



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD ASOCIADA A UN MANEJO
PROTOCOLIZADO DE LA PANCREATITIS AGUDA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

ORTEGA CAUDILLO, MARIA DE LOURDES

ASESOR: CARDENAS LAISON, LUIS EDUARDO

MÉXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

11209

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD ASOCIADA A UN
MANEJO PROTOCOLIZADO DE LA
PANCREATITIS AGUDA**

75

Investigadores

Principal:

Dra. María de Lourdes Ortega Caudillo
Médico Residente de Cirugía General

Asesor de Tesis:

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Jefe del Departamento de Cirugía Experimental.

Asociados:

Dr. Juan Manuel Myares Garcia
Médico Adscrito del Departamento de Cirugía General
Dr. José de Jesús Herrera Esquivel
Médico Residente de Cirugía General

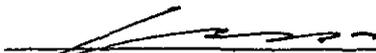
Sede:

Clinica de Páncreas
Departamento de Cirugía General
Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez"
México, D.F.

276608

2000

Dr. Héctor Villarreal Velarde


Dirección de Enseñanza

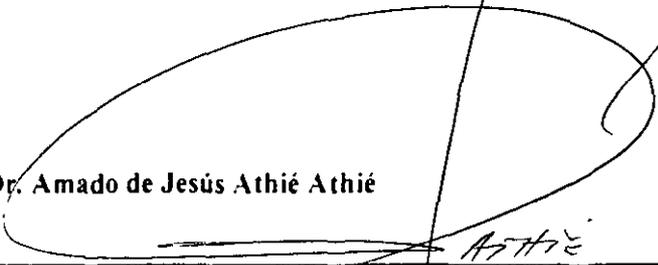
HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

Dra. María de los Dolores Saavedra Ontiveros

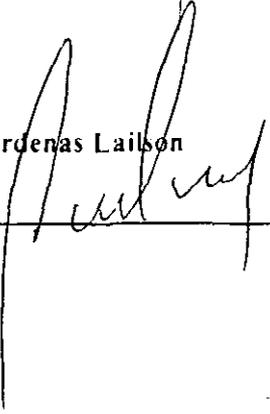

Dirección de Investigación

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION DE INVESTIGACION

Dr. Amado de Jesús Athié Athié


Titular del curso de Cirugía General

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson


Asesor de Tesis

=

Sorprenderse, extrañarse, es comenzar a entender

José Ortega y Gasset

Para tí, por supuesto.

INDICE

	<u>Página</u>
ANTECEDENTES	6
MARCO DE REFERENCIA	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACION	14
OBJETIVO	15
MATERIAL Y METODO	15
RESULTADOS	21
DISCUSION	57
CONCLUSIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60

ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda fue reconocida como una entidad clínica patológica a finales del siglo XIX. En 1886, Senn un cirujano de Chicago, especulaba que la cirugía podría beneficiar a los pacientes con necrosis o absceso pancreático¹.

Tres años más tarde, Fitz considero que la intervención quirúrgica era inefectiva y peligrosa. Durante las tres primeras décadas del siglo XX la pancreatitis habitualmente era diagnosticada durante la cirugía o en la autopsia². Debido a que una proporción significativa sobrevivía entre aquellos diagnosticados durante la cirugía, se recomendaba la intervención quirúrgica temprana. Después de la introducción de métodos para medir los niveles de amilasa sérica, el diagnóstico no quirúrgico de la pancreatitis llegó a ser más frecuente y la intervención quirúrgica temprana fue, por lo tanto, catalogada como innecesaria.

Sin embargo, durante los últimos 30 años cada vez ha sido más claro que algunos pacientes con la forma más severa de pancreatitis no sobreviven únicamente con tratamiento conservador, y se ha renovado el interés en el valor de métodos quirúrgicos.

La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente. En 1987, en los Estados Unidos de Norteamérica existieron 108,000 hospitalizaciones por esta enfermedad³, con 2251 defunciones⁴. Varios autores han notado que su incidencia ha aumentado por un factor de 10 de 1960 a 1980.⁵⁻⁸

En base a datos de pacientes de los Estados Unidos de Norteamérica, Asia y Europa occidental,^{6,9-24} la litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda, abarcando aproximadamente el 45% de los casos. El alcoholismo es la segunda causa más común, encontrándose en 35% de los casos. Estas frecuencias varían de serie a serie, dependiendo del país. En México, la etiología más común es la biliar, con una frecuencia del 70 al 72.8%, seguida de la alcohólica con una frecuencia del 17 al 20%.²⁵ Después de la litiasis biliar y el alcoholismo, aproximadamente el 10% de los casos son debidos a causas misceláneas; finalmente 10% de los casos son idiopáticos.²⁶

La principal función del páncreas es la secreción de varias potentes enzimas proteolíticas, lipolíticas y amilolíticas, necesarias para la digestión de nutrientes en el intestino. La razón por la que no ocurre autodigestión pancreática es atribuida a varios mecanismos protectores: secreción de enzimas proteolíticas

en formas inactivas (zimógenos), mecanismos especiales dentro de la célula acinar pancreática, y a la presencia de inhibidores de proteasas, locales y sistémicos²⁷. Una variedad de condiciones pueden causar disrupción en estos mecanismos protectores y producir pancreatitis, como resultado de la activación inapropiada de enzimas y sustancias bioactivas²⁷.

Debido a la gran variabilidad en la presentación clínica y resultados de la pancreatitis aguda, por más de 100 años se ha tenido la necesidad de disponer de sistemas de clasificación capaces de auxiliar en el manejo clínico de estos pacientes. En general, estos intentos de clasificación se han basado en uno de dos enfoques: 1) información disponible de material de autopsia o quirúrgico, o 2) información derivada de datos clínicos^{2,28,38}. En septiembre de 1992, un grupo de 40 expertos en pancreatitis aguda reunidos en Atlanta, acordaron por unanimidad las siguientes definiciones^{39,40}:

Pancreatitis Aguda

Definición

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, con afección variable de otros tejidos regionales u órganos y sistemas.

Manifestaciones clínicas

Frecuentemente, la pancreatitis aguda tiene un inicio súbito, acompañado de dolor abdominal alto, y asociado con hallazgos abdominales variables, que van desde la resistencia muscular leve al rebote. A menudo se acompaña de vómito, fiebre, taquicardia, leucocitosis y elevación de enzimas pancreáticas en sangre y/o orina.

Patología

Los hallazgos van desde edema intersticial microscópico y necrosis grasa del parenquima pancreático, a áreas macroscópicas de necrosis y hemorragia pancreática y peripancreática. Estos cambios patológicos representan un continuo; el edema intersticial y la evidencia histológica mínima de necrosis es el menor grado en la escala, y la necrosis macroscópica confluyente es el otro extremo.

Pancreatitis Aguda Severa

Es la pancreatitis aguda asociada con falla orgánica y/o complicaciones locales, tales como necrosis, absceso o pseudoquistes. La pancreatitis aguda severa está

caracterizada por

- a) Tres o más criterios de Ranson, ó
- b) Ocho o más puntos de APACHE II

La falla orgánica se define como:

- a) Estado de choque (TAS < 90 mmHg)
- b) Insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg)
- c) Falla renal (creatinina > 2 mg % después de la rehidratación)
- d) Sangrado gastrointestinal (> 500 cc en 24 horas)

También pueden presentarse complicaciones sistémicas, tales como coagulación intravascular diseminada (plaquetas < 100,000/mm³, fibrinógeno < 100 mg/dL, productos de degradación de la fibrina > 80 µg/mL), o trastornos metabólicos graves (hipocalcemia < 7.5 mg/dl.).

Pancreatitis Aguda Leve

Está asociada con disfunción orgánica mínima y una recuperación sin complicaciones, y faltan las características descritas para la pancreatitis aguda severa.

La falta de mejoría en 48 a 72 horas después de iniciar el tratamiento, obliga a investigar complicaciones de la pancreatitis

Las características macroscópicas e histológicas de la pancreatitis aguda leve es el edema intersticial.

Colecciones Pancreáticas Agudas

Ocurren tempranamente en el curso de la pancreatitis aguda. se localizan cercanas al páncreas y siempre falta una pared de tejido de granulación o fibroso.

La diferencia clínica crítica entre una colección aguda y un pseudoquiste (o un absceso pancreático) es la falta de una pared definida.

Necrosis Pancreática

Es un área o áreas de parénquima pancreático no viable, el cual típicamente se asocia con necrosis de la grasa peripancreática

La pancreatografía dinámica es el Estandar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática. Las zonas focales o difusas, bien delimitadas de parénquima pancreático no contrastado, mayor de 3 cm en tamaño o mayor del 30% del área del páncreas, son un requisito para el diagnóstico tomográfico. Un contraste con densidad que no excede de 50 U Hounsfield (UH) en áreas de necrosis después de la administración de contraste intravenoso (normal de 50-150 UH).

Un número de pruebas bioquímicas han sido propuestas como marcadores séricos de necrosis pancreática, incluyendo la proteína C reactiva, elastasa de los polimorfonucleares, y el péptido activador del tripsinógeno (PAT).

Es crítica la distinción entre necrosis pancreática estéril y la necrosis pancreática infectada, puesto que el desarrollo de infección en el tejido pancreático resulta en un gran aumento del riesgo de mortalidad. Aún más, mientras que pacientes seleccionados con necrosis pancreática estéril documentada pueden ser manejados sin intervención quirúrgica, la necrosis infectada es fatal sin drenaje quirúrgico. Debido a que los hallazgos clínicos y de laboratorio a menudo son similares en pacientes con necrosis estéril o infectada, esta diferenciación se realiza con aspiración con aguja fina (AAF) con estudio bacteriológico.

Las futuras publicaciones sobre necrosis pancreática y peripancreática deberán incluir la localización, extensión y su estado bacteriano.

Seudoquiste Agudo

Es una colección de jugo pancreático delimitada por una pared no epitelizada, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica. En pacientes con pancreatitis aguda raramente son palpables, y frecuentemente son descubiertos por técnicas de imagen.

La presencia de una pared bien definida compuesta de tejido de granulación o fibroso distingue al seudoquiste de una colección aguda. La formación del seudoquiste requiere de 4 o más semanas desde el inicio de la pancreatitis aguda. Cuando se encuentra pus, la lesión es mejor denominada como absceso pancreático.

Absceso Pancreático

Es una colección de pus intraabdominal circunscrita, usualmente en la proximidad del páncreas, sin necrosis pancreática o en escasa cantidad, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda o trauma pancreático

El absceso pancreático ocurre tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda severa, frecuentemente 4 semanas o más del inicio. La presencia de pus y un cultivo positivo para bacterias u hongos, pero sin necrosis pancreática o en escasa cantidad diferencia al absceso pancreático o peripancreático de la necrosis infectada. El absceso probablemente aparece como consecuencia de una necrosis limitada con licuefacción subsecuente e infección secundaria.

La distinción entre el absceso pancreático y la necrosis infectada es importante por dos razones: el riesgo de mortalidad para la necrosis infectada es el doble que para el absceso pancreático, y el tratamiento específico para cada condición puede ser muy diferente.

MARCO DE REFERENCIA

A pesar de los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento, la pancreatitis aguda continúa siendo una enfermedad grave con una mortalidad promedio de 5-10%⁴¹⁻⁴². La forma más común es la pancreatitis aguda leve (70 a 80% de los casos), con resolución completa sin complicaciones en 80% de los pacientes⁴³. El restante 20% de los pacientes se presenta con necrosis pancreática. De éstos, entre el 40 y 70% llega a desarrollar infección pancreática (necrosis pancreática infectada o absceso pancreático)^{41,44-50}. El desarrollo de infección pancreática depende de dos factores principales: la presencia y extensión de la necrosis intra y extrapancreática^{44,51,52}, y la duración de la enfermedad^{44,49}.

Actualmente, más del 80% de las defunciones por pancreatitis aguda son debidas a complicaciones sépticas como consecuencia de infección bacteriana^{42,53}.

Una vez que se ha hecho el diagnóstico de pancreatitis aguda, debe evaluarse su severidad. La presencia de 3-5 criterios pronósticos de Ranson se ha relacionado con una mortalidad de 10-20% en varias series; con 6 o más criterios la mortalidad reportada es mayor del 50%^{21,54}. La principal desventaja de los criterios de Ranson, es que su evaluación no está completa hasta las 48 horas. Estudios clínicos han indicado que la medición de la puntuación de

Absceso Pancreático

Es una colección de pus intraabdominal circunscrita, usualmente en la proximidad del páncreas, sin necrosis pancreática o en escasa cantidad, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda o trauma pancreático

El absceso pancreático ocurre tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda severa, frecuentemente 4 semanas o más del inicio. La presencia de pus y un cultivo positivo para bacterias u hongos, pero sin necrosis pancreática o en escasa cantidad diferencia al absceso pancreático o peripancreático de la necrosis infectada. El absceso probablemente aparece como consecuencia de una necrosis limitada con licuefacción subsecuente e infección secundaria.

La distinción entre el absceso pancreático y la necrosis infectada es importante por dos razones: el riesgo de mortalidad para la necrosis infectada es el doble que para el absceso pancreático, y el tratamiento específico para cada condición puede ser muy diferente.

MARCO DE REFERENCIA

A pesar de los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento, la pancreatitis aguda continúa siendo una enfermedad grave con una mortalidad promedio de 5-10%^{41,42}. La forma más común es la pancreatitis aguda leve (70 a 80% de los casos), con resolución completa sin complicaciones en 80% de los pacientes⁴³. El restante 20% de los pacientes se presenta con necrosis pancreática. De éstos, entre el 40 y 70% llega a desarrollar infección pancreática (necrosis pancreática infectada o absceso pancreático)^{41,44-50}. El desarrollo de infección pancreática depende de dos factores principales: la presencia y extensión de la necrosis intra y extrapancreática^{44,51,52}, y la duración de la enfermedad^{44,49}.

Actualmente, más del 80% de las defunciones por pancreatitis aguda son debidas a complicaciones sépticas como consecuencia de infección bacteriana^{42,53}.

Una vez que se ha hecho el diagnóstico de pancreatitis aguda, debe evaluarse su severidad. La presencia de 3-5 criterios pronósticos de Ranson se ha relacionado con una mortalidad de 10-20% en varias series; con 6 o más criterios la mortalidad reportada es mayor del 50%^{21,54}. La principal desventaja de los criterios de Ranson, es que su evaluación no está completa hasta las 48 horas. Estudios clínicos han indicado que la medición de la puntuación de

APACHE II al ingreso tiene una elevada sensibilidad y especificidad para distinguir la pancreatitis leve de la severa^{55,57}. En general, cuando la puntuación es menor de 8 durante las primeras 24-48 horas, el paciente sobrevive. El paciente con pancreatitis aguda también debe ser vigilado estrechamente para el desarrollo de falla orgánica. El simposio de Atlanta de 1992 determinó que la falla orgánica es el indicador más importante de la severidad de la pancreatitis aguda⁵⁹.

El ultrasonido abdominal forma parte de la evaluación inicial del paciente con pancreatitis, y debe realizarse dentro de las primeras 24-48 horas de hospitalización. Su utilidad más importante es determinar si la etiología es por litiasis biliar⁴¹.

La tomografía axial computarizada (TAC) con pancreatografía dinámica debe realizarse en todos los pacientes con pancreatitis severa en base a los criterios de Ranson, APACHE II y/o presencia de falla orgánica. Este es el mejor método para distinguir entre la necrosis pancreática y la pancreatitis intersticial. La TAC ofrece información importante de acuerdo al índice de severidad Balthazar-Ranson. Se recomienda que el estudio se realice dentro de los primeros tres días, y hacer estudios subsecuentes semanalmente⁵⁸⁻⁶³.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no ofrece información para el diagnóstico o pronóstico de la pancreatitis aguda. Su utilidad primordial es la localización y extracción de cálculos biliares de la vía biliar extrahepática en los pacientes con pancreatitis secundaria a litiasis biliar⁴¹.

Los objetivos fundamentales del tratamiento médico de la pancreatitis aguda son: a) limitar las complicaciones sistémicas, b) prevenir la necrosis y c) prevenir la infección pancreática una vez que la necrosis se ha establecido.

El tratamiento médico incluye control adecuado del dolor, habitualmente con analgésicos no esteroideos y agentes narcóticos. Debe prestarse particular atención a la restitución adecuada de líquidos para prevenir la hipovolemia. La sonda nasogástrica no es útil en el tratamiento de la pancreatitis, sin embargo está indicada para tratar el íleo y prevenir la aspiración de contenido gástrico^{41,64-66}. Los pacientes con pancreatitis severa deben recibir apoyo nutricional, sin ingesta oral cuando menos por 7-10 días. La vía oral se reinicia cuando el dolor y la hipersensibilidad abdominal han desaparecido, los ruidos

intestinales han regresado y el paciente siente deseos de comer^{26,27,41}

En aquellos pacientes con pancreatitis leve cuya etiología es biliar, debe realizarse colecistectomía con colangiografía una vez que se ha resuelto la pancreatitis, preferentemente antes de egresar al paciente. Se han reportado episodios de pancreatitis recurrente en 50% de los pacientes a 6 meses y de más del 90% a un año cuando no se sigue esta política⁶⁷. Actualmente, algunos cirujanos realizan la colecistectomía electiva en estos pacientes, mediante abordaje laparoscópico, habiendo realizado previamente una CPRE para detectar la presencia de litiasis en la vía biliar. Si se encuentran cálculos biliares, se realiza esfinterotomía endoscópica previo a la cirugía⁴³.

En los pacientes con episodios recurrentes de pancreatitis leve, en los que no se ha podido demostrar litiasis biliar por medio del ultrasonido, se ha observado que la microlitiasis biliar es una causa frecuente, ocurriendo en 70-75% de los casos⁶⁸.

Las complicaciones sistémicas incluyen falla respiratoria, hipotensión y falla renal, que requieren de manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos. Los pacientes con evidencia de fugas significativas a tercer espacio requieren de una restitución de líquidos agresiva.

Los pacientes con pancreatitis aguda severa biliar deben ser sometidos a CPRE urgente con esfinterotomía endoscópica y extracción de los cálculos biliares⁴¹. En un estudio del Reino Unido, la esfinterotomía endoscópica dentro de las primeras 72 horas demostró reducir la morbilidad, pero no la mortalidad en pacientes ancianos con pancreatitis aguda biliar severa⁶⁹. En un segundo estudio de Hong Kong, la esfinterotomía endoscópica dentro de las primeras 24 horas tanto en pancreatitis leve como severa también redujo la morbilidad, pero no la mortalidad¹⁵. No está claro si la mejoría es producida por la reducción de la severidad de la pancreatitis o la eliminación de la sepsis biliar. Recientemente el mismo grupo publicó los resultados del uso de CPRE y colecistectomía laparoscópica de intervalo en pancreatitis biliar leve o severa. La CPRE fue exitosa en 95% de los pacientes, encontrando coledocolitiasis en el 69% de ellos. La morbilidad asociada con el procedimiento fue del 3%, y no existieron defunciones. La frecuencia de conversión de la colecistectomía laparoscópica de intervalo fue de 4%⁷⁰. Sin embargo, en un estudio retrospectivo la CPRE con colecistectomía laparoscópica incrementó la frecuencia de pancreatitis post-CPRE y la duración de la estancia hospitalaria, comparado con la colecistectomía con colangiografía transoperatoria⁷¹.

Aunque muchos factores pueden contribuir al desarrollo de necrosis pancreática, el deterioro de la microcirculación parece ser el más importante⁴¹. La reposición agresiva de líquidos puede jugar un papel importante en limitar la necrosis pancreática. En animales de experimentación, la hemodilución isovolémica ha demostrado ser útil en mejorar la microcirculación pancreática y prevenir la necrosis del páncreas⁷². Esta técnica también demostró ser útil en un estudio no randomizado con un grupo pequeño de pacientes con pancreatitis aguda severa⁷³.

En los pacientes con necrosis pancreática es razonable iniciar tratamiento con antimicrobianos que posean actividad contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas, para tratar de prevenir la infección pancreática⁴¹. Muchos estudios han fracasado en demostrar el beneficio del uso de antimicrobianos para prevenir la infección pancreática⁷⁴⁻⁷⁶. Cada vez existe mayor evidencia que la translocación bacteriana desde el colon es la causa más importante de infección pancreática secundaria^{77,78}. Büchler y colaboradores evaluaron las concentraciones de varios antibióticos en sangre y páncreas. El ciprofloxacino, ofloxacino e imipenem tuvieron los mayores niveles tisulares y la mayor actividad bactericida contra organismos causantes de infección pancreática⁷⁹. Basado en estos resultados, recientemente Pederzoli observó en un estudio prospectivo y aleatorizado (pero no cegado) que el uso de imipenem en pacientes con necrosis pancreática se asoció con una disminución significativa en infecciones pancreáticas (de 30 a 12%). Sin embargo, no se observó mejoría en la frecuencia de mortalidad⁸⁰.

Ya que clínicamente es imposible distinguir entre la necrosis estéril severa de la necrosis pancreática infectada, debe realizarse aspiración con aguja fina percutánea guiada por TAC, con tinción de Gram y cultivos^{49,81-84}.

Los pacientes con necrosis estéril, generalmente pueden ser tratados sin cirugía^{41,48,85}. En un estudio realizado por Bradley III, 11 pacientes con necrosis pancreática estéril documentada, incluyendo 6 con falla renal y pulmonar asociada, sobrevivieron sin cirugía⁴⁸. Guillaumes encontró una mortalidad del 7.4% en un grupo de 27 pacientes con necrosis pancreática estéril⁸⁶. Tampoco la extensión de la necrosis pancreática es una indicación absoluta para la intervención quirúrgica, como ha sido sugerido por Teerenhovi, y confirmado por un estudio subsecuente de Bradley^{85,87}. Por otro lado, Widdison y colegas han demostrado incuestionablemente que la cirugía

en la necrosis pancreática estéril causa infección pancreática en 20% de los paciente. Mas aun, la mortalidad entre pacientes con infección pancreática inducida por cirugía aumenta al 59%.⁸⁸ En conjunto, todos estos datos han llevado a que sea imposible seguir aceptando que la mera presencia de necrosis pancreática, la extensión de la necrosis pancreática, o aún a la presencia de necrosis pancreática asociada con falla orgánica como indicaciones válidas para cirugía. Sin embargo, existe la posibilidad de que un pequeño número de pacientes (aun no bien definido) pueda ser candidato a cirugía

Los abscesos pancreáticos pueden responder al drenaje percutáneo, pero también pueden ser tratados adecuadamente con drenaje convencional⁸⁹⁻⁹². Sin embargo, la necrosis pancreática infectada requiere de alguna forma de debridamiento periódica, o continua con remoción de la necrosis retroperitoneal recurrente. Recientemente, Bradley y colaboradores han sugerido un abordaje selectivo para el tratamiento de las infecciones pancreáticas⁸⁵. La elección entre el lavado del saco menor y el drenaje abierto se realiza primordialmente en base a la extensión del proceso necrótico. Si la necrosis infectada está limitada al páncreas y al área peripancreática inmediata, el lavado de saco menor es la técnica de elección. Sin embargo, si la necrosis es mas extensa, y particularmente si el proceso necrótico se extiende dentro de los espacios intermesentérico o retrocólico, entonces el drenaje abierto es la técnica preferida. Aunque la información disponible sugiere que el drenaje abierto ofrece mejores porcentajes de sobrevivida en necrosis pancreática extensa, la respuesta final a cual de estas dos técnicas es preferible deberá esperar los resultados de nuevos estudios controlados⁹³⁻¹¹¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados del manejo protocolizado de la pancreatitis aguda, en términos de morbilidad y mortalidad?

JUSTIFICACION

En un protocolo previo realizado en el Departamento de Cirugía General se atendieron 212 pacientes con pancreatitis aguda de 1988 a 1996. De éstos, 45 requirieron de tratamiento quirúrgico urgente, con una mortalidad del 35%.

Estos resultados son difícil de interpretar debido que existió una gran

en la necrosis pancreática esteril causa infección pancreática en 20% de los paciente. Mas aun, la mortalidad entre pacientes con infección pancreática inducida por cirugía aumenta al 59%.⁸⁸ En conjunto, todos estos datos han llevado a que sea imposible seguir aceptando que la mera presencia de necrosis pancreática, la extensión de la necrosis pancreática, o aún a la presencia de necrosis pancreática asociada con falla orgánica como indicaciones válidas para cirugía. Sin embargo, existe la posibilidad de que un pequeño número de pacientes (aun no bien definido) pueda ser candidato a cirugía

Los abscesos pancreáticos pueden responder al drenaje percutáneo, pero también pueden ser tratados adecuadamente con drenaje convencional⁸⁹⁻⁹². Sin embargo, la necrosis pancreática infectada requiere de alguna forma de debridamiento periódica, o continua con remoción de la necrosis retroperitoneal recurrente. Recientemente, Bradley y colaboradores han sugerido un abordaje selectivo para el tratamiento de las infecciones pancreáticas⁹³. La elección entre el lavado del saco menor y el drenaje abierto se realiza primordialmente en base a la extensión del proceso necrótico. Si la necrosis infectada está limitada al páncreas y al área peripancreática inmediata, el lavado de saco menor es la técnica de elección. Sin embargo, si la necrosis es mas extensa, y particularmente si el proceso necrótico se extiende dentro de los espacios intermesentérico o retrocólico, entonces el drenaje abierto es la técnica preferida. Aunque la información disponible sugiere que el drenaje abierto ofrece mejores porcentajes de sobrevida en necrosis pancreática extensa, la respuesta final a cual de estas dos técnicas es preferible deberá esperar los resultados de nuevos estudios controlados⁹³⁻¹¹¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados del manejo protocolizado de la pancreatitis aguda, en términos de morbilidad y mortalidad?

JUSTIFICACION

En un protocolo previo realizado en el Departamento de Cirugía General se atendieron 212 pacientes con pancreatitis aguda de 1988 a 1996. De éstos, 45 requirieron de tratamiento quirúrgico urgente, con una mortalidad del 35%.

Estos resultados son difícil de interpretar debido que existió una gran

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

variabilidad en los procedimientos quirúrgicos, y no existían criterios definidos de indicación quirúrgica, siendo la mayoría de los casos necrosis pancreáticas estériles.

Actualmente, con la creación de la Clínica de Páncreas en nuestro Departamento, y la implementación del tratamiento protocolizado de pancreatitis aguda desde marzo de 1997 esperamos la reducción de cifras de morbilidad y mortalidad. Nuestras metas son alcanzar una morbilidad menor al 20% en pancreatitis leve, la mortalidad deberá ser menor del 5-10% en general y del 20% en casos de pancreatitis severa, la infección pancreática deberá permanecer en una frecuencia del 8-12% con el uso de profilaxis antibiótica.

OBJETIVO

Determinar la morbilidad y mortalidad asociadas al tratamiento protocolizado de la pancreatitis aguda, en la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, experimental (de intervención comunitaria), descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODO

Universo de Estudio

Pacientes adultos, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda, tratados por la Clínica de Páncreas del Departamento de Cirugía General del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se calculó un tamaño de muestra de 198 pacientes en base a un valor de alfa de 0.05, beta de 0.10, y delta del 15% (35% vs 20% de mortalidad en relación a pancreatitis severa).

Asignación

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda tratados

en la Clínica de Páncreas del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", hasta alcanzar el tamaño muestral mínimo

Criterios de Selección

1. De inclusión

Pacientes de ambos sexos, adultos, con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda

2. De exclusión

No se incluyeron pacientes en quienes no se confirmó el diagnóstico de pancreatitis aguda.

3. De eliminación

Pacientes que no cumplieron con el seguimiento (alta voluntaria, o que faltaron a su programación quirúrgica)

Variables

1. Independientes

Edad, sexo, técnica quirúrgica, grado de severidad (por Ranson, APACHE II, o Balthazar), uso de CPRE/esfinterotomía, uso de antibióticos, apoyo nutricional.

2. Dependientes

Mortalidad, morbilidad, días de estancia hospitalaria.

Parámetros de Medición

1. Escalas Cualitativas

Género	Femenino o masculino
Grado de severidad	Leve o Grave
Diagnóstico	Pancreatitis intersticial, necrosis pancreáticas estéril, necrosis pancreática infectada, absceso pancreático, pseudoquiste pancreático, colección pancreática aguda
Etiología	Biliar, etilica, idiopática, post-CPRE, postoperatoria, postraumática, otras
Calificación de Balthazar	A, B, C, D, E
Uso de CPRE	Si o no
Lito presente	Si o no
Tipo de apoyo nutricional	Ninguno, enteral, parenteral, mixto

Tipo de antibiótico	Ninguno, ciprofloxacino-metronidazol, imipenem, ceftriaxona
Resultado de Cultivos	E. coli, pseudomona, bacteroides, etc.
Tipo de cirugía	Ninguna, abdomen abierto, lavado de saco menor, drenaje convencional, colecistectomía abierta o laparoscópica con o sin revisión de vías biliares, cistogastroanastomosis
Morbilidad	Si o no
Tipo de morbilidad	Fistula, hernia incisional, lesión de vías biliares, etc
Mortalidad	Si o no
Causa de defunción	Falla orgánica. choque séptico, etc.

2. Escalas Cuantitativas

Edad	Cualquiera > 15 años
Días de estancia	Número de días hasta el egreso
Días de preoperatorio	Número de días desde el diagnóstico hasta la cirugía
Criterios de Ranson	0 a 11
Criterios de APACHE II	0 a 59
Criterios de Balthazar	Necrosis < 30%, 30-50%, > 50% Del 0 al 10
Días en UCI	Número de días de estancia en la UCI
Duración apoyo nutricional	Número de días
Duración del antibiótico	Número de días
Días de lavado saco menor	Número de días
No. de reoperaciones	Número de cirugías no planeadas

Procedimiento de Captación de la Información

Se incluyeron todos los pacientes adultos mayores de 15 años de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico de pancreatitis aguda que fueron tratados por la Clínica de Páncreas del Hospital General Dr. Manuel Gea González. El diagnóstico de pancreatitis se realizó mediante el cuadro clínico, la presencia de hiperamilasemia o elevación en los niveles de lipasa sérica (cuando menos tres veces su límite superior normal), o por tomografía axial computarizada (TAC).

Se determinaron los criterios de Ranson y APACHE II, considerando como portadores de pancreatitis severa a los pacientes que presenten tres o mas criterios de Ranson, u ocho o mas criterios de APACHE II. De igual manera, se consideró pancreatitis severa si el paciente presenta complicaciones locales o sistemicas, y falla orgánica de acuerdo a los criterios del Sistema de Atlanta

Para determinar la presencia de necrosis pancreática se realizó TAC con pancreatografía dinámica a los pacientes con pancreatitis aguda severa al ingreso y posteriormente cada semana de acuerdo a su evolución. La presencia de necrosis pancreática infectada se asumió si existía una colección o colecciones peripancreáticas con gas en el estudio tomográfico, cultivo o citología positiva con tinción de gram en una muestra de liquido peripancreático tomado por aspiración con aguja fina (AAF) guiada por tomografía o ultrasonido.

Todos los pacientes con diagnóstico de necrosis pancreática recibieron tratamiento antimicrobiano por vía endovenosa con ciprofloxacino 400mg cada doce horas y metronidazol 500mg cada ocho horas o imipenem 500mg cada ocho horas. Se realizaron los ajustes necesarios de acuerdo a los resultados bacteriológicos. Se compararon los porcentajes de infección pancreática con ambos antibióticos. Los pacientes recibieron tratamiento intensivo por la Clínica de páncreas, así como interconsulta y manejo por la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El apoyo nutricional se realizó en forma temprana (primeras 72 horas) mediante nutrición enteral, parenteral o mixta de acuerdo al criterio de la Clínica de Apoyo Nutricional.

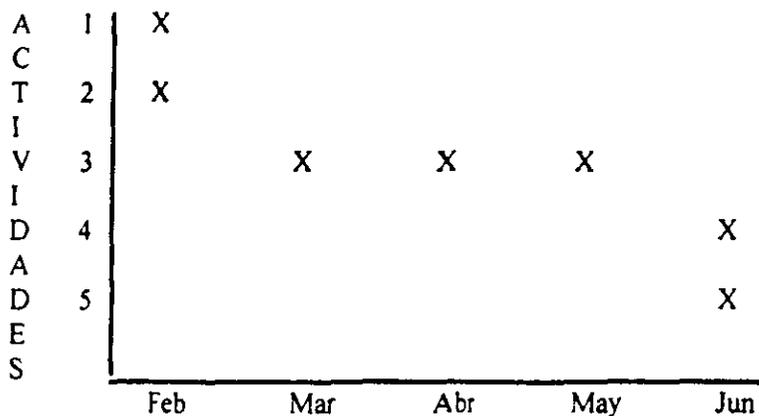
Se realizó CPRE y esfinterotomía endoscópica temprana (dentro de las 48-72 horas del ingreso) a los paciente con pancreatitis severa de etiología biliar. En aquellos pacientes con pancreatitis biliar leve se realizó el mismo procedimiento después de las 72 horas.

En todos los pacientes con pancreatitis biliar se realizó colecistectomía en forma tardía, es decir, una vez que se haya resuelto la inflamación pancreática.

En los pacientes con necrosis pancreática infectada se realizó el debridamiento quirúrgico urgente. La técnica quirúrgica se ajustó a la descrita por el grupo de Ulm del Dr. Beger para el lavado del saco menor, y la técnica de abdomen abierto se realizó conforme a la descripción del Dr Bradley.

La elección entre el lavado del saco menor y el drenaje abierto, se realizó en base a la extensión del proceso necrótico. Si la necrosis infectada estaba limitada al páncreas y al área peripancreática inmediata, el lavado de saco menor fue la técnica de elección. Sin embargo, si la necrosis era mas extensa, y particularmente si el proceso necrótico se extendía dentro de los espacios intermesenterico o retrocólico, entonces la técnica de drenaje abierto fue la técnica elegida.

Cronograma



1. Revisión Bibliográfica
2. Elaboración del Protocolo
3. Recolección de datos
4. Análisis de datos y elaboración del reporte final
5. Divulgación de resultados

Recursos

1. Humanos

Dra. María de Lourdes Ortega Caudillo

Elaboración del protocolo
Recolección de datos

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson	Análisis de datos
	Redacción del informe final
	Recolección de datos
Dr. Juan Manuel Myares García	Análisis de datos
	Redacción del informe final
	Recolección de datos
Dr. José de Jesús Herrera Espinosa	Análisis de datos
	Redacción del informe final
	Recolección de datos

2. Materiales

Material e instrumental de quirófano

Medicamentos: Analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, ciprofloxacino, metronidazol, imipenem, ranitidina, metoclopramida, dopamina, dobutamina.

Material de curación

Soluciones parenterales: Cristaloides, coloides, lípidos, aminoácidos, oligoelementos, multivitamínicos.

Soluciones enterales

Catéteres centrales de una y dos vías

Sondas nasoyeyunales y nasogástricas

Sondas de Foley

Reactivos de laboratorio: biometrías hemáticas, tiempos de coagulación, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, amilasa, lipasa, calcio, magnesio, transferrina, perfil de lípidos, gasometrías, material de bacteriología.

Estudios de gabinete: Radiografías (abdomen y tórax), ultrasonografía hepatobiliar, tomografía axial computarizada, colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas.

Material de oficina: Papelería, computadora, impresora, programas estadísticos (EPIINFO y Primer).

Validación de datos

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de datos (media, desviación estándar, proporciones, amplitud). Para la comparación de grupos se usó estadística analítica (Ji cuadrada, prueba exacta de Fisher, T de student,

análisis de varianza)

PRESENTACION DE RESULTADOS

Se utilizaron tablas y graficas para la presentación de resultados

CONSIDERACIONES ETICAS

“Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Titulo Segundo. Capitulo I. Artículo 17. Fracción II. Investigación con riesgo mínimo”

RESULTADOS

Del 1° de marzo de 1997 al 30 de abril de 1999, se ingresaron 286 casos de pancreatitis aguda. Se eliminaron siete pacientes (6 por alta voluntaria y 1 fué referido para el manejo hematológico de una anemia de células falciformes). Por tanto, se presentan los resultados de 279 casos de pancreatitis aguda.

Se observaron 213 casos de pancreatitis leve (76%) y 66 casos de pancreatitis severa (24%). El promedio de edad fué de 39.71 ± 15.86 años (amplitud 15-91). El mayor número de casos se observó en adultos jóvenes (21 a 40 años) (Figura 1). La relación mujer-hombre fué de 1.2:1. La etiología más frecuente, la biliar (56.3%), seguido de la etilica (18.3%). Sólo el 8.2% de los casos se catalogaron como idiopáticos (Cuadros 1 y 2). En la pancreatitis biliar se observó un mayor número de mujeres que hombres (72% vs 28%)($p=0.000$), mientras que la pancreatitis etilica se presentó fundamentalmente en hombres (98%)($p=0.000$). Los casos de pancreatitis posterior a CPRE fueron significativamente más frecuentes en mujeres (87% vs 13%)($p=0.000$). La pancreatitis por hiperlipidemia predominó en el sexo masculino (71%), aunque sin llegar a tener significancia estadística ($p=0.065$)(Cuadro 3A). Los pacientes con pancreatitis secundaria a litiasis biliar, CPRE e idiopáticas tuvieron una evolución leve, mientras que aquellos con pancreatitis de etiología etilica tendieron a tener cuadros severos (Cuadro 3B). En los casos de pancreatitis leve se observó una proporción significativamente mayor de pacientes del sexo femenino (58% vs 42%)($p=0.001$), mientras que en los casos de pancreatitis severa existió una distribución similar entre ambos sexos (Cuadro 4).

La estancia hospitalaria promedio fue 10.22 ± 12.15 días (amplitud 2-116), siendo significativamente mayor en los pacientes con pancreatitis severa

análisis de varianza)

PRESNTACION DE RESULTADOS

Se utilizaron tablas y graficas para la presentación de resultados

CONSIDERACIONES ETICAS

"Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Titulo Segundo. Capitulo 1. Artículo 17. Fracción II. Investigación con riesgo mínimo"

RESULTADOS

Del 1° de marzo de 1997 al 30 de abril de 1999, se ingresaron 286 casos de pancreatitis aguda. Se eliminaron siete pacientes (6 por alta voluntaria y 1 fué referido para el manejo hematológico de una anemia de células falciformes). Por tanto, se presentan los resultados de 279 casos de pancreatitis aguda.

Se observaron 213 casos de pancreatitis leve (76%) y 66 casos de pancreatitis severa (24%). El promedio de edad fué de 39.71 ± 15.86 años (amplitud 15-91). El mayor número de casos se observó en adultos jóvenes (21 a 40 años) (Figura 1). La relación mujer-hombre fué de 1.2:1. La etiología más frecuente, la biliar (56.3%), seguido de la etilica (18.3%). Sólo el 8.2% de los casos se catalogaron como idiopáticos (Cuadros 1 y 2). En la pancreatitis biliar se observó un mayor número de mujeres que hombres (72% vs 28%)($p=0.000$), mientras que la pancreatitis etilica se presentó fundamentalmente en hombres (98%)($p=0.000$). Los casos de pancreatitis posterior a CPRE fueron significativamente más frecuentes en mujeres (87% vs 13%)($p=0.000$). La pancreatitis por hiperlipidemia predominó en el sexo masculino (71%), aunque sin llegar a tener significancia estadística ($p=0.065$)(Cuadro 3A). Los pacientes con pancreatitis secundaria a litiasis biliar, CPRE e idiopáticas tuvieron una evolución leve, mientras que aquellos con pancreatitis de etiología etilica tendieron a tener cuadros severos (Cuadro 3B). En los casos de pancreatitis leve se observó una proporción significativamente mayor de pacientes del sexo femenino (58% vs 42%)($p=0.001$), mientras que en los casos de pancreatitis severa existió una distribución similar entre ambos sexos (Cuadro 4).

La estancia hospitalaria promedio fue 10.22 ± 12.15 días (amplitud 2-116), siendo significativamente mayor en los pacientes con pancreatitis severa

($p=0.000$)(IC 95% -17.83 a -15.59)(Cuadro 5).

El promedio de criterios de Ranson fue 1.74 ± 1.46 (amplitud 0-17). En los pacientes con pancreatitis leve el número promedio de criterios fue significativamente menor (1.282 ± 1.058 vs 3.3 ± 1.578)($p=0.000$)(Cuadro 6). Tanto la morbilidad como la mortalidad fueron significativamente mayores en los pacientes con tres o más criterios de Ranson ($p=0.004$ y $p=0.008$)(Cuadros 7-9).

El número promedio de puntos de APACHE II fue 3.69 ± 3.87 (amplitud 0-27). En pancreatitis leve el promedio fue 2.705 ± 2.861 comparado con 6.556 ± 4.882 en pancreatitis severa ($p=0.000$)(Cuadro 10). La morbilidad y la mortalidad fueron significativamente mayores entre aquellos pacientes con ocho o más puntos de APACHE II ($p=0.015$ y $p=0.001$)(Cuadros 11-14).

A las 48 horas la puntuación promedio de APACHE II fue de 3.03 ± 3.45 (amplitud 0-17). Nuevamente se observó una diferencia significativa entre los pacientes con pancreatitis leve y severa ($p=0.000$)(Cuadro 15). Los pacientes que presentaron morbilidad y mortalidad tuvieron puntuaciones más altas (Cuadros 16 y 17). La morbilidad fue mayor entre los pacientes con puntuaciones de ocho o más, pero sin tener un valor estadísticamente significativo ($p=0.107$)(Cuadro 18). La mortalidad mostró una frecuencia significativamente mas alta en los pacientes con ocho o más puntos de APACHE II a las 48 horas (16% vs 2.6%)($p=0.027$)(Cuadro 19).

La clasificación tomográfica de Balthazar mostró que los pacientes con pancreatitis severa y clasificados como C, D o E presentaron mayor frecuencia de complicaciones y mortalidad (Cuadros 20-22). Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, cabe hacer notar que 5 de 24 pacientes con clasificación E de Balthazar fallecieron (21%), mientras que no se presentaron defunciones en los pacientes con clasificaciones A y B, y solamente una defunción en los pacientes con clasificación C y D (6.2% y 7.6%, respectivamente).

El promedio de puntos del índice tomográfico de Ranson-Balthazar fue de 4. No se encontró relación entre el número de puntos por este índice y la frecuencia de morbilidad y mortalidad ($p=0.954$ y $p=0.829$)(Cuadros 23-25). La presencia de necrosis pancreática, aun siendo extensa (>50% de la glándula), no aumentó la frecuencia de morbilidad ni mortalidad (Cuadros 27-29).

Trece pacientes presentaron algún tipo de falla orgánica (FO). El tipo de FO más frecuente fue la circulatoria (Cuadro 30). Cinco pacientes presentaron falla de sólo un órgano o sistema, mientras que los 8 restantes presentaron dos o más fallas (Cuadro 31). La presencia de sólo una FO no se asoció con mortalidad, comparado con 100 % con dos o más FO. La morbilidad asociada a FO fue de

69% y la mortalidad del 61% ($p=0.000$)(Cuadros 32 y 33).

De acuerdo a la Clasificación del Sistema de Atlanta, el 83.5% de los eventos fueron pancreatitis intersticiales. En pancreatitis severa el 30% de los casos correspondieron a pancreatitis intersticial, mientras que 32% presentaron necrosis pancreática (11 necrosis pancreáticas estériles y 10 necrosis infectadas)(Cuadros 34 y 35).

De los 157 pacientes con pancreatitis de etiología biliar, a 78 (49.7%) se les realizó CPRE. De éstos, 17 presentaban pancreatitis severa, y en los 61 casos con pancreatitis leve se realizó la CPRE por sospecha de coledocolitiasis. Se encontró coledocolitiasis en el 35% de los pacientes con pancreatitis severa y en 23% de los pacientes con pancreatitis leve. La realización de CPRE no disminuyó la estancia hospitalaria ni la frecuencia de morbilidad o mortalidad (Cuadro 37).

El apoyo nutricional más utilizado fue el enteral (33% de los casos), y la duración promedio fue 17 ± 16 días, siendo mayor con la nutrición parenteral (sin tener significancia estadística)(Cuadros 38 y 39). El uso de apoyo nutricional no disminuyó la frecuencia de morbilidad ni mortalidad ($p=0.188$ y $p=0.714$)(Cuadro 40). No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes tipo de apoyo nutricional y la presentación de complicaciones ($p=0.190$)(Cuadro 41). La mortalidad fue menor entre los pacientes que recibieron nutrición enteral, sin tener significancia estadística ($p=0.162$)(Cuadro 42). La estancia hospitalaria fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron apoyo nutricional ($p=0.000$)(Cuadro 43).

Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia fueron el ciprofloxacino e imipenem (Cuadro 44). Los pacientes que recibieron cobertura antimicrobiana con imipenem mostraron mayor frecuencia de complicaciones infecciosas que aquellos que recibieron ciprofloxacino ($p=0.047$)(Cuadro 45). La infección pancreática también fue más frecuente entre quienes recibieron imipenem, en comparación con aquellos tratados con ciprofloxacino (33% vs 16%). Esta diferencia no fue significativa ($p=0.297$)(Cuadro 46). El uso de antibiótico tampoco demostró disminuir la frecuencia de mortalidad (17% con antibiótico vs 28% sin antibiótico)($p=1.000$)(Cuadro 47). En promedio la duración del tratamiento antimicrobiano fue de 11.8 ± 4.9 .

En relación al tratamiento quirúrgico, 165 pacientes (el 59%) tuvieron indicación para cirugía. Los 114 pacientes restantes no requirieron de ningún tipo de cirugía. De los 165 pacientes que requerían de cirugía, en 157 la indicación fue de colecistectomía por pancreatitis de etiología biliar (Cuadro 48). Sin embargo, el 34% de estos pacientes no fueron operados (53 casos). A estos pacientes se les había propuesto realizar colecistectomía de intervalo (en

un segundo internamiento); la mayoría de ellos no regresó a consulta para programar su cirugía. Otros cinco pacientes con pancreatitis biliar requirieron de necrosectomía pancreática por presentar infección pancreática. Por tanto, se realizaron 99 colecistectomías (Cuadros 49-51). Ningún paciente con necrosis pancreática estéril requirió de tratamiento quirúrgico, por la necrosis pancreática per se. Diez pacientes con necrosis pancreática infectada fueron operados para realización de debridamiento quirúrgico: a ocho pacientes se les manejó con técnica de abdomen abierto y tres fueron tratados con técnica de lavado de saco menor. De tres pacientes con pseudoquiste pancreático, solo uno requirió de tratamiento quirúrgico (cisto-gastro anastomosis), uno fue manejado con punción percutánea guiada por ultrasonido, y uno más se trató en forma conservadora.

Se observaron complicaciones transoperatorias en 21 pacientes (19%)(Cuadro 52). Las cirugías con mayor frecuencia de complicaciones transoperatorias fueron la colecistectomía laparoscópica (34.6%), y el abdomen abierto (28.5%). No existió diferencia significativa entre la técnica del lavado menor y el abdomen abierto ($p=1.000$). Al comparar la colecistectomía laparoscópica y la técnica abierta encontramos una diferencia del 10% (34.6% vs 14%)($p=0.053$).

La frecuencia de reoperación fué de 6.3% (7 casos): dos pacientes requirieron plastia de pared por hernia incisional, a dos se les retiró una compresa hemostática, y a tres se les drenaron colecciones abdominales (un bilioma, un hematoma y un absceso).

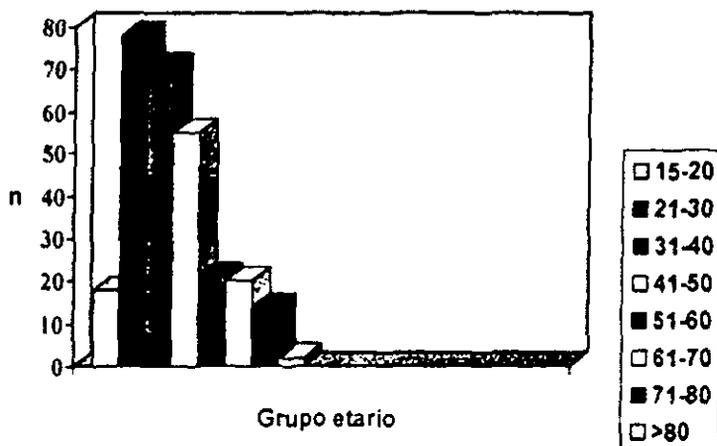
La morbilidad postoperatoria fue más frecuente en los pacientes con abdomen abierto (100%), lavado de saco menor (33%) y colecistectomía laparoscópica (25%)(Cuadro 53). Nuevamente, al comparar las técnicas de lavado de saco menor y abdomen abierto se observó una diferencia a favor de la primera, aunque no significativa ($p=0.910$). La comparación de la colecistectomía laparoscópica y abierta favoreció a esta última, sin llegar a tener significancia estadística ($p=0.679$).

La mortalidad operatoria en general fue del 7.2%, siendo mayor entre los pacientes tratados con abdomen abierto (85.7%), y 33% en pacientes con lavado de saco menor ($p=0.088$)(Cuadro 54). Tanto la colecistectomía abierta, como la laparoscópica tuvieron una mortalidad operatoria baja (1.4% y 0% respectivamente)($p=1.000$).

La morbilidad general en el estudio fue de 14.5%, con una frecuencia mayor en pancreatitis severa ($p=0.000$)(Cuadro 55). La complicación más frecuente fue la falla orgánica, seguida de colecistitis aguda e infecciones de vías urinarias (Cuadro 56).

La mortalidad general fue del 4.3% (12 casos). Se observó solamente una defunción en pancreatitis leve, en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y neumonía. La mortalidad asociada a pancreatitis severa fue significativamente mayor (16.6%, vs 0.46% en pancreatitis leve)($p=0.000$)(Cuadro 57). La causa más frecuente de defunción fue el choque séptico y la falla orgánica (Cuadro 58). La mayor frecuencia de mortalidad se presentó en los pacientes con necrosis pancreática infectada (58%)(Cuadro 59). Se observaron 25 casos de recurrencia, lo cual representó el 8.9%. La frecuencia de recurrencia fue mayor en pancreatitis etílica (13.7%)(Cuadro 60). El tiempo promedio de presentación de la recurrencia fue a los 3.2 meses. El 72% de las recurrencias ocurrieron dentro de los primeros 3 meses del egreso (Cuadro 61). Entre los pacientes con pancreatitis biliar solamente a uno se le había realizado esfinterotomía endoscópica.

Figura 1
Distribución por Grupos Etarios



Clinica de Páncreas Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 1
Etiología

	n	Frecuencia (%)
Biliar	157	56.0
Etilica	51	18.0
Idiopática	23	8.0
Post-CPRE	23	8.0
Hiperlipidemia	14	5.0
Trauma	1	0.4
Post-quirúrgica	1	0.4
Otras	9	3.0
Total	179	100.0

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 2
Otras causas

	n
Páncreas divisum	2
Medicamentos	3
Viral	3
Disfunción del esfínter de Oddi	1
Total	9

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 3A
Distribución de sexo por etiología

	Femenino		Masculino		Total	p
	n	%	n	%		
Biliar	113	72	44	28	157	0.000
Etilica	1	2	50	98	51	0.000
Idiopática	10	43	13	57	23	0.513
Post-CPRE	20	87	3	13	23	0.000
Hiperlipidemia	4	29	10	71	14	0.065
Trauma	0	0	1	100	1	0.000
Post-quirúrgica	0	0	1	100	1	0.000
Otras	5	56	4	44	9	0.979
Total	153		126		279	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 3B
Gravedad de la pancreatitis por etiología

	Leve		Severa		Total n	p
	n	%	n	%		
Biliar	121	77	36	23	157	0.000
Etilica	32	63	19	37	51	0.015
Idiopática	19	83	4	17	23	0.000
Post-CPRE	21	91	2	9	23	0.000
Hiperlipidemia	10	71	4	29	14	0.065
Trauma	0	0	1	100	1	-
Post-quirúrgica	1	100	0	0	1	-
Otras	10	71	4	29	14	0.065
Total	213		66		279	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 4
Distribución de sexo por gravedad de la pancreatitis

	Femenino		Masculino		Total	p
	n	%	n	%		
Leve	123	58	99	42	213	0.001
Severa	30	45	36	55	66	0.330
Total	153		126		279	

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 5
Estancia hospitalaria por gravedad de la pancreatitis

	Media	Desviación estándar (S)	n
Leve	6.0	3.372	213
Severa	23.833	18.654	66

p= 0.000

t= -29.460 con 77 grados de libertad

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez"

Cuadro 6
Criterios de Ranson

	Media	Desviación estándar (S)	n
Leve	1.282	1.058	202
Severa	3.305	1.578	59

p=0.000
t=11.714 con 259 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 7
Criterios de Ranson por morbilidad y mortalidad

	Media	Desviación estándar (S)	n
Morbilidad (+)	2.622	1.689	37
Morbilidad (-)	1.584	1.365	224
Mortalidad (+)	3.364	1.567	11
Mortalidad (-)	1.668	1.419	250

Morbilidad p=0.000 t=4.135 con 259 grados de libertad
Mortalidad p=0.000 t=3.863 con 25 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 8
Criterios de Ranson y morbilidad

	Frecuencia morbilidad	Porcentaje	n
< 3 criterios	20	10%	195
≥ 3 criterios	17	26%	66
Total	37		261

$p=0.004$

$X^2=8.506$ con 1 grado de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 9
Criterios de Ranson y mortalidad

	Frecuencia mortalidad	Porcentaje	n
< 3 criterios	4	2%	195
≥ 3 criterios	7	11%	66
Total	11		261

$p=0.008$

$X^2=6.946$ con 1 grado de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 10
Puntuación de APACHE II

	Media	Desviación estándar (S)	n
Leve	2.705	2.861	183
Severa	6.556	3.288	63

p=0.000

t=7.560 con 244 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 11
Puntuación de APACHE II y morbilidad

	Media	Desviación estándar	n
Morbilidad (+)	6.486	5.612	35
Morbilidad (-)	3.207	3.288	208

p=0.000

t=4.844 241 grados de libertad

IC 95% de 1.95 a 4.61

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 12
Puntuación de APACHE II y mortalidad

	Media	Desviación estándar	n
Mortalidad (+)	10.6	7.720	10
Mortalidad (-)	3.398	3.344	236

$p=0.000$

$t=6.194$ 244 grados de libertad

IC 95% de 4.91 a 9.49

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 13
Puntuación de APACHE II y morbilidad

	Frecuencia morbilidad	Porcentaje	n
< 8 puntos	26	12%	214
≥ 8 puntos	9	31%	29
Total	35		243

$p=0.015$

$\chi^2=5.935$ con 1 grado de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 14
Puntuación de APACHE II y mortalidad

	Frecuencia mortalidad	Porcentaje	n
< 8 puntos	5	2%	216
≥ 8 puntos	5	17%	30
Total	10		246

p=0.001

$\chi^2=10.476$ con 1 grado de libertad

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 15
Puntuación de APACHE II de 48 horas

	Media	Desviación estándar (S)	n
Leve	2.016	2.459	127
Severa	5.955	4.193	44

p=0.000

t=-7.513 con 169 grados de libertad

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 16
Puntuación de APACHE II de 48 horas y morbilidad

	Media	Desviación estándar	n
Morbilidad (+)	5.182	4.615	22
Morbilidad (-)	2.696	3.146	148

p=0.001

t= 3.233 con 168 grados de libertad

IC 95% de 0.95 a 4.00

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 17
Puntuación de APACHE II de 48 horas y mortalidad

	Media	Desviación estándar	n
Mortalidad (+)	7.143	4.220	7
Mortalidad (-)	2.854	3.318	164

p=0.001

t= 3.313 con 169 grados de libertad

IC 95% de 1.73 a 6.84

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 18
Puntuación de APACHE II de 48 horas y morbilidad

	Frecuencia morbilidad	Porcentaje	n
< 8 puntos	17	11%	152
≥ 8 puntos	5	27%	18
Total	22		170

p=0.107

$\chi^2=2.598$ con 1 grado de libertad

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 19
Puntuación de APACHE II de 48 horas y mortalidad

	Frecuencia mortalidad	Porcentaje	n
< 8 puntos	4	2.6%	153
≥ 8 puntos	3	16.0%	18
Total	7		171

p=0.027

$\chi^2=4.917$ con 1 grado de libertad

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 20
Clasificación de Balthazar por gravedad de la pancreatitis

Balthazar	Pancreatitis leve		Pancreatitis severa		Total	p
	n	%	n	%		
A	4	31	1	2	5	0.003
B	5	38	5	9	10	0.026
C	4	31	12	22	16	0.746
D	0	0	13	23	13	0.128
E	0	0	24	44	24	0.008
Total	13		55		68	

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 21
Clasificación de Balthazar y morbilidad

Balthazar	Frecuencia	n	%
A	0	5	0
B	0	10	0
C	8	15	53
D	6	12	50
E	10	24	42

p=0.080

$\chi^2 = 8.342$ con 4 grados de libertad

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 22
Clasificación de Balthazar y mortalidad

Balthazar	Frecuencia	n	%
A	0	5	0
B	0	10	0
C	1	16	6.2
D	1	13	7.6
E	5	24	20.8

$p=0.289$

$\chi^2=4.987$ con 4 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 23
Índice tomográfico de Ranson-Balthazar

Índice	Frecuencia	Porcentaje
0	3	9 %
1	5	15 %
2	6	18 %
3	3	9 %
4	7	20 %
5	0	0 %
6	2	6 %
7	0	0 %
8	4	11 %
9	2	6 %
10	2	6 %

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 24
Indice tomográfico de Ranson-Balthazar y morbilidad

Indice	Frecuencia	n	Porcentaje
0-3	5	16	31 %
4-6	3	9	33 %
7-10	3	8	37.5 %

$p=0.954$

$\chi^2=0.094$ con 2 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 25
Indice tomográfico de Ranson-Balthazar y mortalidad

Indice	Frecuencia	n	Porcentaje
0-3	1	17	5.8 %
4-6	1	9	11.1 %
7-10	1	8	12.5 %

$p=0.829$

$\chi^2=0.376$ con 2 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 26
Necrosis pancreática y morbilidad

	Frecuencia	n	Porcentaje
Necrosis (-)	8	24	34.7 %
Necrosis (+)	3	10	33.3 %
Total	11	34	

p=1.00 (Fisher)

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 27
Necrosis pancreática y mortalidad

	Frecuencia	n	Porcentaje
Necrosis (-)	2	24	8.0 %
Necrosis (+)	1	10	10.0 %
Total	11	34	

p=1.00 (Fisher)

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 28
Grado de necrosis pancreática y morbilidad

Grado de necrosis	Frecuencia	n	Porcentaje
0	8	23	35 %
< 30 %	0	2	0 %
30-50 %	1	4	25 %
> 50 %	2	4	50 %
Total	11	33	

$p=0.888$

$\chi^2=1.647$ con 3 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 29
Grado de necrosis pancreática y mortalidad

Grado de necrosis	Frecuencia	n	Porcentaje
0	2	24	8 %
< 30 %	0	2	0 %
30-50 %	0	4	0 %
> 50 %	1	4	25 %
Total	11	33	

$p=0.815$

$\chi^2=1.889$ con 3 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 30
Falla orgánica

Tipo de falla	Frecuencia	Porcentaje
Respiratoria	6	24 %
Circulatoria	9	36 %
Renal	6	24 %
Digestiva	4	16 %
Total	25	

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 31
Falla orgánica

Número de falla	Frecuencia	Porcentaje
Única	5	38 %
Dos	4	31 %
Múltiple	4	31 %
Total	13	100

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 32
Falla orgánica y morbilidad

	Frecuencia	n	Porcentaje
Falla orgánica (+)	9	13	69.0 %
Falla orgánica (-)	31	266	11.6 %
Total	40	279	

$p=0.000$

$\chi^2=28.931$ con 1 grado de libertad

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 33
Falla orgánica y mortalidad

	Frecuencia	n	Porcentaje
Falla orgánica (+)	8	13	61.0 %
Falla orgánica (-)	3	266	1.1 %
Total	11	279	

$p=0.000$

$\chi^2=104.016$ con 1 grado de libertad

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 34
Clasificación por el Sistema de Atlanta

	Frecuencia	Porcentaje
Pancreatitis intersticial	233	83.5 %
Necrosis pancreática estéril	11	3.9 %
Necrosis pancreática infectada	10	3.6 %
Absceso pancreático	1	0.4 %
Seudoquiste pancreático	3	1.1 %
Colección pancreática aguda	21	7.5 %
Total	279	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 35
Clasificación por el Sistema de Atlanta y gravedad de la pancreatitis

	Leve		Severa		Total
	Frec.	%	Frec	%	
Pancreatitis intersticial	213	100%	20	30.0	233
Necrosis pancreática estéril	0	0	10	17.0	11
Necrosis pancreática infectada	0	0	9	13.6	10
Absceso pancreático	0	0	1	1.5	1
Seudoquiste pancreático	0	0	3	4.5	3
Colección pancreática aguda	0	0	21	32.0	21
Total	213		66		279

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

= **Cuadro 36** =
Pancreatitis biliar y Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

	CPRE		No-CPRE		Lito presente	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pancreatitis leve	61	50	60	50	14	23
Pancreatitis severa	17	47	19	53	6	35
Total	78		79		20	

Lito presente $p=0.49$
 $z=0.688$

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 37
Pancreatitis biliar y Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

	CPRE	No-CPRE	p
Estancia hospitalaria	11 1 ± 13.3	9 2 ± 8.6	0.279
Morbilidad	17 (22%)	8 (11.2%)	0.134
Mortalidad	2 (2.6%)	3 (3.9%)	1.000

Clinica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 38
Tipo de Apoyo nutricional

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	17	26
Enteral	22	33
Parenteral	16	24
Mixto	11	17
Total	66	100

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 39
Duración del Apoyo nutricional

	Media	Desviación estándar
Enteral	12.7	10.72
Parenteral	22.6	23.085
Mixto	20.2	23.085

$p=0.134$

$F=2.10$

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 40
Apoyo nutricional, morbilidad y mortalidad

	Morbilidad		Mortalidad	
	n	(%)	n	(%)
No Apoyo nutricional	4	25%	2	16%
Apoyo nutricional	23	48%	9	18%
Total	27		11	

Morbilidad $p=0.188$ $X^2=1.730$

Mortalidad $p=0.714$ $X^2=0.714$

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 41
Apoyo nutricional y morbilidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	4	25 %
Enteral	7	33 %
Parenteral	9	56 %
Mixto	7	11 %
Total	27	

$p=0.190$

$X^2=3.324$ con 2 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 42
Apoyo nutricional y mortalidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	2	16 %
Enteral	2	9 %
Parenteral	3	19 %
Mixto	4	36 %
Total	11	

$p=0.162$

$\chi^2=3.640$ con 2 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 43
Apoyo nutricional y estancia hospitalaria

	Media	Desviación estándar
Ninguno	6.469	3.902
Enteral	20.909	11.101
Parenteral	31.875	25.269
Mixto	36.0	22.0

$p=0.000$

$F=9.39$

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 44
Pancreatitis severa y uso de antibióticos

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	6	9 %
Imipenem	15	23 %
Ciprofloxacino	38	58 %
Ceftriaxona	5	8 %
Otro	2	3 %
Total	27	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 45
Uso de antibióticos y complicaciones infecciosas

	Frecuencia	n	Porcentaje
Ninguno	1	6	17 %
Imipenem	9	15	60 %
Ciprofloxacino	10	38	26 %
Ceftriaxona	0	5	0 %
Otro	0	2	0 %
Total	20	66	

p=0.038

$\chi^2=10.121$ con 4 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 46
Uso de antibióticos e infección pancreática

	Frecuencia	n	Porcentaje
Ninguno	0	6	0 %
Imipenem	5	15	33 %
Ciprofloxacino	6	38	16 %
Total	11	59	

p=0.297
Fisher

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 47
Uso de antibióticos y mortalidad

	Frecuencia	n	Porcentaje
No antibiótico	1	6	28 %
Antibiótico	10	60	17 %
Total	11	66	

p=1.060
Fisher

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 48
Indicaciones Quirúrgicas

Indicación	Frecuencia	Porcentaje (%)
Etiología biliar	100	90 %
Necrosis infectada	10	9 %
Seudoquiste pancreático	1	1
Total	111	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 49
Tipos de cirugías realizadas

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	167	60.0 %
Abdomen abierto	7	2.5 %
Lavado de saco menor	3	1.1 %
Drenaje convencional	0	0.0 %
Colecistectomía abierta	70	25.2 %
Colecistectomía con revisión de vías biliares	4	1.4 %
Colecistectomía laparoscópica	26	9.4 %
Cistogastro-anastomosis	1	0.4

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 50
Tipos de cirugías realizadas y clasificación de Atlanta

Cirugía	PI	NPE	NPI	SP	CPA
Ninguna	146	7	0	1	13
Abdomen abierto	0	0	7	0	0
Lavado de saco menor	0	0	3	0	0
Drenaje convencional	0	0	0	0	0
Colecistectomía abierta	60	3	0	0	7
Colecistectomía con revisión de vías biliares	4	0	0	0	0
Colecistectomía laparoscópica	23	1	1	1	1
Cistogastro-anastomosis	0	0	0	1	0

PI Pancreatitis intersticial
 NPE Necrosis pancreatica estenl
 NPI Necrosis pancreatica infectada
 SP Seudoquiste pancreatico
 CPA Colección pancreatica aguda

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 51
Tipos de cirugías realizadas en pancreatitis biliar

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguna	53	34 %
Abdomen abierto	2	1
Lavado de saco menor	3	2
Colecistectomía abierta	69	44
Colecistectomía con revisión de vías biliares	4	3
Colecistectomía laparoscópica	26	17
Total	157	

Clínica de Páncreas
 Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez"

Cuadro 52
Complicaciones transoperatorias por tipo de cirugía

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje (%)
Abdomen abierto	2	28.5
Lavado de saco menor	0	0.0
Colecistectomía abierta	10	70.0
Colecistectomía con revisión de vías biliares	0	4.0
Colecistectomía laparoscópica	9	34.6
Total	21	111

p=0.207
X²=7.447

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 53
Tipo de cirugía y morbilidad

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje (%)
Abdomen abierto	7	100
Lavado de saco menor	1	33
Colecistectomía abierta	5	7
Colecistectomía con revisión de vías biliares	0	0
Colecistectomía laparoscópica	3	11.5
Cisto-gastro anastomosis	0	0
Total	25	

p=0.000
X²=40.450

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 54
Tipo de cirugía y mortalidad

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje (%)
Abdomen abierto	6	85.7
Lavado de saco menor	1	33.0
Colecistectomía abierta	1	1.4
Colecistectomía con revisión de vías biliares	0	0.0
Colecistectomía laparoscópica	0	0.0
Cisto-gastro anastomosis	0	0.0
Total	8	

p=0.000
X²=72.908

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 55
Morbilidad general

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Pancreatitis leve	13	6.1 %
Pancreatitis severa	27	40.9 %
Total	40	14.3 %

p=0.000
X²=46.908

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 56
Tipo de Morbilidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Absceso residual	1	1.5
Atelectasia	4	6.2
Derrame pleural	5	7.8
Cetoacidosis	1	1.5
Infección vías urinarias	7	10.9
Choque séptico	4	6.2
Neumonía	5	7.8
Falla orgánica	13	20.3
Colecistitis aguda	8	12.5
Infección cateter central	2	3.1
Diabetes	1	1.5
Evisceración	2	3.1
Fistula pancreática	1	1.5
Fistula biliar	1	1.5
Fistula enterocutánea	2	3.1
Hemorragia de pared abdominal	1	1.5
Estado hiperosmolar	1	1.5
Estenosis biliar	1	1.5
Paro cardiorrespiratorio	1	1.5
Trastorno depresivo	3	4.6
Total	64	

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 57
Mortalidad general

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Pancreatitis leve	1	0.46 %
Pancreatitis severa	11	16.60 %
Total	12	4.30 %

p=0.000

$\chi^2=28.301$ con 1 grado de libertad

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 58
Causas de Mortalidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Choque séptico	7	58 %
Falla orgánica múltiple	3	25 %
Neumonía	2	17 %

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 59
Mortalidad y clasificación de Atlanta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Pancreatitis intersticial	3	25 %
Necrosis pancreática estéril	1	8
Necrosis pancreática infectada	7	58
Colección pancreática aguda	1	8
Total	12	

p= 0 000

$\chi^2= 110.810$ con 5 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 60
Recurrencia por etiología

Etiología	Frecuencia	n	Porcentaje
Biliar	15	157	9.5%
Etílica	7	51	13.7%
Idiopática	2	23	8.3%
Total	25		

p=0 671

$\chi^2=0.798$ con 2 grados de libertad

Clínica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Cuadro 61
Tiempo de la Recurrencia

Tiempo	Frecuencia	Porcentaje (%)
< 1 mes	7	28
1-3 meses	11	44
4-6 meses	3	12
7-12 meses	16	16

Clinica de Páncreas
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

DISCUSION

A pesar de todos los avances recientes en el tratamiento y diagnóstico, la pancreatitis aguda continúa siendo una enfermedad grave con una mortalidad promedio de 5-10%. En nuestra serie observamos una distribución de eventos leves y graves muy similar a lo reportado en la literatura (76 y 24%). Entre las pancreatitis graves se demostró necrosis pancreática en 4.3% de los pacientes. Probablemente este porcentaje sea mayor, si consideramos que solamente a la mitad de los pacientes con pancreatitis severa se les realizó pancreatografía dinámica, mientras que a la otra mitad se le realizó el estudio tomográfico convencional.

Como era de esperarse, la etiología de la pancreatitis fue predominantemente biliar (56.3%), seguida del etilismo en 18.3%. El porcentaje de pacientes con pancreatitis idiopática cae dentro de lo reportado en la literatura (8.2%). Llama la atención la elevada frecuencia de pacientes con pancreatitis secundaria a CPRE, representando el tercer lugar como causa de pancreatitis. Ya que desconocemos el número de procedimientos realizados, no sabemos cuál es la frecuencia real de pancreatitis posterior a la realización de una CPRE.

Tanto los criterios de Ranson como la puntuación de APACHE II, mostraron puntuaciones significativamente más altas en los pacientes que desarrollaron complicaciones o mortalidad.

Nuestros resultados son comparables a lo reportado en la literatura, en un estudio de 182 pacientes¹⁴, con dos o menos criterios de Ranson se asoció una morbilidad del 4% así como mortalidad del 0.5%. Con tres a 5 criterios de Ranson la morbilidad fue del 29% y mortalidad 7% y por último el mayor índice de morbilidad y mortalidad se obtuvo con más de 6 criterios, 89% y 22%, respectivamente. En nuestro estudio la sensibilidad en cuanto a criterios de Ranson y Mortalidad fue del 65%, con una especificidad de 76%, Valor predictivo positivo 10%, valor predictivo negativo 97% y exactitud de 75%.

En cuanto al Apache II y mortalidad, al ingreso y a las 48 hrs la sensibilidad fue similar 50% y 42%, respectivamente. La especificidad fue mayor en ambos siendo ésta del 90%, de la misma forma que el valor predictivo positivo y negativo (16% y 97%, respectivamente), la exactitud fue del 88%.

Por otra parte, la CPRE no pudo realizarse de manera rutinaria dentro de las primeras 72 hrs en todos los pacientes con pancreatitis severa como se había propuesto, que es donde tiene importancia porque según lo reportado, es ahí donde se puede modificar el curso de la enfermedad. Sin embargo, en los pacientes en quienes se realizó no se encontró diferencia en cuanto a morbilidad y mortalidad. Por lo contrario, la mayoría a los que se realizó fueron pacientes con pancreatitis leve en donde no se requiere de la misma para modificación del curso de la enfermedad, justificándola por sospecha de coledocolitiasis. Se encontró en un porcentaje alto la presencia de lito. Idealmente, si a todos los pacientes se les realizara CPRE con esfinterotomía, podrían ser programados para una colecistectomía de intervalo, con la finalidad de prevenir la recurrencia. Sin embargo, en nuestro medio la gran mayoría de los pacientes no acudieron a consulta externa para programar su cirugía. Por otro lado, la imposibilidad de realizar la CPRE (por diferentes motivos) durante el primer internamiento, y la dificultad para programar la colecistectomía de intervalo, obligaría entonces a realizar la cirugía en forma mandatoria durante el primer internamiento.

Lo anterior gira sobre un punto fundamental que es la recurrencia. Según lo reportado en la literatura el índice de recurrencia es del 50% a los 6 meses en aquellos pacientes en quienes no se realiza la colecistectomía y que no tienen esfinterotomía. En nuestra serie la recurrencia fue baja, de 8.9% en su mayoría con una presentación a los 3 meses.

En cuanto al tipo de antibioticoterapia, el Imipenem no demostró mayor efectividad, observando mejor respuesta con Ciprofloxacino. El apoyo nutricional disminuyó la morbilidad, aunque no en forma estadísticamente significativa.

Por lo que toca al tratamiento quirúrgico, no hubo diferencia significativa en

cuanto al uso de una u otra técnica. La morbilidad registrada fue mayor para la técnica abdomen abierto y la colecistectomía laparoscópica, aunque no en forma significativa. La segunda podría corresponder a la curva de aprendizaje en cuanto al desarrollo de esta técnica en nuestro hospital. En cuanto al manejo del abdomen abierto y lavado de saco menor, creemos necesario un mayor número de pacientes en cada grupo, para tener una conclusión válida.

Tanto la morbilidad, como la mortalidad estuvieron dentro de las metas que nos fijamos.

CONCLUSIONES.

En nuestro medio, la litiasis biliar es la primer causa de pancreatitis aguda.

La mayoría de los casos tiene una evolución leve, resolviéndose sin complicaciones.

Los criterios de Ranson y APACHE II, tuvieron una buena especificidad, pero la sensibilidad fue baja para pronostico de mortalidad.

La CPRE con esfinterotomía no mostró modificar la morbilidad y mortalidad en los pacientes con pancreatitis biliar.

La frecuencia de recurrencia se encontró dentro de lo reportado a nivel mundial.

La pérdida de pacientes en la consulta externa es un factor que obliga a realizar la colecistectomía durante el mismo internamiento.

La implementación de un manejo protocolizado en los pacientes con pancreatitis aguda permitió tener una morbilidad y mortalidad, dentro de los porcentajes recomendados en esta patología.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

cuanto al uso de una u otra técnica. La morbilidad registrada fue mayor para la técnica abdomen abierto y la colecistectomía laparoscópica, aunque no en forma significativa. La segunda podría corresponder a la curva de aprendizaje en cuanto al desarrollo de esta técnica en nuestro hospital. En cuanto al manejo del abdomen abierto y lavado de saco menor, creemos necesario un mayor número de pacientes en cada grupo, para tener una conclusión válida.

Tanto la morbilidad, como la mortalidad estuvieron dentro de las metas que nos fijamos.

CONCLUSIONES.

En nuestro medio, la litiasis biliar es la primer causa de pancreatitis aguda.

La mayoría de los casos tiene una evolución leve, resolviéndose sin complicaciones.

Los criterios de Ranson y APACHE II, tuvieron una buena especificidad, pero la sensibilidad fue baja para pronóstico de mortalidad.

La CPRE con esfinterotomía no mostró modificar la morbilidad y mortalidad en los pacientes con pancreatitis biliar.

La frecuencia de recurrencia se encontró dentro de lo reportado a nivel mundial.

La pérdida de pacientes en la consulta externa es un factor que obliga a realizar la colecistectomía durante el mismo internamiento.

La implementación de un manejo protocolizado en los pacientes con pancreatitis aguda permitió tener una morbilidad y mortalidad, dentro de los porcentajes recomendados en esta patología.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Senn, N. *The Surgery of the pancreas*. Philadelphia WJ Doman, 1886 71-107
2. Fitz, RH. *Acute pancreatitis: a consideration of pancreatic hemorrhagic, suppurative and gangrenous pancreatitis*. Boston Med Surg J, 1889: 181-235.
3. *Detailed diagnoses and procedures, National Hospital Discharge Survey, 1987* Vital Health Stat (13) 1989; (100): 1-304
4. National Center for Health Statistics. *Vital Statistics of the United States, 1987. Vol II. Part A. Mortality*. Washington, DC Government Printing Office, 1987. (DHHS publication no. PHS 87-1191.)
5. Cavallini G, Riela A, Brocco G, et al. *Epidemiology of acute pancreatitis*. In Beger HG, Büchler M, eds. *Acute pancreatitis: research and clinical management*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1987: 25-31.
6. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. *Epidemiology and outcome of acute pancreatitis*. Br J Surg 1987; 74: 398-401.
7. Bourke JB. *Variation in annual incidence of primary acute pancreatitis in Nottingham, 1969-74*. Lancet 1975; 2: 967-9.
8. Wilson C, Imrie CW. *Changing patterns of incidence and mortality from acute pancreatitis in Scotland, 1961-1985*. Br J Surg 1975; 62: 490-4.
9. Imrie CW, Whyte AS. *A prospective study of acute pancreatitis*. Br J Surg 1975; 62: 490-4.
10. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW. *Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis*. Surg Gyn Obstet 1976; 143: 209-19.
11. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. *Prognostic factors in acute pancreatitis*. Gut 1984; 25: 1340-6
12. Bird NC, Goodman AJ, Johnson AG. *Serum phospholipase A₂ activity in acute pancreatitis: an early guide to severity*. Br J Surg 1989; 76: 731-2.
13. London NJM, Neoptolemos JP, Lavelle J, Bailey I, James D. *Contrast enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: a prospective study*. Br J Surg 1989; 70: 268-72.
14. Leese T, Shaw D, Holliday M. *Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted?* Ann R Coll Surg Engl 1988; 70: 227-32.
15. Fan S-T, Lai ECS, Mok FPT, Lo C-M, Zheng S-S, Wong J. *Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papilotomy*. N Engl J Med 1993; 328:228-32.
16. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN, et al. *Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices*. Lancet 1985; 2:403-7.

17. Gross V, Schölmerich J, Leser H-G, et al. Granulocyte elastase in assessment of severity acute pancreatitis: comparison with acute-phase proteins C-reactive protein, α_1 -antitrypsin, and protease inhibitor α_2 -macroglobulin. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 97-105.
18. Clavien P-A, Robert J, Meyer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia: not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989; 210: 614-20.
19. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1: 69-73.
20. Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 637-40.
21. Demmy TL, Burch JM, Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr. Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 156: 492-6.
22. 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: 1391-5.
23. Cushieri A, Wood RAB, Cumming JRG, Meehan SE, Mackie CR. Treatment of acute pancreatitis with fresh frozen plasma. *Br J Surg* 1983; 70: 710-2.
24. Tran DD, Cuesta MA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 604-8.
25. Mier J, Ferat E, et al. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. La experiencia Mexicana. *Rev Gastroenterol Mex* 1993; 58 (4): 373-71.
26. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210.
27. Marshall J. Acute pancreatitis: a review with emphasis on new developments. *Arch Intern Med* 1993; 197 (24): 1185-98.
28. Lagerlof HO. Pancreatic function and pancreatic disease studied by means of secretin (translated by HD Frey). Stockholm: PA Norstedt & Soner; 1942.
29. Blumenthal HT, Probst JG. *Pancreatitis: a clinical-pathologic correlation*. Springfield, III: Charles C Thomas; 1959.
30. Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the symposium on pancreatitis at Marseille, 1963. *Bibl Gastroenterol* 1965; 7: VII-VIII.
31. White TT. *Pancreatitis*. Baltimore: Williams & Williams; 1966. 214.
32. Singer MB, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. *Gastroenterology* 1985; 89: 683-5.
33. Joske RA. Aetiologic factors in the pancreatitis syndrome. *Br Med J* 1955;

- 2 1477-81
- 34 Janowitz HD. The variety of pancreatic disease. *Am J Dig Dis* 1957;2: 41-2.
- 35 Howard JM, Jordan GL. Classification of pancreatitis. En Howard JM, Jordan GL, eds. *Surgical diseases of the pancreas*. Philadelphia: JB Lippincott, 1960.
- 36 Dreiling DA, Janowitz HD, Perier CV. *Pancreatic inflammatory disease: a physiologic approach*. New York: Hoeber; 1964
37. Samer M, Cotton PB. Definitions of acute and chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1984; 13: 865-70
38. Beger HG. Surgery in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 92-6.
39. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta International Symposium. *Arch Surg* 1993, 128: 586-90.
40. Bradley EL III. The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis: The Atlanta System. En Bradley EL III ed *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York; Raven Press, Ltd, 1994
41. Banks PA. ACG draft guidelines. Acute pancreatitis. 91-107
42. Rau B, Uhl W, Büchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *W J Surg* 1997, 21: 155-61
43. Bradley EL III. Contemporary management of patients with acute pancreatitis. En Bradley EL III ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York; Raven Press, Ltd, 1994
44. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1986, 49: 433.
45. Bittner R, Block S, Büchler M, Beger HG. Pancreatic abscess and infected necrosis: different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1987, 75: 207.
46. Schoenberg MH, Rau B, Beger HG: Diagnose und therapie des primären pankreasabszesses. *Chirurg* 1995, 66: 588.
47. Allardyce DB. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987, 154: 295.
48. Bradley EL III, Allen K: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991, 161: 19.
49. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, et al: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987, 93: 1315.

50. Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, Mueller PR, Warshaw AL: Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1991, 163: 105.
51. Widdison AL, Karanjia ND, Reber HA: The outcome of pancreatic colonization in acute necrotizing pancreatitis and the efficacy of cefotaxime treatment. *Pancreas* 1990, 5: 736.
52. Widdison AL, Karanjia ND, Alvarez C, Reber HA: The association between pancreatic infection and the severity of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1991, 100: A304.
53. Block S, Maier W, Bittner R, et al: Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut* 1986, 27: 1035-42.
54. Agarwal N, Pitchumoni CS: Assessment of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1991, 86: 1385-91.
55. Karimgani Y, Porter KA, Langevin RE, Banks PA: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterol* 1992, 103: 1636-40.
56. Wilson C, Heath DI, Imrie CW: Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE-II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990, 77: 1260-64.
57. Dominguez-Muñoz JE, Carballo F, Garcia MJ, et al: Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993, 8: 682-86.
58. Balthazar EJ, Ranson JHC, Nadich DP, et al: Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985, 156: 767-72.
59. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990, 8: 682-86.
60. Freeny PC: Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993, 13: 147-58.
61. Uhl W, Büchler M, Malferteiner P, et al: Pancreatic necrosis develops within four days after the acute attack. *Gastroenterology* 1991, 100:A-123.
62. Stanten R, Frey CF: Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. *Arch Surg* 1990, 125: 1269-75.
63. Balthazar EJ: Contrast-enhanced computed tomography in severe acute pancreatitis. In Bradley EL III ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York: Raven Press, Ltd, 1994.
64. Levant JA, Secrist DM, Resin H, Studervant RAL, Guth PH: Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis: a controlled study. *JAMA*

1974; 229: 51-2

65. Naeije R, Salingret E, Clumeck N, De Troyer A, Devis G. Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? *BMJ* 1978; 2: 659-60
66. Loidice TA, Lang J, Mehta H, Banta L. Treatment of acute alcoholic pancreatitis. the roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 553-8
67. Kelly TR, Swaney PE. Gallstone pancreatitis: the second time around. *Surgery* 1987; 92: 571-5
68. Ross E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1991; 101: 1701-9.
69. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-83.
70. Liu Ch-L, Lo Ch-M, Fan S-T. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management. *World J Surg* 1997; 21: 149-54.
71. Sees, DW, Martin R. Comparison of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy with operative management of gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 174: 719-22.
72. Hotz HG, Schmidt J, Ryschich EW, Foitzik T, Buhr HJ, Warshaw AL, et al. Isovolemic hemodilution with dextran prevents contrast medium induced impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis of the rat. *Am J Surg* 1995; 169: 161-6.
73. Klar E, Foitzik T, Buhr H, Messmer K, Herfarth C. Isovolemic dilution with Dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1993; 217: 369-74.
74. Howes R, Zuidema GD, Cameron JL. Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1975; 18: 197-200.
75. Finch WT, Sawjers JL, Schenker S. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667-71.
76. Craig RM, Dordal E, Myles L. The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Int Med* 1975; 83: 831-2.
77. Wang X, Anderson R, Soltesz V, et al. Gut origin sepsis, macrophage function, and oxygen extraction associated with acute pancreatitis in the rat. *World J Surg* 1996; 20: 299-308.
78. Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodriguez LF, LaRocco MT, Miller TA. The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1991; 51: 18.
79. Büchler M, Malfertheiner P, Fries H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H,

- Schlegel P, Friess T, Beger H. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-8.
80. Pederzoli P, Bassi C, Vessentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-3.
81. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, Silverman SG, Sica GT, Hughes M. CT-Guided needle aspiration of pancreatic infection: accuracy and prognostic implications. *Int J Pancreatol* 1995; 18: 265-70.
82. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Diagnosis of pancreatic infection by CT-guided aspiration: an update. *Pancreas* 1988; 3: 590.
83. Hiatt JR, Fink AS, King W III, Pitt HA. Percutaneous aspiration of peripancreatic fluid collections: a safe method to detect infection. *Surgery* 1987; 101: 523-30.
84. Stiles GM, Berne TV, Thommen VD, et al. Fine needle aspiration of pancreatic fluid collections. *Am Surgeon* 1990; 56: 764-8.
85. Bradley EL III. Surgical indications and techniques in necrotizing pancreatitis. En Bradley EL III ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York: Raven Press, Ltd, 1994.
86. Guillaumes S, Blanco I, Clave P, et al. Nonoperative management of necrosis in acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 7: 740.
87. Teerenhovi O, Nordback Y, Isolauri J. Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 793-5.
88. Widdison AL, Alvarez C, Reber HA. Surgical intervention in acute pancreatitis: when and how. *Pancreas* 1991; 6: 544-51.
89. Frey CF. Surgical management of pancreatic abscess. En Bradley EL III ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York: Raven Press, Ltd, 1994.
90. Mithöfer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg* 1997; 21: 162-8.
91. VanSonnenberg E. Percutaneous therapy for pancreatic abscess. En Bradley EL III ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. New York: Raven Press, Ltd, 1994.
92. Warshaw AL, Jim G. Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess. *Ann Surg* 1985; 202: 408-17.
93. Davidson DE, Bradley EL III. "Marsupialization" in the treatment of pancreatic abscess. *Surgery* 1981; 89: 252-6.
94. Bradley EL III, Fulenwider JT. Open treatment of pancreatic abscess.

- Surgery 1984, 159: 509-13
95. Bradley EL III. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg* 1987, 206: 542-50.
 96. Bradley EL III. Operative management of acute pancreatitis: ventral open packing. *Hepatogastroenterology* 1991, 38: 134-8.
 97. Knol JA, Lckhauser EE, Strodel WF. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by marsupialization. *Am Surgeon* 1984, 50: 324-8.
 98. Wertheimer MD, Norris CS. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 1986, 121: 484-7.
 99. Pemberton JH, Becker JM, Dozios RR, et al. Controlled open lesser sac drainage for pancreatic abscess. *Ann Surg* 1986, 203: 600-4.
 100. Garcia-Sabrido JJ, Tallado JM, Christou NV, et al. Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an "open-abdomen" approach. *Arch Surg* 1988, 123: 152-6.
 101. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P, et al. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy, debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg* 1991; 78: 576-81.
 102. Pacelli F, Brisinda G, Doglietto GB, et al. Surgical treatment of secondary pancreatic infections. *Gastroenterology* 1992, 102: 284.
 103. Hedderich GS, Wexler MJ, McLean APH, et al. The septic abdomen: open management with marlex mesh and a zipper. *Surgery* 1986; 99: 399-407.
 104. Criesta MA, Doblaz M, Castaneda L, et al. Sequential abdominal re-exploration with the zipper technique. *World J Surg* 1991; 156: 74-80.
 105. Beger HG, Büchler M, Bittner R, Block S, Nevalinen T, Roscher R. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75: 207.
 106. Beger HG, Büchler M, Bittner R, et al. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1988, 12: 255-62.
 107. Beger HG, Uhl W. Operative management of acute pancreatitis. En Trede M, Carter DC eds. *Surgery of the pancreas*. London UK: Churchill Livingstone 1993.
 108. Larvin M, Chalmers AG, Robinson PJ. Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1989; 76: 465-71.
 109. Nicholson ML, McComortensen NJ, Espiner HG. Pancreatic abscess: results of prolonged irrigation of the pancreatic bed after surgery. *Br J Surg* 1988; 75: 88-91.
 110. Teerenhovi O, Nordback Y, Eskola J. High volume lesser sac lavage in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1989, 76: 370-3.

111 Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al Retroperitoneal and peritoneal lavage in the treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990, 170: 197-203