aumentando, alcanzando un 90% de PAS en el V, y la mortalidad también fué progresiva, 15%, 19%, y 37% respectivamente. Las diferencias entre grupos fueron significativas. No se reportó morbilidad provocada por la realización de la pancreatografía dinámica. La mortalidad global de esta serie fue de 17.2%.

Existe actualmente una gran experiencia clínica acumulada durante la última década, en relación a la utilidad de la pancreatografía dinámica. En este estudio de validación de la técnica en nuestro medio, encontramos que la PD tiene una gran sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de los diferentes grupos en que hemos clasificado las alteraciones morfológicas secundarias a PA. La PD demostró a su vez, ser una contribución sumamente útil en la predicción temprana de la severidad de esta enfermedad.

## 5. Tablas y Figuras

**TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS**

---

<b>N =</b>	<b>244</b>	
<b>Edad =</b>	<b>41.4 (15-76)</b>	
<b>Sexo =</b>	<b>M: 157 (64%)</b>	
	<b>F: 87 (36%)</b>	
<b>Etiología =</b>	<b>Biliar: 114 (47%)</b>	
	<b>Alcohol: 87 (36%)</b>	
	<b>Otra: 43 (17%)</b>	
	<b>Trauma:</b>	<b>10</b>
	<b>Hiperlipemia:</b>	<b>10</b>
	<b>*Postoperatoria:</b>	<b>8</b>
	<b>Idiopática:</b>	<b>7</b>
	<b>Enf. Colágena:</b>	<b>5</b>
	<b>Hiperparatiroidismo:</b>	<b>1</b>
	<b>CPRE:</b>	<b>1</b>
	<b>Ascaris:</b>	<b>1</b>

---

\* Cirugía Gástrica (6)

Cirugía Pancreática (2)

TABLA 2.

## COMPARACION ENTRE TIPO DE REFERIMIENTO Y EVOLUCION FINAL

	VIVOS (n=202)	MUERTOS (n=42)	SE
Primario (n=136)	113 (83%)	23 (17%)	NS
Tardío* (n=108)	89 (82%)	19 (18%)	

\* Pacientes con tratamiento médico previo prolongado y/o cirugía en otro hospital.

SE= Significancia Estadística

NS= No Significativo

Notas: 1) Se realizó PD en 115 de los 136 de los primarios, y en 92 de los 108 tardíos; el resto fueron clasificados por los hallazgos quirúrgicos.

2) Las cirugías realizadas en los referimientos tardíos operados fuera de nuestro hospital (n=90) fueron:

- Colectectomía (18)
- Colectectomía y Exploración de Vías Biliares (16)
- Colectostomía (3)
- Lavado por biliperitoneo (1)
- Necrosectomía y Colectectomía (5)
- Necrosectomía y Drenajes (20)
- Necrosectomía y Empaquetamiento (9)
- Operación de Lawson (2)
- Laparotomía Exploradora (Abdomen Agudo) (14)
- Laparotomía Exploradora (Trauma) (2)

TABLA 3.

## RELACION ENTRE HALLAZGOS DE PD (POR GRUPO) Y MANEJO

	Con PD (n=207)	Con PD / Operados (n=138)	Con PD / No-op. (n=69)	Solo Operados (n=37)
I (n=34)	21	12	9	13
II (n=36)	33	15	18	3
III (n=67)	56	36	20	11
IV (n=47)	44	34	10	3
V (n=60)	53	41	12	7

PD= Pancreatografía Dinámica

TABLA 4.

## NECESIDAD DE CIRUGIA SEGUN GRUPO CLASIFICADO

	Grupo Global de Operados	*Solo por PA	SE
I (n=34)	25 (74%)	--- (0%)	$p < 0.05$
II (n=36)	18 (50%)	18 (50%)	
III (n=67)	47 (70%)	27 (40%)	
IV (n=47)	37 (79%)	35 (74%)	
V (n=60)	48 (80%)	47 (78%)	
Total (n=244)	175 (72%)	127 (52%)	

\* En este grupo se excluyeron aquellos pacientes que fueron operados por pancreatitis biliar, realizándose colecistectomía una vez remitido el cuadro (clínico y bioquímico) y durante el mismo internamiento.

PA= Pancreatitis Aguda

SE= Significancia Estadística

TABLA 5.

## INDICACIONES DE CIRUGIA POR GRUPO CLASIFICADO

	I. (n=25)	II. (n=18)	III. (n=47)	IV. (n=37)	V. (n=48)
<b>Pancreatitis Biliar (CCT)</b>	25	---	20	2	1
<b>Drenaje Externo (Absceso/Secuestro)</b>	---	14	---	---	---
<b>Drenaje Interno (Pseudoquiste)</b>	---	4	---	---	---
<b>Falla Respuesta Tx Intensivo*</b>	---	---	10	15	20
<b>NPI</b>	---	---	17	20	27

n = indica el No. total de pacientes operados por grupo

CCT= Colectomía

\* Pacientes con falla al tratamiento médico intensivo inicial

TABLA 6.

**COMPARACION ENTRE HALLAZGOS DE PD Y HALLAZGOS QUIRURGICOS  
(grupo de pacientes con PD y operados)**

	Con PD (Total) n=207	Con PD / Operados n=138	Hallazgos Quirúrgicos
I (n=34)	21	12	I =12
II (n=36)	33	15	II =10 + III=4 IV=1
III (n=67)	56	36	III =29 + II=3 IV=4
IV (n=47)	44	34	IV =19 + II=6 III=8 V=1
V (n=60)	53	41	V =28 + II=6 III=7

PD= Pancreatografía Dinámica

TABLA 7.

**UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA PD POR GRUPOS  
(grupo de pacientes con PD y operados)**

	<b>S</b>	<b>E</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>CD</b>
<b>I (n=12)</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>II (n=15)</b>	<b>100%</b>	<b>96%</b>	<b>66%</b>	<b>100%</b>	<b>96%</b>
<b>III (n=36)</b>	<b>80%</b>	<b>96%</b>	<b>89%</b>	<b>92%</b>	<b>89%</b>
<b>IV (n=34)</b>	<b>97%</b>	<b>97%</b>	<b>91%</b>	<b>99%</b>	<b>97%</b>
<b>V (n=41)</b>	<b>98%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>99%</b>	<b>99%</b>
<b>Total (n=138)</b>	<b>93%</b>	<b>98%</b>	<b>91%</b>	<b>98%</b>	<b>97%</b>

PD= Pancreatografía Dinámica

S= Sensibilidad

E= Especificidad

VPP= Valor Predictivo Positivo

VPN= Valor Predictivo Negativo

TABLA 8.

## ESTADO BACTERIOLOGICO SEGUN EL GRUPO CLASIFICADO

	Estéril	Infección Monomicrobiana	Infección Polimicrobiana
I (n=34)	34	---	---
II (n=36)	19	3	14
III (n=67)	40	17	10
IV (n=47)	17	10	20
V (n=60)	18	10	32

Tabla 9.

## ESTADO BACTERIOLOGICO SEGUN EL GRUPO CLASIFICADO

	I. (n=34)	II.(n=36)	III.(n=67)	IV.(n=47)	V.(n=60)
<b>Estéril</b>	34 (100%)	19 (53%)	40 (60%)	17 (36%)	18 (30%)
<b>Infección:</b>					
Monomicrobiana	--- (0%)	3 (8%)	17 (25%)	10 (21%)	10 (17%)
Polimicrobiana	--- (0%)	14 (39%)	10 (15%)	20 (43%)	32 (53%)
<b>Gérmenes</b>					
<b>Monomicrobiana</b>	<b>3</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	
-Klebsiella p.	---	7 (41%)	3 (30%)	3 (30%)	3 (30%)
-E.Coli	1 (33%)	4 (24%)	3 (30%)	3 (30%)	4 (40%)
-Estaf. Coag (-)	1 (33%)	3 (18%)	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)
-Estrep. fec.	1 (33%)	3 (18%)	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)
<b>*Polimicrobiana</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>32</b>	
-Klebsiella p.	6 (43%)	7 (70%)	12 (60%)	20 (63%)	20 (63%)
-E.Coli	8 (57%)	5 (50%)	13 (65%)	18 (56%)	18 (56%)
-Pseudomona A.	4 (29%)	3 (30%)	7 (35%)	10 (31%)	10 (31%)
-Enterobacter Cl.	2 (14%)	3 (30%)	6 (30%)	12 (38%)	12 (38%)
-Estaf. Coag (-)	1 (7%)	3 (30%)	4 (20%)	8 (25%)	8 (25%)
-Serratia M.	--- (0%)	2 (20%)	5 (25%)	7 (22%)	7 (22%)
-Citrobacter fr.	--- (0%)	1 (10%)	1 (5%)	2 (6%)	2 (6%)
-Estaf. Aureus	--- (0%)	1 (10%)	4 (20%)	8 (25%)	8 (25%)
-Estrep. fec.	4 (29%)	1 (10%)	2 (10%)	9 (28%)	9 (28%)
-Acitrobacter Cl.	--- (0%)	---(0%)	1 (5%)	---	---
-Morganella M.	4 (29%)	---(0%)	---	---	---
-Estrep. feacium	4 (29%)	---(0%)	---	---	---

\* El No. y porcentaje indica las ocasiones en que estuvo involucrado en la infección polimicrobiana en cada uno de los grupos.

TABLA 10.

**RELACION ENTRE HALLAZGOS INICIALES DE PD o QUIRURGICOS (por grupo) Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD**

	<b>Ranson</b>	<b>APACHE-II</b>	<b>SE</b>
<b>I (n=34)</b>	<b>1.2 (0-2)</b>	<b>5.1 (2-12)</b>	<b><i>p &lt; 0.05</i></b>
<b>II (n=36)</b>	<b>1.9 (1-4)</b>	<b>5.9 (2-12)</b>	
<b>III (n=67)</b>	<b>3.2 (1-5)</b>	<b>8.5 (3-13)</b>	
<b>IV (n=47)</b>	<b>3.7 (1-5)</b>	<b>9.8 (3-23)</b>	
<b>V (n=60)</b>	<b>4.3 (2-8)</b>	<b>13.3 (4-26)</b>	

**PD= Pancreatografía Dinámica**

**SE= Significancia Estadística**

TABLA 11.

**RELACION ENTRE HALLAZGOS INICIALES DE PD o QUIRURGICOS (por grupo), SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD**

	PAS	PAM	Mortalidad	SE
I (n=34)	1 (3%)	33 (97%)	0%	<i>p &lt; 0.05</i>
II (n=36)	5 (14%)	31 (86%)	2.7%	
III (n=67)	42 (63%)	25 (37%)	14.9%	
IV (n=47)	36 (77%)	11 (23%)	19.1%	
V (n=60)	54 (90%)	6 (10%)	36.7%	
<b>Total= 244</b>	<b>138 (57%)</b>	<b>106 (43%)</b>	<b>17.2%</b>	

PAM= Pancreatitis Aguda Moderada

PAS= Pancreatitis Aguda Severa

\* Clasificación en base al sistema de Atlanta (c/criterios de Ranson y score de APACHE-II)

## Bibliografia

1. Fitz, RH. Acute pancreatitis: A consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic suppurative and gangrenous pancreatitis and of disseminated fat necrosis. *Boston Med Surg J* 1889; 120:181-187.
2. Leger L, Chiche B, Louvel A. Pancreatic necrosis and acute pancreatitis. *World Journal of Surgery* 1980; 5:315-317.
3. Hollender LF, Meyer C, Marrie A, et al. Role of surgery in the management of acute pancreatitis. *World J Surgery* 1981; 5:361-368.
4. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1985; 9:972-979.
5. Buggy BP, Nostrant TT. Lethal pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78:810-814.
6. Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Diges Dis & Sci* 1985; 30:1005-1018.
7. Stanten R, Frey CF. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. *Arch Surg* 1990; 125:1269-1275.
8. Moynihan B. Acute pancreatitis. *Ann Surg* 1925; 81:132-142.
9. Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77:633-638.
10. McMahon MJ, Playforth MJ, Pickford IR. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980; 67:22-25.
11. Nordback I, Pessi T, Auvinen O, et al. Determination of necrosis in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1985; 72:225-227.
12. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76:177-181.
13. Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schroder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987; 28:764-771.

14. Lankisch PG, Schirren CA, Otto J. Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1391-1395.
15. Bird NC, Goodman AJ, Johnson AG. Serum phospholipase A2 activity in acute pancreatitis: an early guide to severity. *Br J Surg* 1989; 76:731-732.
16. Leser HG, Gross V, Scheibenogen C, et al. Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1991; 101:782-785.
17. Gudgeon AM, Heath DI, Hurley P, et al. Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Lancet* 1990; 335:4-8.
18. Warshaw AL, Lee KH. Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Surgery* 1979; 86: 227-234.
19. Swobodnik W. Controversies and limitations of ultrasonography in acute pancreatitis. In: Malferteiner P, Ditschuneit H, eds. *Diagnostic Procedures in Pancreatic Disease*. Berlin:Springer-Verlag, 1986:32-6.
20. Hill MC, Barkin J, Usikoff MB, et al. Acute pancreatitis: clinical vs. CT findings. *AJR* 1982; 139:263-269.
21. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1985; 312:399-404.
22. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
23. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25:1340-1346.
24. Imrie CW. Observations on acute pancreatitis. *Br J Surg* 1974; 61:539-544.
25. Larvin M, Mc Mahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2:201-205.
26. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE-II, clinical assessment and multiple factor scoring system. *Br J Surg* 1990; 77:1260-1264.

27. Agarwal N, Pitchumoni CS. Assessment of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:1385-1391.
28. Kivisaari L, Somer K, Standertskjold-Nordenstam CG, et al. Early detection of acute fulminant pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:39-41.
29. Bradley EL III, Murphy F, Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. *Ann Surg* 1989; 210:495-503.
30. Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG. CT of acute pancreatitis: correlation between lack of enhancement and pancreatic necrosis. *Am J Roentgenol* 1991; 156:93-95.
31. London NJM, Neoptolemos JP, Lavelle J, et al. Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1989; 76:268-272.
32. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331-336.
33. Ranson JHC, Balthazar EJ, Caccavale R, Cooper M. Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1985; 201:656-665.
34. Moosa AR. Diagnostic tests and procedures in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1984; 311:639-643.
35. Mier J, Blanco R, Rodríguez J, et al. Pancreatitis aguda. Clasificación de la severidad con pancreatografía dinámica y resultados del tratamiento quirúrgico. *Gac Med Mex* 1992; 128:239-243.
36. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta International Symposium. *Arch Surg* 1993; 128:586-590.

## **CIRUGIA TEMPRANA VS CIRUGIA TARDIA EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA (Estudio Prospectivo Aleatorio)**

### **1. Antecedentes**

A finales del siglo pasado, Nicholas Senn (1), cirujano militar de Chicago, fue el primero en sugerir y proponer la resección pancreática temprana para la necrosis de la glándula en pancreatitis aguda severa (PAS); esto se puede constatar cuando escribió: "...la oportuna extracción del órgano necrosado por medio de una intervención quirúrgica, añadirá oportunidades para la recuperación". Tres años más tarde, Reginald Fitz (2) dentro del primer análisis sistemático y clínico-patológico de la pancreatitis aguda (PA), consideró que la cirugía temprana en PA, no brindaría ningún beneficio, y por el contrario, muchos riesgos. Es interesante saber que continuando sus estudios del tema, algunos años después cambió su opinión y sugirió que mientras más pronto se realizara la cirugía, mejor pronóstico tendría el paciente (3). Durante la primera parte de este siglo, la mayoría de los pacientes con PA eran diagnosticados durante la cirugía, o en los casos fatales, durante la autopsia; un buen porcentaje de aquellos pacientes en que se realizaba el diagnóstico en forma transoperatoria vivían, y así, el abordaje quirúrgico temprano era recomendado para evaluar la condición patológica y además proveer de un drenaje al proceso necrótico (4,5). Más tarde, y con la disponibilidad de métodos diagnósticos no quirúrgicos (6), la cirugía fue otra vez relegada por considerarla de alto riesgo y poca utilidad (7). En las últimas décadas hemos presenciado una renovación por el interés en cuanto al tratamiento quirúrgico de la PA. Los grupos que promueven la cirugía temprana en PAS, aseveran que la sobrevida de estos pacientes se compromete, y que la extracción quirúrgica urgente de la necrosis pancreática ofrece la única esperanza de sobrevida al disminuir las complicaciones multisistémicas relacionadas con las enzimas pancreáticas y sustancias tóxicas secretadas por el órgano necrosado, que son características de la fase toxémica temprana (8-19). El retardar la cirugía hasta comprobar el desarrollo de infección de la necrosis o la presencia de complicaciones, ha sido sugerida por cirujanos que a su vez han referido una mayor facilidad en la identificación de la línea de demarcación que separa el tejido necrótico, del tejido viable, con el efecto práctico de limitar la extensión de la resección pancreática (20-26). Los estudios controlados que se han realizado en cuanto al tiempo idóneo de cirugía en pacientes con indicación quirúrgica en PAS, han sido pocos, con grupos pequeños de pacientes y nunca aleatorizados. Es claro que a más de un siglo el debate continua (27-30), y la confusión que se suscitó en Reginald Fitz durante el cambio de siglo, permanece sin respuesta.

El objetivo de este trabajo es determinar de manera prospectiva y aleatoria, el tiempo óptimo para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico en pacientes con PAS que así lo ameriten.

## **2. Material, Pacientes y Métodos**

Durante un período de 36 meses (Agosto 1990 - Agosto 1993), 150 pacientes con diagnóstico inequívoco de PA fueron admitidos a nuestro servicio. El diagnóstico de PA fue establecido por las características clínicas típicas, hallazgos laboratoriales (amilasa sérica > doble de lo normal, leucocitosis) y hallazgos característicos por ultrasonido y/o TAC convencional. La severidad bioquímica fue determinada por los criterios de Ranson y la severidad morfológica por pancreatografía dinámica (ver protocolo previo).

Se incluyeron inicialmente a 41 pacientes con PAS, que fueron considerados candidatos a recibir tratamiento quirúrgico, basándonos predominantemente en la severidad clínica del cuadro, apoyados en los signos o criterios de Ranson (que indican funciones multiorgánicas severamente afectadas) y hallazgos en la PD. Fueron distribuidos mediante una tabla de números aleatorios balanceada en 2 grupos: los pacientes del grupo A fueron sometidos a cirugía temprana (dentro de las primeras 48-72 hrs de iniciado el cuadro), mientras los pacientes del grupo B continuaron con tratamiento médico intensivo y fueron operados en forma tardía (al menos 12 días después de iniciado el cuadro).

### ***Tratamiento***

Todos los pacientes recibieron tratamiento médico inicial en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Fueron mantenidos en ayuno, con apoyo por nutrición parenteral total, reposición de líquidos y electrolitos, succión nasogástrica, instalación de sonda vesical, catéter venoso central y canulación arterial para la determinación secuencial de gases arteriales. Se utilizaron bloqueadores H<sub>2</sub> u omeprazole para la prevención de las úlceras por stress, y se administraron analgésicos y antibióticos profilácticos (cefotaxima, ciprofloxacina o imipenem) en forma rutinaria. Se realizó monitorización continua de todas las funciones orgánicas, y en los casos en que se requirió, se realizaron transfusiones, hemodiálisis, mediciones con catéter de Swan-Ganz, e intubación con apoyo ventilatorio.

### ***Técnica Quirúrgica***

Utilizamos el manejo con abdomen abierto como fue descrito por Bradley (31-33) con algunas modificaciones. Se realizó incisión subcostal bilateral. El abordaje hacia el saco menor y páncreas se realizó mediante una amplia y cuidadosa disección del ligamento gastrocólico. La extirpación de los tejidos desvitalizados se logró mediante disección digital y extracción con pinzas de Foerster (anillos). Cuando se documentaron preoperatoriamente o durante la cirugía, necrosis retroperitoneal y colecciones peripancreáticas extensas, se llevó a cabo un desmantelamiento extenso del retroperitoneo superior. Posteriormente se realizó empaquetamiento del retroperitoneo peripancreático con compresas

quirúrgicas humedecidas en solución salina, yodo-povidona (isodine) y agua oxigenada. Finalmente y para evitar la extrusión de las compresas y/o la evisceración, se colocaron suturas de nylon abarcando todas las capas de la pared, de piel a piel, o de piel a una bolsa de plástico estéril, anudadas sin tensión. Los pacientes fueron reoperados en forma planeada, realizando necrosectomías y recambio de compresas cada 3 días, hasta que el tejido de granulación reemplazara la necrosis retroperitoneal y no se encontrara ningún dato de sepsis abdominal. Los recambios de compresas posteriores fueron realizados en la UCI. Las heridas cicatrizaron por segunda intención. Se tomaron de cada cirugía muestras de las colecciones y del material necrótico para tinción de Gram y cultivos. Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo grupo de médicos adscritos y residentes de tercer año.

### ***Análisis Estadístico***

Se utilizó la prueba de  $X^2$  (Pearson y Yates) al comparar las proporciones de ambos grupos. Esta prueba fue sustituida con la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Se calculó la razón de momios (odds risk ratio) en cuanto a la mortalidad. En cualquier caso las probabilidades iguales o menores a 0.05 fueron consideradas significativas estadísticamente.

### **3. Resultados**

El número total de pacientes incluidos inicialmente en este estudio fue de 41. El grupo A constó de un total de 26 pacientes, sin embargo uno de ellos salió del protocolo por haber sido diagnosticado inicialmente como referencia primaria a nuestro hospital, cuando realmente había recibido tratamiento médico previo por 21 días. Un total de 15 pacientes fueron incluidos en el grupo B, del que fueron excluidos 4 pacientes; uno de ellos por tratarse de una isquemia mesentérica, cuyo diagnóstico fue corroborado en el transoperatorio, y los otros 3 por haber respondido satisfactoriamente al tratamiento médico intensivo inicial; estos 3 pacientes fueron manejados conservadoramente y fueron dados de alta del hospital sin recibir tratamiento quirúrgico. Es importante enfatizar que todos ellos mostraban necrosis pancreática en la PD.

Al comparar las características demográficas y patológicas de los pacientes de ambos grupos (tabla 1), no se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo, edad, etiología, número de criterios de Ranson, número de necrosectomías requeridas por paciente, o el porcentaje de casos con Necrosis Pancreática Infeccionada (NPI). Esta necrosis fue verificada histológicamente en todos los casos.

Los hallazgos bacteriológicos con los microorganismos identificados en la necrosis pancreática se encuentran listados en la tabla 2. Los organismos más

frecuentemente encontrados fueron bacterias intestinales gram-negativo; el monocultivo más frecuente fue por *Escherichia coli* en ambos grupos.

En cuanto a los hallazgos de PD (tabla 3), en un total de 20 pacientes (80%) en el grupo A, y 9 (82%) en el grupo B, se identificó necrosis parenquimatosa de extensión variable en forma preoperatoria, que fué corroborada durante la cirugía; la diferencia en la extensión de la necrosis entre ambos grupos no alcanzó significancia estadística ( $p>0.05$ ). En la PD inicial del resto de los pacientes se demostró crecimiento difuso de la glándula con áreas difusas de baja captación del contraste (en especial en la periferia) y como hallazgo quirúrgico se encontró necrosis tanto del tejido graso peripancreático, como necrosis parenquimatosa (<50%).

La mortalidad en los pacientes operados en forma temprana (grupo A) fue de 56%, mientras que la de los intervenidos tardíamente (grupo B) fue de 27% (Fig.1). Al comparar por el método de la  $X^2$  e incluso con la prueba exacta de Fisher, esta diferencia no llegó a tener significancia estadística; sin embargo calculando la razón de momios (odds risk ratio) para mortalidad, encontramos que los pacientes en el grupo A tenían 3.4 veces mayor probabilidad de morir, por lo que en ese momento decidimos terminar el estudio.

Al comparar las características de los pacientes sobrevivientes con las de los que fallecieron (tabla 4), encontramos que aunque existieron diferencias en todas (siendo la más notable la incidencia de NPI), fue solo la diferencia en el número de criterios de Ranson la que alcanzó significancia estadística, siendo mayor en los pacientes fallecidos.

Las causas de mortalidad se encuentran listadas en la tabla 5. Las más comunes fueron la falla orgánica múltiple y el colapso hemodinámico o cardiovascular. Esta última se presentó solo en los pacientes operados en forma temprana (grupo A).

#### 4. Discusión

Previamente se habían realizado 3 estudios controlados con grupos de pacientes cuantitativamente pequeños, en donde se comparó el tratamiento quirúrgico temprano con tratamiento médico o con lavado peritoneal y en donde no se demostró beneficio alguno para la cirugía (30). En el ahora clásico trabajo reportado por Ranson y cols. en 1974 (34), en donde fueron publicados por vez primera sus criterios pronósticos, se realizó un pequeño estudio aleatorio (de 10 pacientes) comparando el tratamiento quirúrgico temprano (que consistía entonces en el procedimiento de Lawson) contra el manejo conservador. No se reportó ningún fallecimiento en ninguno de los 2 grupos; sin embargo, el grupo de

pacientes operados se caracterizó por presentar complicaciones respiratorias y sépticas más severas, y por cursar con estancias hospitalarias y períodos dentro de la UCI más prolongados. Los otros 2 estudios fueron realizados por el grupo de Helsinki, y en donde trataron el tema del tiempo óptimo para la cirugía solo en forma indirecta, ya que el objetivo en ambos fue comparar la resección pancreática temprana con el lavado peritoneal, en forma prospectiva y aleatoria. En el primero de sus reportes (35), los pacientes de ambos grupos eran laparotomizados, y en los de un grupo se realizaba resección pancreática, mientras que en el otro solo se colocaba el catéter para lavado. Los resultados de este primer estudio sugirieron que la resección pancreática disminuía la mortalidad y brindaba una evolución postoperatoria menos complicada. En su último estudio (36) el catéter se colocaba en forma percutánea. Los resultados en esta ocasión sugirieron que el tratamiento conservador intensivo está justificado como manejo inicial hasta en los casos más severos de PA.

Todos los demás estudios que han tocado el tema del tiempo óptimo de cirugía en PAS no han sido aleatorios, y por tal motivo la cirugía temprana se ha realizado en los casos más severos de PA, retardando (posponiendo) la operación solo en los casos de moderada severidad que no responden al manejo médico inicial, o en los pacientes que desarrollan complicaciones tardías. Esta distribución de pacientes trae como consecuencia el permanecer en la incógnita de saber la evolución y resultado de operar en forma temprana o tardía a pacientes con la misma severidad en la enfermedad.

Deseo enfatizar que el objetivo de este estudio no fué el identificar, especificar o hacer más claras las indicaciones de cirugía en PAS, sino específicamente el determinar el tiempo ideal para someter a tratamiento quirúrgico a pacientes que con los criterios actuales se consideraron candidatos a cirugía, basados predominantemente en la clínica y apoyados por los criterios pronósticos de Ranson, y las alteraciones morfológicas documentadas por PD.

Es interesante destacar que 3 de los 15 pacientes que inicialmente fueron incluidos en el grupo B (cirugía tardía), fueron excluidos porque respondieron satisfactoriamente al tratamiento médico intensivo inicial, y llegado el momento de someterlos a la necrosectomía planeada, ya no contaban con ninguna indicación quirúrgica. Estos pacientes mostraron necrosis glandular de menos del 50% en la PD inicial y en las de control subsecuente y tuvieron una evolución favorable con manejo únicamente médico. Por otro lado, en este mismo grupo B esperamos y no operamos hasta después del doceavo día a pacientes que se encontraban en muy malas condiciones, que no respondían al tratamiento conservador, y que seguramente bajo condiciones no protocolarias hubiesen sido intervenidos tempranamente. Cabe mencionar que no hubieron defunciones durante este "período de espera".

En la comparación realizada entre las características de los pacientes que sobrevivieron y los fallecidos, la incidencia de NPI fue mayor para estos últimos, aunque no llegó a tener esta diferencia, significancia estadística alguna. La única que sí la tuvo, fue la diferencia en la severidad clasificada mediante los criterios pronósticos de Ranson, siendo mayor para los fallecidos. Este hallazgo renueva indirectamente el valor de estos parámetros, como se ha establecido en otras series (37-42).

Se ha sugerido por mucho tiempo que el tejido pancreático necrosado se infecta en las etapas tardías de la enfermedad. Sin embargo, series recientes reconocen que la infección puede establecerse en forma temprana (23,43,44). La incidencia de NPI encontrada durante la necrosectomía inicial en nuestros pacientes fue alta y muy similar en ambos grupos. Incluso en los pacientes operados tempranamente y en quienes esperaríamos una incidencia baja, la cifra alcanzó 60%. Se dice que la frecuencia de positividad en los cultivos se incrementa en forma proporcional, no solo a la duración de la enfermedad, sino también a la extensión de la necrosis (27). La alta frecuencia de NPI encontrada en nuestros casos, tanto en las cirugías realizadas en forma temprana como en las tardías, podría estar relacionada con la extensa necrosis encontrada en estos pacientes.

Como se ha mencionado en la citada comparación entre vivos y muertos (tabla 4), la diferencia en la incidencia de NPI no alcanzó significancia estadística (47% vs 76% respectivamente). Sin embargo, al comparar la evolución de los pacientes con NPI de ambos grupos (A y B), como se muestra en la tabla 6, encontramos que dentro de un grupo de pacientes con la misma severidad en la enfermedad, 73% de los pacientes con NPI que fueron intervenidos en la fase temprana (toxémica) fallecieron, comparado con solo 29% de los pacientes con NPI en quienes la cirugía se realizó hasta después de 12 días de iniciado el cuadro ( $p < 0.05$ ). Esta observación nos llevó a la conclusión de que la mayoría de los pacientes que fallecieron, eran casos que presentaban NPI y que fueron operados en forma temprana. Por otro lado, la mortalidad en los pacientes con necrosis pancreática estéril (NPE) fue similar en ambos grupos (30% vs 25% respectivamente,  $p > 0.05$ ).

Al comparar la severidad de la enfermedad (calculada mediante los signos de Ranson) con el estado bacteriológico (tabla 6), pudimos observar que los pacientes con NPI presentaron como los casos más severos en ambos grupos, siendo el promedio de criterios de Ranson de 4.6 para la NPI vs 3.2 en NPE dentro del grupo A, y de 4.1 vs 3.2 respectivamente en el grupo B. Más aún, al comparar el estado bacteriológico con la evolución, encontramos una diferencia significativa en la mortalidad de los pacientes operados tempranamente (grupo A), donde 73% de los pacientes con NPI fallecieron vs solo 30% de los pacientes con NPE ( $p < 0.05$ ); esta diferencia no fue evidente en el grupo B (29% vs 25% respectivamente,  $p > 0.05$ ).

Beger y colaboradores realizaron un estudio no aleatorio (43), en donde encontraron que en los pacientes con NPI temprana, las alteraciones clínicas y morfológicas fueron significativamente más frecuentes y severas que las encontradas ya sea en NPE o en NPI desarrollada tardíamente. Concluyeron que la infección de la necrosis pancreática en las etapas tempranas de la enfermedad, es el mayor factor de riesgo en la pancreatitis aguda necrótica, y sugirieron (acorde a los criterios de otros investigadores en otras series) que la presencia de infección en la necrosis pancreática o peripancreática justifica o indica la pronta intervención quirúrgica. Sin embargo, el resultado de diferir o postergar la cirugía en este grupo de pacientes, realmente no se sabe pues como se mencionó inicialmente este estudio no era aleatorio. Debido a la manera en que diseñamos nuestro estudio, no es posible demostrar si es la cirugía temprana, más que la infección en las primeras etapas de la enfermedad, el factor de riesgo más importante en estos pacientes. Sin embargo, nuestros resultados podrían en cierta manera ser interpretados como una evidencia indirecta, de que aún en pacientes severamente enfermos y con NPI, el diferir la cirugía podría brindar mayores beneficios.

Estamos concientes de que difícilmente hubiese podido llevarse a cabo un protocolo de esta naturaleza, si no contáramos con los avances recientes en las medidas de resucitación y apoyo que nos proveen con la capacidad actual de mantener y sostener con vida a los pacientes con las formas más severas de PA, y sin los recursos de la tecnología moderna que nos permite registrar los cambios anatómicos y alteraciones morfológicas del páncreas y retroperitoneo.

En la actualidad las indicaciones para llevar a cabo cirugía temprana en PA son: la PA de tipo fulminante, la falla inicial al tratamiento médico intensivo (48-72 hrs), y la peritonitis clínicamente verificada (o falta de certeza en el diagnóstico). Basados en nuestros resultados, sugerimos el operar tempranamente sólo los casos de abdomen agudo en donde no se cuente con certeza diagnóstica, situación que en condiciones ideales debe ser casi nula. El si debemos postergar la cirugía de urgencia en casos de NPI no puede ser respondido concluyentemente con este estudio, y amerita investigaciones futuras.

## 5. Tablas y Figuras

**Tabla 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS  
Y DE LA ENFERMEDAD**

	Grupo A	Grupo B
N	25	11
Edad (años)		
Promedio	39	41
Rango	19-82	25-64
Sexo		
Masculino	15	7
Femenino	10	4
Etiología		
Alcohol	13 (52%)	3 (27%)
Biliar	6 (24%)	6 (55%)
Enf. Colágena	2 (8%)	-----
Hiperlipidemia	2 (8%)	1 (9%)
Idiopática	2 (8%)	1 (9%)
Signos de Ranson	4.0 (1-7)	3.8 (3-5)
No. Cirugías	3.4 (1-8)	2.8 (1-8)
Necrosis Pancreática Infeccionada	15 (60%)	7 (64%)
Necrosis (Patología)	25 (100%)	11 (100%)

**A vs B (Todas las diferencias sin significancia estadística = NS)**

**Tabla 2. HALLAZGOS BACTERIOLÓGICOS DURANTE LA CIRUGÍA INICIAL**

<b>Microbiología</b>	<b>Grupo A (N=25)</b>	<b>Grupo B (N=11)</b>
Necrosis Pancreática Infeccionada	15 (60%)	7 (64%)
Monomicrobiana	9 (60%)	3 (43%)
Polimicrobiana	6 (40%)	4 (57%)
Gram-negativo, aerobio		
<i>Escherichia coli</i>	7	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2
<i>Serratia</i>	1	1
Enterococcus	0	1
Gram-positivo, aerobio		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	1
Fungal		
<i>Candida sp.</i>	1	2

**Tabla 3. RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS DE PANCREATOGRAFIA DINAMICA (PD) Y LOS QUIRURGICOS**

	<b>Grupo A (N=25)</b>	<b>Grupo B (N=11)</b>
Hallazgos de PD		
NPP (aislada)	5 (20%)	2 (18%)
NP (< 50%)	5 (20%)	3 (27%)
NP (> 50%)	15 (60%)	6 (55%)
Hallazgos Quirúrgicos		
NP (< 50%)	10 (40%)	5 (45%)
NP (> 50%)	15 (60%)	6 (55%)

**NPP= Necrosis peripancreática**

**NP= Necrosis pancreática**

**Tabla 4. COMPARACION ENTRE VIVOS Y MUERTOS**

	Vivos	Muertos
N	19	17
Edad (años)		
Promedio	37	43
Rango	25-64	19-82
Sexo		
Masculino	11	11
Femenino	8	6
Signos de Ranson	3.2 (0-5)*	4.8 (1-7)*
No. Cirugías	3.5 (1-8)	3.0 (1-8)
Necrosis Pancreática Infeccionada	9 (47%)	13 (76%)
Necrosis (Patología)	19 (100%)	17 (100%)
Tiempo de la Cirugía		
Temprana	11 (58%)	14 (82%)
Tardía	8 (42%)	3 (18%)

\*p &lt;0.01

**Tabla 5. CAUSAS DE MUERTE**

	<b>Grupo A (N=14)</b>	<b>Grupo B ( N=3)</b>
Falla Orgánica Múltiple	4	1
Colapso Hemodinámico / Cardiovascular	4	---
SIRPA	1	1
Sepsis	1	---
Insuficiencia Renal	1	1
Tromboembolia Pulmonar	1	---
Obstrucción Bronquial (cuerpo extraño)	1	---
Sangrado Postoperatorio	1	---

**Tabla 6. COMPARACION DE LA EVOLUCION Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DEPENDIENDO DE LA BACTERIOLOGIA Y EL TIEMPO DE CIRUGIA**

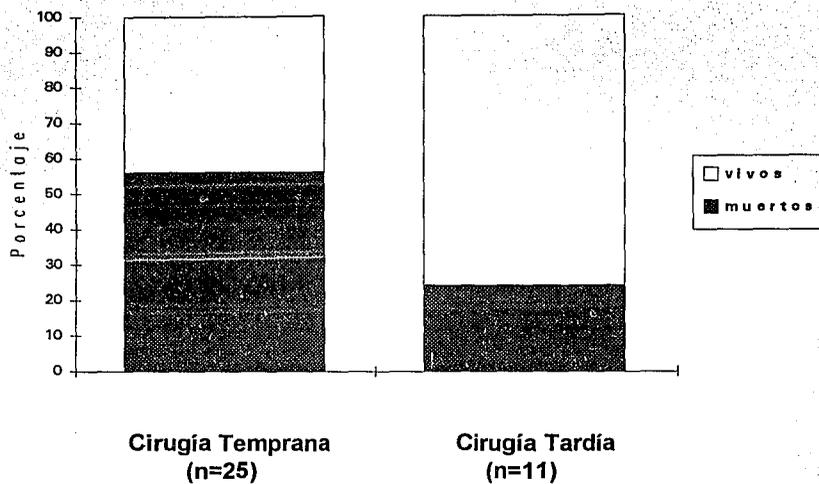
		No. (%)	Ranson (prom / rango)	Sobrevida (%)	Mortalidad (%)
<b>NPI</b>	<b>A</b>	15 (60%)	4.6 (2-7)	4 (27%)	11 (73%)*
	<b>B</b>	7 (67%)	4.1 (3-5)	5 (71%)	2 (29%)*
<b>NPE</b>	<b>A</b>	10 (40%)	3.2 (0-6)	7 (70%)	3 (30%)
	<b>B</b>	4 (33%)	3.2 (3-4)	3 (75%)	1 (25%)

NPI=Necrosis pancreática infectada  
NPE=Necrosis pancreática estéril

A=Necrosectomía temprana  
B=Necrosectomía tardía

\* p < 0.05

Figura 1



**Figura 1.** Tasa de mortalidad, cirugía temprana vs. cirugía tardía (chi-cuadrada  $p > 0.05$ , razón de momios (Odds Ratio) = 3.39)

## 6. Bibliografia

1. Senn N. The surgery of the pancreas as based upon experiments and clinical researches. Ed. by W.J. Doran, Philadelphia, 1886:71-107.
2. Fitz RH. Acute pancreatitis: a consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic, suppurative, and gangrenous pancreatitis, and of disseminated fat-necrosis. Boston Med Surg J 1889; 120:181-187, 205-207, 229-235.
3. Fitz RH. The symptomatology and diagnosis of diseases of the pancreas. Proc NY Path Soc 1898; 43:1-26.
4. Moynihan B. Acute pancreatitis. Ann Surg 1925; 81:132-142.
5. Schmeiden V, Sebening W. Surgery of the pancreas; with especial consideration of acute pancreatic necrosis. Surg Gynecol Obstet 1928; 46:735-751.
6. Elman R, Arneson N, Graham EA. Value of blood amylase estimations in the diagnosis of pancreatic disease. Arch Surg 1929; 19:943-967.
7. Mikkelsen O. Pancreatitis acuta. Acta Chir Scand 1934; 75:373.
8. Warshaw AL, Imbembo AL, Civetta JM, Daggett WM. Surgical intervention in acute necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1974; 127:484-490.
9. Norton L, Eiseman B. Near total pancreatectomy for hemorrhagic pancreatitis. Am J Surg 1974; 127:191-195.
10. Kivilaakso E, Fräki O, Nikki P, Lempinen M. Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1981; 152:493-498.
11. Hollender LF, Meyer C, Marrie A, et al. Role of surgery in the management of acute pancreatitis. World J Surg 1981; 5:361-368.
12. Alexandre JH, Guerrieri MT. Role of total pancreatectomy in the treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg 1981; 5:369-377.
13. Leger L, Chiche B, Louvel A. Pancreatic necrosis and acute pancreatitis. World J Surg 1981; 5:315-317.
14. Mercadier M. Surgical treatment of acute pancreatitis: tactics, techniques, and results. World J Surg 1981; 5:393-400.

15. Aldridge MC, Ornstein M, Glazer G, Dudley HAF. Pancreatic resection for severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1985; 72:796-800.
16. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1985; 9:972-979.
17. Beger HG, B uchler M, Bittner R, et al. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg* 1988; 12:255-62.
18. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. Retroperitoneal and peritoneal drainage and lavage in the treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:197-202.
19. Orlando R, Welch JP, Akbari CM. Techniques and complications of open packing of infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:65-71.
20. White TT, Heimbach DM. Sequestrectomy and hyperalimentation in the treatment of hemorrhagic pancreatitis. *Am J Surg* 1976; 132:270-274.
21. Ranson JHC. Conservative surgical treatment of acute pancreatitis. *World J Surg* 1981; 5:351-359.
22. Bonnet F, Rotman N, Fagniez PL. Changing concepts in the evaluation and treatment of acute severe pancreatitis. *Intensive Care Med* 1985; 11:107-109.
23. Machado MC, Bacchella T, Monteiro da Cunha JE, et al. Surgical treatment of pancreatic necrosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31:25 S
24. Smadja C, Bismuth H. Pancreatic debridement in acute necrotizing pancreatitis: an obsolete procedure? *Br J Surg* 1986; 73:408-410.
25. Nicholson ML, Mortensen NJ, Espiner HJ. Pancreatic abscess: results of prolonged irrigation of the pancreatic bed after surgery. *Br J Surg* 1988; 75:88-91.
26. Howard JM. Delayed d bridement and external drainage of massive pancreatic or peripancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168:25-29.
27. Frey CF, Bradley EL, Beger HG. Progress in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167:282-286.
28. Ranson JHC. The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211:382-393.

29. Reynaert MS, Dugernier Th, Kestens PJ. Current therapeutic strategies in severe acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 1990; 16:352-362.
30. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-1210
31. Bradley EL, Fulenwider JT. Open treatment of pancreatic abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:509-513.
32. Bradley EL. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg* 1987; 206:542-550.
33. Bradley EL. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:215-222.
34. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
35. Kivilaakso E, Lempinen M, Mäkeläinen A, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavation for acute fulminant pancreatitis. *Ann Surg* 1984; 199:426-431.
36. Schröder T, Sainio V, Kivisaari L, et al. Pancreatic resection versus peritoneal lavage in acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1991; 214:663-6.
37. Ranson JHC, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res* 1977; 22:79-91.
38. Stanten R, Frey CF. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. *Arch Surg* 1990; 125:1269-1275.
39. Büchler M. Objectification of the severity of acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterol.* 1991; 38:101-108.
40. Agarwal N, Pitchumoni CS. Assessment of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:1385-1391.
41. Beger HG. Surgery in acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterol* 1991;38:92-96
42. Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1993; 166:262-269.
43. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis: A prospective clinical study. *Gastroenterol* 1986; 91:433-438.

44. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315-1320.

## **PROPUESTA ESQUEMATICA DEL MANEJO ACTUAL EN PANCREATITIS AGUDA**

### **1. Introducción**

Debido a la inmensa diversidad de cursos clínicos potenciales que existen en los pacientes con Pancreatitis Aguda (PA), y debido también a la gran variedad de órganos y tejidos que pueden estar involucrados y afectarse, sería poco razonable tener la expectativa de que un solo abordaje terapéutico pueda beneficiar a cada uno de estos pacientes. La PA es sin duda una de las enfermedades que afligen al ser humano en donde se requiere un alto grado de flexibilidad en su manejo.

Afortunadamente, 3 de cada 4 pacientes con PA, cursan una enfermedad de leve a moderada y responden en forma adecuada al manejo conservador sin desarrollar complicaciones. El cuarto paciente sin embargo, cursará con una enfermedad severa, con el desarrollo de complicaciones, y tendrá un riesgo de 1 en 3 de fallecer. El escoger y evaluar tratamientos apropiados para pacientes con PA requiere entonces del conocimiento de los riesgos relativos de desarrollar una complicación significativa de la enfermedad.

El objetivo de este último capítulo en la tesis es el de resumir los conceptos y recomendaciones actuales en el manejo de la PA; a su vez realizar nuestra propuesta esquemática del mismo, en base a nuestras posibilidades y las controversias que pretendemos resolver a futuro.

### **2. Diagnóstico**

En el caso de un paciente con dolor epigástrico irradiado a la espalda, con disminución o ausencia de ruidos peristálticos, dolor epigástrico a la palpación, y elevación de amilasa, lipasa o isoenzimas pancreáticas, pocos clínicos experimentarán dificultad en realizar el diagnóstico de PA. Sin embargo, en algunos pacientes la PA aún puede enmascarse como algún otro problema abdominal, y en ocasiones con resultados incluso fatales (1). En base a esto, el diagnóstico de la PA deberá siempre considerarse un diagnóstico clínico, sujeto a cambiar al disponer de mayor información en casos individuales. En estos casos de diagnóstico más difícil, nos hemos apoyado en la TAC y la pancreatografía dinámica (PD). El aumento en el tamaño del páncreas y especialmente su asociación con datos radiológicos de inflamación peripancreática es patognomónico de la PA (2). La mayor utilización de la TAC y la PD en casos de diagnóstico equivoco puede servir para reducir la frecuencia de diagnósticos erróneos de condiciones intrabdominales catastróficas como los volvulus, la

oclusiones de asa cerrada, y aneurismas rotos o disecantes de la aorta, que pueden ser fatalmente tratados como una PA.

### **3. Evaluación de la Severidad**

Una vez que el diagnóstico de la PA es razonablemente seguro, el siguiente paso en el manejo es la evaluación de la severidad del episodio. Como ya lo hemos mencionado, la asignación de la severidad es necesaria para separar a aquellos pacientes con PA Severa (Ranson  $>$  ó igual a 3 y/o APACHE-II  $>$  ó igual a 8), quienes tienen un riesgo aumentado de sufrir complicaciones severas y quienes requerirán una terapia más intensiva que aquellos con enfermedad moderada que necesitarán cuidados menos especializados.

A pesar de que una gran variedad de sistemas de parámetros clínicos, de marcadores séricos y técnicas intervencionistas han sido propuestos para etapificar la severidad, en la actualidad solo tres han sido ampliamente estudiados y validados: los criterios de Ranson (3), el sistema APACHE-II (4), y la estratificación por pancreatografía dinámica (5). El APACHE-II posee varias ventajas sobre la etapificación con criterios de Ranson o PD, que incluye la posibilidad de realizar la evaluación diariamente y durante todas las fases de la enfermedad, con bajo costo y bajo riesgo. Sin embargo, desde un punto de vista práctico es relativamente complejo para su utilización diaria. A pesar de que la PD puede tener una precisión global en la etapificación mayor que cualquiera de los sistemas de parámetros clínicos múltiples (5), tiene alto costo, no tiene disponibilidad universal y se puede considerar hasta innecesaria para los casos moderados. Podemos decir que en la actualidad no existe un sistema ideal para la etapificación de la severidad. Sin embargo, la evaluación de la severidad es esencial para la selección de las opciones terapéuticas, y utilizando una combinación de la evaluación clínica con uno de los sistemas de parámetros múltiples o PD, podemos obtener una evaluación de la severidad bastante útil. El trabajo futuro en la validación clínica de marcadores séricos para la estratificación de la severidad resultará en la obtención de un parámetro (o varios) precisos, seguros, reproducibles y de bajo costo.

### **4. Pancreatitis Aguda Moderada (PAM)**

En pacientes con PAM ( $<$  de 3 criterios de Ranson y  $<$  de 8 puntos en APACHE-II) el tratamiento de apoyo conservador, consistente en líquidos intravenosos, ayuno y analgesia resultarán en la recuperación sin complicaciones en la gran mayoría. Los antibióticos no se requieren en éstos casos. Lo que si es relevante, es el tratar de establecer la etiología del episodio lo antes posible.

Debido a que la pancreatitis biliar se presenta usualmente como una PAM, en todos los pacientes con expresiones moderadas de la enfermedad debe descartarse la etiología biliar. El estudio sonográfico es por lo general bastante preciso en estos casos (6), sin embargo, de obtener un estudio normal, deberán realizarse estudios ulteriores como TAC o CPRE (una vez normalizado el cuadro clínico y bioquímico) para identificar condiciones como páncreas divisum, estenosis del ducto pancreático, divertículos yuxta-ampulares, y otras que pueden resultar en episodios recurrentes de la PA.

En aquellos pacientes con PAM en los que se demuestra litiasis vesicular, deberá realizarse colecistectomía con colangiografía transoperatoria una vez resuelto el cuadro agudo, pero de preferencia durante la misma hospitalización, ya que la recurrencia a los 6 meses es de 50%, y de hasta 90% al año (7). Con las innovaciones que la cirugía endoscópica y laparoscópica han brindado, en la actualidad muchos cirujanos realizan CPRE durante el cuadro agudo para detectar la presencia de litos en la vía biliar, realizando papilotomía endoscópica si éstos se corroboran, y posteriormente colecistectomía laparoscópica en forma electiva, con una nueva colangiografía (transoperatoria) para descartar la existencia de cálculos residuales.

## 5. Pancreatitis Aguda Severa

Cuando un episodio de PA ha sido clasificado como severo (Ranson  $>$  ó igual a 3 y/o APACHE-II  $>$  ó igual a 8), la PD es el paso a seguir. En el HE-CMN Siglo XXI no hemos sido selectivos en este sentido, por fines protocolarios (ver 1ra parte de la tesis). El procedimiento debe realizarse tan pronto como sea posible, una vez rehidratado el paciente y habiendo comprobado una adecuada función renal. La demostración inequívoca de necrosis define al grupo de casos con la mayor severidad, el mas alto número de complicaciones y el mayor riesgo de mortalidad, como fue demostrado mediante el estudio prospectivo desarrollado en nuestro hospital, del que existía ya un reporte preliminar (8), y cuyo reporte final es motivo de la primera parte de esta tesis. Los numerosos marcadores séricos que han sido hasta ahora propuestos, no han recibido la suficiente validación clínica como para recomendar actualmente su uso como indicadores de necrosis. La PD debe considerarse el método diagnóstico no-invasivo de necrosis contra los que el resto deberán ser comparados.

Los pacientes con demostración de *necrosis pancreática* por PD usualmente requieren manejo y cuidados intensivos. La adecuada rehidratación (que en ocasiones requiere ser monitorizada con catéter de Swan-Ganz) puede ser el aspecto aislado más importante del tratamiento médico. El apoyo a las fallas orgánicas sistémicas, como lo es la ventilación con presión positiva y las drogas

vasoactivas pueden ser necesarias. La hiperalimentación intravenosa es de gran beneficio en este grupo de pacientes (9). El papel potencialmente importante de la alimentación enteral, no ha sido hasta ahora completamente estudiado. Algunos autores realizan de rutina la yeyunostomía de alimentación en los pacientes con pancreatitis necrótica que son explorados quirúrgicamente. Por otro lado, aunque el lavado peritoneal corto (< 72 hrs) no ha demostrado beneficios consistentes en la sobrevida de estos pacientes (10), el de períodos más largos (> 7 días) como lo ha sugerido Ranson (11) se encuentra actualmente en etapa de validación.

Por medio de los importantes estudios realizados por Bassi y cols. (12), la antibioticoterapia profiláctica ha demostrado por primera vez reducciones significativas en la incidencia de infecciones pancreáticas en pacientes con pancreatitis necrótica. Debido a que la combinación Imipenem-Cilastatina fué la única utilizada en estos experimentos, no podemos comentar mas acerca de la eficacia de otros antibióticos. Algunos autores utilizan también la nistatina oral (en enjuagues) c/12 hrs. En base a estudios experimentales, las quinolonas pueden tener un papel importante en el futuro de la antibioticoterapia profiláctica en pancreatitis necrótica, sin embargo, la validación clínica está pendiente (13).

Varios tratamientos para la PA, inicialmente muy promisorios han sido ya desacreditados por estudios ulteriores. La supresión de la secreción pancreática mediante bloqueadores H<sub>2</sub>, anticolinérgicos, calcitonina, glucagon, y somatostatina; la inhibición de las enzimas pancreáticas con aprotinina, gabaxelate mesilate, 5-fluoracilo, e inhibidores de la fosfolipasa A; y las medidas antitóxicas y antiinflamatorias con anti-radicales libres, inhibidores de las prostaglandinas, estimuladores del sistema reticuloendotelial, plasma y fibronectina, no han demostrado mejorar significativamente la evolución de los pacientes con PA o no han sido validados por completo (14).

Otras recomendaciones de abordajes potencialmente útiles en la terapéutica médica de la pancreatitis necrótica requieren de estudios clínicos adicionales. Si la necrosis del ducto pancreático, con la subsecuente fuga hacia el retroperitoneo de enzimas pancreáticas activadas es tan frecuente como lo ha sugerido el Dr. Neoptolemos (15), entonces la somatostatina (octretido) puede ser benéfica en la reducción del acumulamiento de secreción pancreática dentro del espacio retroperitoneal. Más aún, varios estudios (16) han demostrado que la albúmina intravenosa resulta en una disminución significativa de la mortalidad en animales experimentales con pancreatitis necrótica, presumiblemente debido a su acción "ligadora" de detergentes como ácidos grasos y lisolecitina. También, mayor atención debiera quizás prestarse a los estudios clínicos de recambio plasmático en pancreatitis necrótica (17). Estudios controlados deberán siempre preceder a la adopción clínica de cualquiera de estos abordajes.

A pesar de que los pacientes pueden responder al tratamiento conservador intensivo máximo, la observación continua será necesaria para las complicaciones

tardías de la pancreatitis necrótica, como lo son el absceso pancreático y los pseudoquistes agudos. Típicamente, la presentación clínica de un absceso pancreático es aquella de un paciente severamente enfermo que inicialmente responde a la terapia intensiva, sólo para recaer con fiebres recurrentes a las 3 ó 5 semanas de iniciado el cuadro. Utilizamos PD semanal de seguimiento en pacientes con necrosis > al 30% de la glándula para disponer de un diagnóstico temprano de estas complicaciones tardías.

Al demostrar una colección líquida aguda, la observación puede que sea lo único necesario a menos que ésta sea secundariamente infectada, aumente de tamaño, provoque obstrucción o involucre vísceras adyacentes. Como se ha mencionado la diferenciación radiológica entre una colección líquida aguda, un pseudoquiste agudo, y un absceso pancreático es crítica para brindar un manejo adecuado; en éste sentido realizamos en el HECMN Siglo XXI un análisis de la evolución clínica y por PD de todas las colecciones secundarias a PA (18). La aspiración con aguja fina puede ser necesaria en pacientes con fiebre, para descartar su conversión a un absceso. En casos seleccionados, el drenaje transcutánneo guiado de éstas lesiones es altamente exitoso (19); en nuestro estudio referido (18), logramos manejar de ésta manera 3 casos de abscesos pancreáticos. Concordamos con la experiencia de Bradley y cols., en que las principales contraindicaciones del drenaje percutáneo son la coexistencia de necrosis pancreática extensa (> al 30% de la glándula), o la presencia de un pseudoaneurisma dentro de la lesión. Ambas circunstancias requieren de una intervención quirúrgica.

En aquellos pacientes con PAS y demostración de necrosis pancreática significativa que no responden a la terapia intensiva máxima, el manejo es más controversial. En base a nuestros estudios, parece ser que la principal indicación de cirugía en éstos casos es la demostración de la necrosis pancreática infectada mediante aspiración por aguja fina. En la actualidad esta técnica diagnóstica como fué descrita por Banks y cols. (20) representa el único método definitivo para distinguir entre las similares respuestas sistémicas que se originan por la infección real de aquellas atribuidas a la toxemia de la necrosis pancreática estéril. En nuestra institución, y similar a lo reportado por otros autores, raramente realizamos la bacteriología por aspiración antes de la segunda semana de iniciado el cuadro, repitiendo el procedimiento semanalmente si el paciente permanece con datos de sepsis.

El debate de si existen beneficios demostrables de la debridación quirúrgica de la necrosis pancreática estéril requerirá de un gran número de pacientes antes de que pueda ser resuelto. Sin embargo, la posibilidad de que un pequeño número de casos de necrosis pancreática estéril (aún por definir) puedan ser candidatos quirúrgicos, es válida. A este respecto, y en base a que la bacteriología obtenida mediante aspiración con aguja fina puede no ser completamente confiable, en

pacientes con signos clínicos de infección persistente y aún posterior a punciones "estériles", la intervención quirúrgica puede estar justificada.

Cuando la debridación quirúrgica se lleva a cabo por necrosis pancreática o peripancreática, reservamos la técnica de drenaje abierto para aquellos casos con necrosis infectada extensa y realizamos necrosectomía y lavado retroperitoneal con sonda de triple lumen para el resto; la utilización de esta última técnica nos ha permitido disminuir sustancialmente el porcentaje y número de reoperaciones por paciente, el número y severidad de complicaciones extrapancreáticas y la estancia intrahospitalaria (21).

En aquellos pacientes con PAS y captación pancreática normal en la PD (*sin necrosis*), el tratamiento conservador intensivo y la monitorización cuidadosa es todo lo que se necesita inicialmente. Como ha sido descrito, raramente los pacientes con pancreatitis edematosa (intersticial) severa progresarán a una necrótica o desarrollarán complicaciones sépticas tardías. Sin embargo, como reportamos en nuestro análisis de colecciones secundarias a PA (18), las colecciones líquidas agudas, los pseudoquistes agudos y los abscesos pancreáticos también pueden verse en éstos pacientes, y estas complicaciones potenciales deben buscarse mediante tomografías periódicas. Las indicaciones para el drenaje percutáneo en estos casos son idénticas a las de lesiones similares en pacientes con pancreatitis necrótica (secuestros pancreáticos).

## 6. Estudios de Seguimiento

La recuperación de la PAS no disminuye la necesidad de una investigación exhaustiva para descubrir la causa del episodio presentado. La CPRE y el ultrasonido (si no han sido previamente realizados) deberán hacerse posterior a la recuperación (22). En muchos casos la recurrencia puede prevenirse al corregir el defecto responsable. Por otro lado, es necesario recordar que la PA, cuando es severa, con frecuencia resulta en una disfunción tanto exócrina como endócrina (10). Debido a ésto, todos los pacientes que han sobrevivido a un episodio de PAS deberán ser evaluados mediante pruebas funcionales seriadas. Con éstas bases hemos también iniciado un protocolo de seguimiento a largo plazo, valorando la función endócrina y exócrina de aquellos pacientes recuperados de necrosis pancreática extensa.

La PA periodicamente reta las capacidades mentales y físicas de los médicos tratantes. A pesar de este gasto físico-mental, y la erogación económica que debe realizarse en el tratamiento de estos pacientes, el resultado final y la calidad de vida de aquellos que sobreviven, hacen de ésta tarea, una muy satisfactoria, y cuyo costo-beneficio es justificado (23). Hasta que la fisiopatología de la enfermedad sea desglosada por completo, y se diseñen agentes para interrumpir

a la cascada inflamatoria y sus consecuencias mortales, la atención terapéutica continuará afocándose en las complicaciones macroscópicas ya descritas. Y aunque como en alguna ocasión el Dr. Zollinger mencionara "...al páncreas no puede confiarsele!", dentro de la generación pasada los avances médicos han hecho grandes contribuciones y progreso en la terapia de esta enfermedad. El futuro de los pacientes afligidos por esta severa patología se ve cada vez más claro.

## **7. Manejo Esquemático en el HE-CMN Siglo XXI**

Después de obtener los resultados que hemos comentado en las primeras 2 partes de esta tesis, nos planteamos las siguientes controversias que pretendíamos resolver. Diseñamos una hoja de vaciamiento de datos a partir de 1994, con la idea de captar toda la información que nos sería útil para cada uno de los pacientes que ingresará a nuestro departamento. El orden que lleva esta hoja, se pensó tomando en cuenta los datos que se iban obteniendo a partir del ingreso del paciente, durante la evolución del padecimiento (según el tratamiento que se estableciera para cada caso), y hasta llegar al resultado final del caso. El resultado de todo esto se encuentra desglosado en los anexos 1 al 5. En el anexo 1 se muestra la hoja inicial, en la que se consignan los datos generales demográficos, los antecedentes y la etiología; en este último punto se debe especificar como se llegó al diagnóstico etiológico de la PA. De gran importancia en este primer párrafo es el consignar la fecha de inicio de la sintomatología y la de ingreso, ya que para reportar cualquier información debe contarse con el tiempo de evolución de la enfermedad; a su vez, el reportar el tipo de referimiento (primario o tardío), dependiendo del tipo y lapso de manejo previo, es esencial en la comparación con otras series.

Posteriormente se consigna el diagnóstico y la severidad de la enfermedad; para ésto, se incluyen los signos o síntomas presentados (dx clínico), los datos laboratoriales (dx bioquímico), e imagenológicos (dx de gabinete simple). En cuanto a la severidad, se anotan los criterios de Ranson, el score de APACHE-II, y se clasifica según éstos y en base al simposium de Atlanta, en PA severa (PAS) o PA moderada (PAM). Cabe mencionar que tanto para la evaluación bioquímica de la enfermedad (amilasa, lipasa y proteína C-Reactiva), así como para la evaluación de la severidad (mediante APACHE-II), la hoja contempla un perfil cronológico con fechas, y mediante el cual se pueden establecer estos parámetros en diferentes etapas en la evolución de la enfermedad.

Hoja aparte se requirió para captar los datos obtenidos en las pancreatografías dinámicas (anexo 2). Esta incluye también una secuencia cronológica de las PD que se van realizando en cada paciente, con el objeto de poder comparar los cambios que se van presentando. Dentro de la información a recabar, se

encuentra la densidad a nivel de aorta y bazo, como referencia para la obtenida en cabeza, cuerpo y cola del páncreas, así como en el tejido peripancreático; se calcula la relación páncreas:aorta y páncreas:bazo en porcentaje, y en el caso de existir necrosis, se estima la extensión del daño (en tercios). Con todo ésto, se asigna el grupo clasificado (I al V), según lo referido en la primera parte de esta tesis. En el caso de haber realizado punción de la necrosis o colección secundaria, se pueden anotar los datos sobre el cultivo, el citoquímico y la citología de la misma. Dentro de esta misma hoja de PD, se incluye un inciso de "observaciones" como son las diferentes características de las colecciones secundarias, de la NPP, y otros como la presencia de gas extraintestinal, derrame pleural y ascitis.

El anexo 3, inicia con un párrafo para anotar los datos de otros estudios (como la CPRE). Posteriormente se clasifica el estado nutricional del paciente, y se consigna el tipo de apoyo que en este sentido se haya dado, especificando los períodos del apoyo y las complicaciones del mismo. Continúa con una lista de todas las medidas generales que reciben estos pacientes desde la simple colocación de una sonda nasogástrica, hasta el apoyo ventilatorio y de terapia intensiva; se provee de un espacio para especificar los períodos de tratamiento y los medicamentos empleados. En la parte final se enfatiza sobre la utilización de antibióticos, y en la que tenemos pensado realizar protocolos sobre la antibioticoterapia profiláctica en necrosis pancreática.

La validación del lavado peritoneal prolongado en PAS se contempla en la primera parte del anexo 4. Aquí se anotan todas las características y particularidades con que fue llevado a cabo el mismo. Continúan los datos sobre el tratamiento quirúrgico, que incluyen: dx preoperatorio (indicación quirúrgica), fecha y cirugía realizada, hallazgos (muy específicos - ver anexo), complicaciones y resultados de cultivo, citoquímico y patología; es importante siempre especificar el peso (en gramos) del páncreas necrótico resecado. Todos estos datos deben consignarse para cada reintervención realizada.

El anexo 5 incluye las complicaciones de la PA y las postoperatorias, así como las extrapancreáticas. Posteriormente se incluye un inciso sobre la historia natural, en donde se anota la evolución de la severidad (PAM y PAS) y los cambios morfológicos; también se consigna si se desarrolló alguna colección secundaria a la PA (colección líquida aguda, pseudoquiste agudo, absceso o secuestro pancreático) con todas sus características, manejo y evolución. Finalmente para los casos de defunción, se anotan las causas, los hallazgos de autopsia y el dx final de la muerte.

Estas hojas de recabación de datos, fueron diseñadas de acuerdo al esquema de manejo que pretendimos iniciar entonces. Este esquema se encuentra desglosado en forma general, en los anexos 6 al 9. En el 6 se encuentra el protocolo de diagnóstico al ingreso, que como hemos mencionado debe incluir el

diagnóstico clínico, bioquímico e imagenológico; a su vez debe establecerse la severidad del cuadro con los criterios de Ranson, el score de APACHE-II y la pancreatografía dinámica. En base a los hallazgos de ésta última, clasificamos en los grupos I al V. Se ha contemplado el inicio de un protocolo para evaluar la utilidad de la resonancia magnética nuclear como alternativa. Finalmente se establece la etiología de la PA, y se asigna el caso a un grupo de tratamiento.

En los anexos 7 al 9, se incluye la estrategia terapéutica. Como primer grupo tenemos a la PAM y los pasos en la monitorización y manejo, que es médico por completo (Anexo 7). Estos casos generalmente se asocian sólo con edema intersticial; sin embargo, en el caso de detectar necrosis mediante PD, deberá iniciarse antibioticoterapia profiláctica. La revaloración del caso se realiza entre el día 8 y 12 de inicio del cuadro (con APACHE-II y PD); si permanece como PAM, se mantiene el manejo conservador, y si progresa a PAS (que es muy raro), consideramos la realización de AAF (y bacteriología) y el caso pasa a ser manejado como PAS.

En el anexo 8 se lista la estrategia terapéutica para los pacientes con PAS sin NP (grupos I a III de TAC). La monitorización es similar al grupo I., aunque debe considerarse una monitorización más estrecha en estos casos (de preferencia en la UCI). El manejo también es similar al grupo I., pero hay que considerar en estos casos el apoyo con NPT, y utilizar antibióticos en caso de NPP (grupo III de PD). La revaloración se realiza en igual forma entre el 8vo y 12vo día; en caso de responder al tratamiento médico inicial y pasar a una PAM, se continúa el manejo médico. Por otro lado, si se mantiene como PAS, se evalúan los cambios morfológicos (en PD); si no existen datos de necrosis o colecciones secundarias (CS) a la PA, se continúa con el mismo manejo, pero si se demuestra la presencia de necrosis (NPP y/o NP) o CS, se realiza AAF y se analiza el estado bacteriológico. En caso de ser estéril, el manejo sigue siendo conservador, mientras que si se demuestra infección, el paciente es sometido a cirugía. El tipo de cirugía varía según los hallazgos transoperatorios y la preferencia del cirujano; sin embargo, considerando que la progresión de la necrosis es poco probable (aunque aún no está completamente demostrado), y que la mayor alteración morfológica inicial en este grupo de pacientes fue la NPP, la necrosectomía con lavado retroperitoneal postoperatorio continuo con sonda de triple lumen es la mejor alternativa quirúrgica.

Finalmente, el anexo 9 incluye al grupo de pacientes con PAS y NP (grupos IV y V por PD); este grupo es el de mayores controversias en el manejo, pero también del que mayores protocolos pueden ser diseñados. El diseño de estos protocolos debe ser siempre sin mezclarlos a los pacientes de uno con otro para evitar variaciones y sesgos. La monitorización y manejo debe ser en la UCI; se utiliza NPT y antibioticoterapia en todos los casos. Desde el inicio del manejo se puede iniciar su protocolización en grupos aleatorios (\*1-anexo 9) para validar la utilidad del lavado peritoneal prolongado (> a 7 días). La revaloración del caso se

realiza también entre el 8vo y 12vo día. Si el manejo médico fué efectivo (pasa de PAS a PAM) y la punción es estéril, se continúa el manejo médico; si se demuestra infección, nos encontramos con otro grupo de pacientes que pueden ser protocolizados (\*2-anexo 9). En la actualidad se acepta que la infección en PA necrótica es una indicación de cirugía urgente o semi-electiva. En el trabajo sobre el tiempo óptimo de cirugía en PAS (2da parte de la tesis), encontramos que la mortalidad más alta se presentó en los pacientes operados tempranamente y en quienes se demostró NPI; esta mortalidad fué mayor a la de aquellos operados tardíamente, también con NPI (aunque debido al diseño de ese estudio, en estos casos no demostramos en que etapa de la enfermedad se presentó la infección). ¿Podrán manejarse conservadoramente algunos casos de NPI, y quizás esperar a la formación de un absceso pancreático cuya morbimortalidad es menor?...este grupo de pacientes con NPI que respondieron al manejo médico intensivo inicial y pasaron de una PAS a una PAM, podrían darnos la respuesta mediante un protocolo aleatorio; éticamente ésto es válido ya que aunque estos pacientes tienen NPI, se encuentran clasificados como PAM, y por lo general clínicamente estables.

Por otro lado, en caso de que en la re-evaluación al día 8-12, no existe respuesta (la PAS permanece como PAS), si se demuestra NPI mediante la AAF, el tratamiento quirúrgico es el paso a seguir. Si por el contrario se encuentra que la punción es estéril, tenemos a otro grupo interesante para estudiar (\*3). En este caso el tratamiento médico no ha funcionado, y seguramente (debido a la relación que existe entre necrosis y severidad) la extensión de la necrosis es importante. Para muchos autores, éstos casos deben resolverse interviniendo al paciente; sin embargo, ¿Podrá la necrosis estéril extensa manejarse consistentemente sin cirugía?, ¿En que extensión de necrosis y qué tipo de pacientes podrían ser manejados de esta forma?...éste es otro grupo de pacientes que puede aleatorizarse con el fin de responder este dilema.

Finalmente, en la actualidad se ha debatido sobre cual es el mejor tipo de cirugía en PA. En nuestro caso hemos utilizado con buenos resultados el manejo "abierto" y recientemente la necrosectomía con lavado retroperitoneal continuo, apoyándonos en la utilización de una sonda de triple lumen. A ese grupo de pacientes que llegan a requerir de cirugía (\*4) podría también asignárseles una u otra cirugía para intentar decidir cuál técnica es superior y en que casos.

Al observar los diagramas sobre la estrategia terapéutica que pretendemos emplear, es claro que basamos mucho nuestras decisiones en los hallazgos de la PD y la AAF y también que la tendencia es hacia operar lo menos posible, y cuando esto resulta necesario, hacerlo en forma tardía. Esto es sin duda consecuencia de los resultados que hemos obtenido en estudios previos, y reportados ya en esta tesis.

## 8. Anexos

## Anexo 1.

## PANCREATITIS AGUDA H.E. C.M.N. SXXI

No.Caso: \_\_\_ A (No Tx)  
\_\_\_ B (Tx Previo)**DATOS GENERALES**

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_ Edad: \_\_\_ Peso(kg) \_\_\_ Talla(Mts) \_\_\_\_\_

Afilación: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_ Inicio Sx: \_\_\_ Ing.: \_\_\_ Egr.: \_\_\_\_\_

Antecedentes:a)HF: \_\_\_\_\_

b)PNP: \_\_\_\_\_

c)PP/Qx (Episodios Panc.Ag.Previos?): \_\_\_\_\_

Etiología: Biliar: \_\_\_\_\_ Hiperlipidemia: \_\_\_\_\_ Idiopática: \_\_\_\_\_  
(Especificar Alcohol: \_\_\_\_\_ Medicamentos: \_\_\_\_\_ Otra: \_\_\_\_\_  
método dx, Trauma/Post.Op. \_\_\_\_\_ Viral: \_\_\_\_\_  
etc.) \*Llenar hoja anexa en P.A. Biliar o Alcohólica**DX Y SEVERIDAD**

CLINICO: Diaforésis \_\_\_ Ictericia \_\_\_ Distensión \_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Náusea \_\_\_ Dolor ab. \_\_\_ Rebote \_\_\_ \_\_\_\_\_

Vómito \_\_\_ Rigidez \_\_\_ Ileo \_\_\_ \_\_\_\_\_

BIOQUIMICO: Fecha \_\_\_\_\_

Amilasa (s) \_\_\_\_\_

Amilasa (u) \_\_\_\_\_

Lipasa (s) \_\_\_\_\_

Prot. C-R \_\_\_\_\_

GABINETE: T.Tórax Elevación Hemidiaf. \_\_\_ PsA Asa Centinela \_\_\_ US Colelitiasis \_\_\_

Derrame Pleural \_\_\_ Colon Cortado \_\_\_ Colecistitis \_\_\_

Condens. Pulmonar \_\_\_ Duod. Amplio \_\_\_ Coledocolit. \_\_\_

Otros \_\_\_\_\_ Liq.libre/Ascitis \_\_\_ Inflam. Panc. \_\_\_

Edema interasa \_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Borram. Psoas \_\_\_ \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

RANSON: Ingreso 1. Edad &gt; 55 años \_\_\_ 48 hrs. 6. ↓ Hto &gt; 10% \_\_\_

2. Leucocitosis > 16,000/mm<sup>3</sup> \_\_\_ 7. ↑ BUN > 5mg/dl \_\_\_

3. Glicemia &gt; 200mg/dl \_\_\_ 8. Ca(s) &lt; 8mg/dl \_\_\_

4. DHL > 350 U/dl \_\_\_ 9. PaO<sub>2</sub> < 60mmHg \_\_\_

5. TGO &gt; 250 U \_\_\_ 10. Deficit Base &gt; 4 \_\_\_

\* Criterios Presentes: \_\_\_\_\_ 11. Sec. Liq. &gt; 6 lts. \_\_\_

APACHE II: Tomar Gases art. BH, QS, ES (Anexar hoja de cálculo de parámetros)

Fecha \_\_\_\_\_

No Parám. \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

No Parám. \_\_\_\_\_

\* Grupo Clasificado al INGRESO: P.A. Severa (PAS)= Ranson &gt; 3 y/o Apache II &gt; 8 \_\_\_

P.A. Moderada (PAM)= Ranson &lt; 3 y Apache II &lt; 8 \_\_\_





**Anexo 4.****LAVADO PERITONEAL (Protocolo)**

Inicio: \_\_\_\_\_ Termino: \_\_\_\_\_ Solución: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Tipo Catéter: \_\_\_\_\_

Accidentes: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

Citoquímico (Amilasa,DHL,Hb,etc): Inicial: \_\_\_\_\_

Final: \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO QUIRURGICO**

Dx Preop.(Indicación Qx): \_\_\_\_\_

Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Hallazgos: Edema (Intersticial) \_\_\_\_\_

CLA \_\_\_\_\_;Localización: \_\_\_\_\_

NPP \_\_\_\_\_; %;Localización: \_\_\_\_\_

NP \_\_\_\_\_; %;Localización: \_\_\_\_\_

Peso (gms): \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

Cultivo: \_\_\_\_\_ Citoquímico: \_\_\_\_\_ Patología: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

**REINTERVENCIONES**

1. Indicación Qx: \_\_\_\_\_

Cirugía: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Hallazgos: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

Cultivo/Citoquímico: \_\_\_\_\_

Patología: \_\_\_\_\_

2. Indicación Qx: \_\_\_\_\_

Cirugía: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Hallazgos: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

Cultivo/Citoquímico: \_\_\_\_\_

Patología: \_\_\_\_\_

3. Indicación Qx: \_\_\_\_\_

Cirugía: \_\_\_\_\_

Hallazgos: \_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_

Cultivo/Citoquímico: \_\_\_\_\_

Patología: \_\_\_\_\_

\*Especificar el peso (gms) del páncreas necrótico resecado

**Anexo 5.**

**COMPLICACIONES P.AGUDA Y POSTOP.**

Sangrado PO \_\_\_\_\_ Otras: \_\_\_\_\_  
 Shock séptico \_\_\_\_\_  
 Insuf. Renal \_\_\_\_\_  
 Insuf. Respiratoria \_\_\_\_\_  
 Retardo Vac.Gástrico \_\_\_\_\_

**C.EXTRAPANCREATICAS**

Colon \_\_\_\_\_ Otras \_\_\_\_\_  
 Duodeno \_\_\_\_\_  
 Int. Delgado \_\_\_\_\_  
 Estomago \_\_\_\_\_ TX: \_\_\_\_\_  
 Vía Biliar \_\_\_\_\_  
 Sangrado \_\_\_\_\_

**HISTORIA NATURAL (COMPLICACIONES)**

PAM sin NPP-NP ⇒ PAS \_\_\_\_\_ Fecha: entre \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_  
 PAM con NPP-NP ⇒ PAS \_\_\_\_\_ Método Dx: \_\_\_\_\_  
 PAM/PAS sin NPP-NP ⇒ conNPP-NP \_\_\_\_\_

Colección Líquida Aguda \_\_\_\_\_  
 Pseudoquiste Agudo \_\_\_\_\_  
 Absceso Pancreático \_\_\_\_\_

Origen: P.Aguda \_\_\_\_\_ Diagnóstico: Fecha \_\_\_\_\_ US \_\_\_\_\_ TAC \_\_\_\_\_ CPRE \_\_\_\_\_  
 P.Crónica \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_  
 Trauma \_\_\_\_\_

Tratamiento: Cirugía \_\_\_\_\_ Citoquímico: \_\_\_\_\_  
 Percutáneo \_\_\_\_\_ Citología: \_\_\_\_\_  
 Otro: \_\_\_\_\_ Cultivo: \_\_\_\_\_  
 Biopsia Pared: \_\_\_\_\_

Evolución: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**DEFUNCION**

F.O.M. \_\_\_\_\_ Insuf. Resp \_\_\_\_\_ Insuf. Renal: \_\_\_\_\_ Insuf. Card: \_\_\_\_\_ Insuf. Hep: \_\_\_\_\_  
 Choque Hipovol: \_\_\_\_\_ Choque Séptico: \_\_\_\_\_ Sepsis: \_\_\_\_\_ Alt. Metabólica: \_\_\_\_\_  
 Otra: \_\_\_\_\_

Hallazgos Autopsia: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Dx Final: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## Anexo 6.

### PANCREATITIS AGUDA - H.E. C.M.N. Siglo XXI

#### PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO (DX) AL INGRESO

#### 1. CLINICO

2. BIOQUIMICO:
- Amilasa Sérica
  - Amilasa Urinaria
  - Lipasa Sérica
  - Proteína C-Reactiva (Daño Tisular)

3. DX DE SEVERIDAD: a) RANSON:
- Ingreso =
1. Edad > 55 años
  2. Leucocitosis > 16,000/mm<sup>3</sup>
  3. Glucosa (sérica) > 200 mg/dl
  4. DHL > 350 UI/L
  5. TGO > 250 U.
- 48 hrs =
6. ↓ Hto > 10%
  7. ↑ BUN > 5mg/dl
  8. Ca (Sérico) < 8 mg/dl
  9. PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg
  10. Deficit Base > 4
  11. Secuestro Líquidos > 6 lts

b) APACHE II: Ver tabla

\* P.A. SEVERA (PAS) = Ranson ≥ 3 y/o Apache ≥ 8

\* P.A. MODERADA (PAM) = Ranson < 3 y Apache < 8

4. GABINETE:
- PsA / Tele Tórax
  - US (Hígado, Páncreas, Vías Biliares)
  - PANCREATOGRAFIA DINAMICA (PD): DX MORFOLOGICO:
    - I. P.A. No Complicada (Edema Intersticial)
    - II. Colección Secundaria a AP (CS) - CLA, PsAg o AbP
    - III. Necrosis Peripancreática (NPP)
    - IV. Necrosis Pancreática < 50%
    - V. Necrosis Pancreática > 50%

- Resonancia Magnética Nuclear: SOLO en pacientes incluidos en este protocolo

5.- ETIOLOGÍA: Clasificar

6.- Asignar Grupo de Tratamiento

## Anexo 7.

### PANCREATITIS AGUDA H.E. C.M.N. Siglo XXI

#### ESTRATEGIA TERAPEUTICA

##### **I. PANCREATITIS AGUDA MODERADA (PAM)**

- A) MONITORIZACION: 1. Amilasa (Sérica/Urinaria) y Lipasa (Sérica) c/ 72 hrs.  
2. APACHE II c/ 72 hrs.  
3. Proteína C-Reactiva c/ 8 días  
4. Pancreatografía Dinámica al 8vo día  
5. RMN al 8vo día (Pacientes en este protocolo)

- B) MANEJO: 1. Ayuno (hasta la remisión clínica y laboratorial del cuadro)  
2. SNG / Foley (control líquidos)  
3. Soluciones I.V.  
4. Bloqueadores H2 / Antiácidos  
5. Analgésicos  
6. Antibioticoterapia (en Pancreatitis Necrótica)

\* Revaloración del caso entre el día 8-12 (con APACHE II Y P. Dinámica)

...si permanece como PAM, continuar Tx médico y monitorización.

...si progresa a PAS, realizar Punción Guiada (Bacteriología) durante la P. Dinámica y pasa a manejo como PAS.

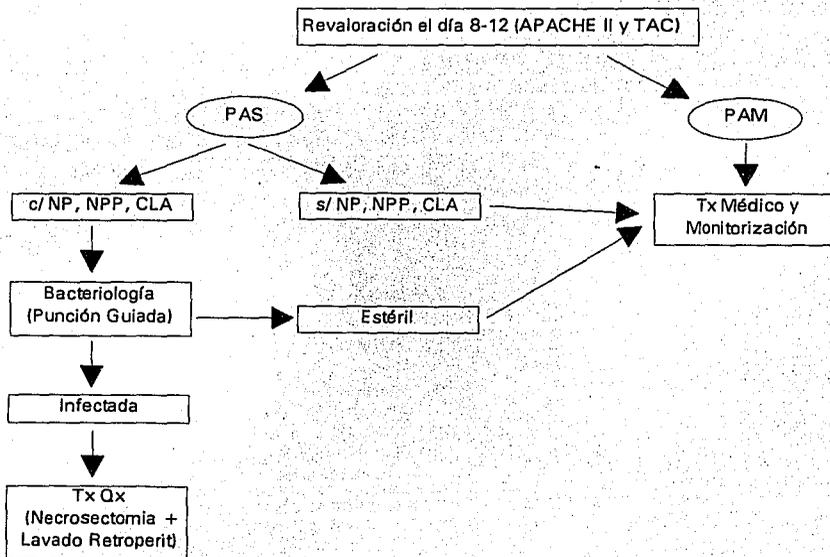
## Anexo 8.

### ESTRATEGIA TERAPEUTICA

#### II. PANCREATITIS AGUDA SEVERA (PAS) *sin* NECROSIS PANCREATICA (NP) (I-III de TAC)

- A) MONITORIZACION: 1. Igual a Gpo. I.(PAM)  
 2. APACHE II c / 72 hrs (o según la condición del caso)  
 3. Considerar Monitorización y Manejo en U.C.I.

- B) MANEJO: 1. Igual a Gpo. I.(PAM)  
 2. Ayuno HNO / Considerar apoyo con N.P.T.  
 3. Antibioticoterapia (en caso de NPP)



\* CLA= Colección Secundaria a PA

Anexo 9.

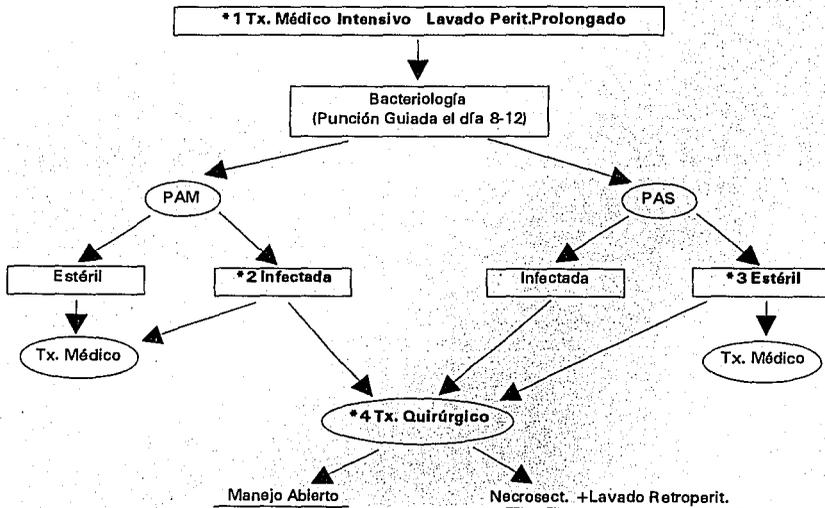
ESTRATEGIA TERAPEUTICA

III. PANCREATITIS AGUDA SEVERA(PAS) con NECROSIS PANCREATICA(NP) (IV-V deTAC)

A) MONITORIZACION: 1. Igual a Gpo.II (PAS s/NPP)  
2. U.C.I.

B) MANEJO: 1. Igual a Gpo.II (PAS c/NPP)  
2. N.P.T.  
3. Antibioticoterapia

**Protocolo Prospectivo Aleatorio**



## 9. Bibliografía

1. Wilson C, Imrie CW. Deaths from acute pancreatitis: why do we miss the diagnosis so frequently? *Int J Pancreatol* 1988; 3:273-282.
2. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast enhanced CT in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis: a prospective study of 202 patients. *Am J Surg* 1988; 155:457-466.
3. Banks PA. Predictors of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6:7-12.
4. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2:201-204.
5. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
6. Jeffrey RB Jr. Sonography in acute pancreatitis. *Rad Clin N Am* 1989; 27:5-17.
7. Kelly TR, Swaney PE. Gallstone pancreatitis: the second time around. *Surgery* 1982; 92:571-575.
8. Mier J, Blanco R, Rodríguez J, et al. Pancreatitis aguda. Clasificación de la severidad con pancreatografía dinámica y resultados del tratamiento quirúrgico. *Gac Med Mex* 1992; 128:239-243.
9. Pisters PWT, Ranson JHC. Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175:275-284.
10. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *New Engl J Med* 1985; 312:339-404.
11. Ranson JHC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211:708-716.
12. Bassi C, Lombardi D, Bertazzoni E, et al. Penetration of imipenem into pancreatic tissues during acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6:709 (abst.).
13. Pederzoli P, Falconi M, Bassi C, et al. Ciprofloxacin penetration in pancreatic juice. *Chemotherapy* 1987; 33:397-401.
14. Allen K, Bradley EL III. Modern management of acute pancreatitis: medical management. *Surg Report* 1990; 1:220-236.

15. Neoptolemos JP, London NJM, Carr-Locke DL. Assessment of main pancreatic duct integrity by endoscopic retrograde pancreatography in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80:94-99.
16. Kimura W, Meyer F, Hess D, et al. Comparison of different treatment modalities in experimental pancreatitis in rats. *Gastroenterology* 1992; 103:1916-1924.
17. Hosotani R, Yamasaki K, Aoyama H, et al. Operative indications and plasma exchange in the treatment of acute severe pancreatitis. Abstracts of the International Association of Pancreatology 1990; IV-89.
18. Luque de LE, Mier DJ, Castrejón LD, et al. Análisis de la evolución clínica y por pancreatografía dinámica de las colecciones secundarias a pancreatitis aguda. *Revista Cirujano General* (en prensa).
19. vanSonnenberg E, Casola G, Varney RR, Wittich GR. Imaging and interventional radiology for pancreatitis and its complications. *Radiol Clin North Am* 1989; 271:65-72.
20. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315-1320.
21. Luque E, Mier J, Blanco R, Castillo A. Continuous retroperitoneal lavage with a triple lumen tube in severe acute pancreatitis. Abstracts of the 29th Pancreas Annual Meeting 1995: 74.
22. Lee MJR, Choi TK, Lai ECS, et al. Endoscopic retrograde cholangiography after acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163:354-358.
23. Torre AF, Mier DJ, Luque de LE. Necrosis pancreática: valoración del costo de manejo y calidad de vida. Tesis de postgrado: U.N.A.M. y H.E.C.M.N. Siglo XXI. Marzo 1995.