

revista argentina de CIRUGIA

PUBLICACION DE LA ASOCIACION ARGENTINA DE CIRUGIA

LXXIII CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGIA
XLV CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGIA TORACICA
XXVI CONGRESO ARGENTINO DE COLOPROCTOLOGIA
XXVIII JORNADAS ARGENTINAS DE ANGIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR
II JORNADAS NACIONALES DE MEDICOS RESIDENTES DE CIRUGIA GENERAL

Nº EXTRAORDINARIO
RELATOS 2001
BUENOS AIRES

**ACTAS DE LA
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA**

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N° 687.145

**Septuagésimo Segundo
Congreso Argentino de Cirugía**

**Cuadragésimo Quinto Congreso Argentino
de Cirugía Torácica**

**Vigésimo Sexto Congreso Argentino
de Coloproctología**

**Vigesimooctavas Jornadas Argentinas
de Angiología y Cirugía Cardiovascular**

**Segundas Jornadas Nacionales de Médicos Residentes
de Cirugía General**

Buenos Aires, 2001

Publicado bajo la dirección del
COMITÉ DE PUBLICACIONES DE LA
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA
Marcelo T. de Alvear 2415
(1122) BUENOS AIRES

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente: H. Pablo Curutchet
Vicepresidente 1º: Eduardo N. Saad
Vicepresidente 2º: Luis Gramática
Secretario General: Jorge M. Merello Lardies
Secretario de Actas: Hugo A. García
Tesorero: Roberto H. Lamy
Protesorero: Mario L. Benati

VOCALES

Roberto A. De Rosa, Osvaldo González Aguilar, Jorge L. Manrique y Alberto H. Cariello

VOCALES SUPLENTES

Gustavo Castagneto, Eduardo Deluca, Luis F. Durand Figueroa, Paul E. Lada, Ricardo B. Vega y Gustavo Sofía

DIRECTOR

Martín E. Mihura

SECRETARIA EJECUTIVA

Victoria I. de Coiset

COMITÉ DE ÉTICA

Claudio Barredo, Furtos E. Ortíz, Luis V. Gutiérrez, Leonardo H. Mc Lean y Jorge R. Defelitto

COMITÉ COLEGIO

PRESIDENTE

Amílcar Vaccario

VICEPRESIDENTE

Jorge L. Nazar

COMITÉ DE CIRUGÍA VIDEOENDOSCÓPICA Y MINIINVASIVA

PRESIDENTE

Pedro A. Ferraina

VICEPRESIDENTE

Juan Pekolj

COMITÉ DE ASUNTOS LABORALES Y LEGALES

PRESIDENTE

Enrique M. Beveraggi

VICEPRESIDENTE

Claudio Iribarren

COMITÉ DE ASUNTOS INSTITUCIONALES Y REGIONALES

PRESIDENTE

Jorge A. Defelitto

VICEPRESIDENTE

Mario J. Milano

SEPTUAGÉSIMO SEGUNDO CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGÍA

**CUADRAGÉSIMO QUINTO CONGRESO ARGENTINO
DE CIRUGÍA TORÁCICA**

**VIGÉSIMO SEXTO CONGRESO ARGENTINO
DE COLOPROCTOLOGÍA**

**VIGESIMOCTAVAS JORNADAS ARGENTINAS
DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR**

Buenos Aires, 5 al 8 de noviembre de 2001

COMITÉ EJECUTIVO

PRESIDENTE

Luis Gramática

VICEPRESIDENTE

Roberto N. Pradier

SECRETARIO GENERAL

Jorge M. Merello Lardies

SECRETARIOS

Martín A. Hansen, Oscar M. Maza, Lucas Mc Cormack
y Carlos D. Beyrre

CAPÍTULO

**SOCIEDAD ARGENTINA
DE CIRUGÍA TORÁCICA
COMISIÓN DIRECTIVA**

PRESIDENTE

Eduardo G. Collía

VICEPRESIDENTE

Domingo J. Chimondeguy

SECRETARIO GENERAL

Roberto C. Cervio

**SOCIEDAD ARGENTINA
DE COLOPROCTOLOGÍA**

PRESIDENTE

Manfredo A. Fischer

SECRETARIO GENERAL

Vicente Dezanzo

**PRESIDENTE DEL COMITÉ CONGRESO
DE COLOPROCTOLOGÍA**

Claudio Barredo

**ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ANGIOLOGÍA
Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR**

PRESIDENTE

Santiago A. Muzzio

VICEPRESIDENTE

Jorge Pérez Rovira

SECRETARIO GENERAL

A. Ricardo La Mura

**ASOCIACIÓN DE MÉDICOS RESIDENTES DE
CIRUGÍA GENERAL**

PRESIDENTE

Gustavo H. Flores

VICEPRESIDENTE 1º

Rodolfo Benvenuti

SEGUNDAS JORNADAS NACIONALES

PRESIDENTE

Federico Alem

PRESIDENTES DE LOS CONGRESOS DE LA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGIA

Primero	(1926)	R. Armando Marotta	Trigesimoséptimo	(1965)	Guillermo Belleville
Segundo	(1930)	Eduardo F. Beláustegui	Trigesimoctavo	(1967)	Anibal J. Introzzi
Tercero	(1931)	Ernesto Romagosa	Trigesimonoveno	(1968)	Iván Goffi Moreno
Cuarto	(1932)	Arturo Zabala	Cuadragésimo	(1969)	Adolfo M. Rey
Quinto	(1933)	Enrique Finocchietto	Cuadragésimoprimer	(1970)	Andrés A. Santos
Sexto	(1934)	José Arca	Cuadragésimosegundo	(1971)	Juan V. Gurruchaga
Séptimo	(1935)	Marcelo Viñas	Cuadragésimotercero	(1972)	Diego E. Zavaleta
Octavo	(1936)	Alejandro Ceballos	Cuadragésimocuarto	(1973)	Julio V. Urburu
Noventa	(1937)	Luis A. Tamini	Cuadragésimoquinto	(1974)	Jorge Sánchez Zinny
Décimo	(1938)	José M. Jorge	Cuadragésimosexto	(1975)	José M. Mainetti
Undécimo	(1939)	Roberto Solé	Cuadragésimoséptimo	(1976)	José A. García Castellanos
Duodécimo	(1940)	Alberto Baraldi	Cuadragésimoctavo	(1977)	Armando G. Russo
Decimotercero	(1941)	Arnaldo Caviglia	Cuadragésimonoveno	(1978)	Angel N. Bracco
Decimocuarto	(1942)	Carlos Robertson Lavalle	Quincuagésimo	(1979)	Clemente J. Morel
Decimoquinto	(1943)	Oscar Copello	Quincuagesimoprimer	(1980)	Alberto E. Laurence
Decimosexto	(1944)	Pablo E. Mirizzi	Quincuagesimosegundo	(1981)	Juan J. Boratti
Decimoséptimo	(1945)	Rodolfo E. Pasman	Quincuagesimotercero	(1982)	Wolfgang G. Lange
Decimoctavo	(1947)	Manuel Ruiz Moreno	Quincuagesimocuarto	(1983)	Miguel A. Figueroa
Decimonoveno	(1948)	Oscar J. Carnes	Quincuagesimoquinto	(1984)	Jorge Manrique
Vigésimo	(1949)	Adolfo E. Landívar	Quincuagesimosexto	(1985)	Arturo E. Wilks
Vigesimoprimer	(1950)	Osfor del Valle	Quincuagesimoséptimo	(1986)	Eduardo Schiappati
Vigesimosegundo	(1951)	Vicente Gutiérrez	Quincuagesimoctavo	(1987)	H. P. R. J. Achával Ayerza
Vigesimotercero	(1952)	Juan M. Allende	Quincuagesimonoveno	(1988)	Enrique M. Beveraggi
Vigesimocuarto	(1953)	Carlos J. Allende	Sexagésimo	(1989)	Vicente P. Gutiérrez
Vigesimoquinto	(1954)	Federico E. Christman	Sexagesimoprimer	(1990)	Jorge M. Moroni
Vigesimosexto	(1955)	Alejandro J. Pavlovsky	Sexagesimosegundo	(1991)	Santiago G. Perera
Vigesimoséptimo	(1956)	José A. Caeiro	Sexagesimotercero	(1992)	Héctor D. Santángelo
Vigesimoctavo	(1957)	Carlos E. Ottolenghi	Sexagesimocuarto	(1993)	Alfredo Martínez Marull
Vigesimonoveno	(1958)	Carlos E. Velasco Suárez	Sexagesimoquinto	(1994)	Claudio Barredo
Trigésimo	(1959)	Mario M. J. Brea	Sexagesimosexto	(1995)	Frutos E. Ortiz
Trigesimoprimer	(1960)	Wenceslao Tejerina Fotheringham	Sexagesimoséptimo	(1996)	Luis V. Gutiérrez
Trigesimosegundo	(1961)	Angel F. San Martín	Sexagesimoctavo	(1997)	Leonardo H. Mc Lean
Trigesimotercero	(1962)	Juan R. Michans	Sexagesimonoveno	(1998)	Jorge R. Defelitto
Trigesimocuarto	(1963)	Alfredo Llabias	Septuagésimo	(1999)	H. Pablo Curutchet
Trigesimoquinto	(1964)	José E. Rivarola	Septuagesimoprimer	(2000)	Eduardo N. Saad
Trigesimosexto	(1965)	Alberto E. Baia	Septuagesimosegundo	(2001)	Luis Gramática

CONTENIDO

AÑO 2001

NÚMERO EXTRAORDINARIO

RELATO OFICIAL

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Dr. LUIS CHIAPPETTA PORRAS MAAC
Profesor Regular Adjunto de Cirugía UBA
Jefe de Unidad de Cirugía - Hospital Cosme Argerich

Índice

Prologo	9
Introducción	11
La pancreatitis aguda grave	12
Espectro anatomoclínico de la pancreatitis aguda grave	17
Lesiones locales.	17
Colección líquida aguda.....	17
Necrosis pancreática	20
Necrosis pancreática estéril	24
Complicaciones locales.	27
Clasificación clínica	27
Complicaciones locales tempranas	28
Necrosis pancreática infectada	28
Seudoquiste pancreático agudo	38
Absceso pancreático	48
Otras indicaciones quirúrgicas	51
Bibliografía	51

PROLOGO

Agradezco a la Asociación Argentina de Cirugía la designación como Relator oficial del 72º Congreso Argentino de Cirugía. Es un gran honor para mí y para el Servicio de Cirugía del Hospital Cosme Argerich. La pancreatitis aguda es un tema muy caro a nuestro Hospital, que se ha consolidado en los últimos 20 años como un Centro de Referencia en el manejo de las enfermedades del páncreas.

Este Relato sólo pretende poner a consideración de nuestros colegas la experiencia de un Servicio de Cirugía de un Hospital Público, en el que un grupo de cirujanos han trabajado duramente para tratar de comprender diferentes aspectos relacionados con la pancreatitis aguda. El objetivo es, a la luz de los conocimientos actuales, definir adecuadamente las complicaciones de la pancreatitis aguda y la oportunidad quirúrgica para cada una de ellas.

Quiero recordar en este momento a los Profesores Clemente Morel y Juan José Fontana, pero por sobre todo quiero expresar mi agradecimiento por haber tenido la fortuna de haber trabajado durante 28 años junto a uno de los máximos responsables del desarrollo del conocimiento de las enfermedades del páncreas en la Argentina, me refiero a mi jefe y amigo el Profesor Dr. Alejandro S. Oría.

Debo agradecer además la inestimable colaboración de los Dres. Eduardo Nápoli, Carlos Ocampo y Hugo Zandalazini y el apoyo constante de mis colegas Dres. Juan Alvarez Rodríguez, Alberto Paladino, Néstor Hernández, Carlos Canullán y demás miembros del «Staff» y médicos residentes del Servicio de Cirugía del Hospital Argerich. Mi reconocimiento a la labor editorial y de compaginación final del relato realizada por el Dr. Eduardo B. Arribalzaga.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Introducción

El rol de la cirugía en el tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis aguda ha sido durante los últimos años uno de los aspectos más controvertidos y cambiantes de la patología pancreática. Mientras que algunos sostienen que la cirugía temprana mejora el pronóstico del ataque grave de pancreatitis aguda necrotizante^{99, 20, 111}, otros reservan la cirugía para las complicaciones locales, sobre todo cuando la bacteriología es positiva^{12, 154, 190} (Tabla 1).

Para comprender las indicaciones actuales de cirugía directa sobre el páncreas durante la pancreatitis aguda, es imprescindible una breve reseña histórica. Hasta fines de la década del setenta, la indicación quirúrgica más frecuente, en el ataque de cualquier etiología, era el denominado "fracaso del tratamiento médico", síndrome caracterizado por un deterioro clínico progresivo a partir de las 48 hs. iniciales al ataque. Dicho síndrome jamás pudo ser definido con precisión y menos aún correlacionado con la anatomía patológica del ataque. Así es como numerosos pacientes en los que "fracasaba" el tratamiento médico eran portadores de lesiones necróticas limitadas e incluso de pancreatitis sin necrosis. Tampoco el objetivo de la llamada "cirugía temprana sobre el páncreas" estaba claramente definido, y por ende, comprendía procedimientos diversos tales como drenajes retroperitoneales, necrosectomías o resecciones pancreáticas regladas¹⁰¹⁻¹¹³.

A principios de la década del ochenta los resultados de esta cirugía temprana fueron evaluados a la luz de la nueva definición del ataque grave basada en signos pronósticos. Se comprobó que la cirugía temprana aumentaba la mortalidad incluso de ataque leves y moderados^{171, 172, 174, 177}. También se hizo evidente que el deterioro clínico temprano sólo reflejaba la historia natural del ataque grave y que la cirugía temprana no sólo no conseguía desactivar las disfunciones orgánicas sino

que las agravaba. Pocos años después, el abandono de la indicación quirúrgica por "fracaso del tratamiento médico" condujo a un enfoque conservador, reforzado por notorios adelantos en la reanimación y soporte del enfermo crítico^{147, 178}. Sin embargo el advenimiento de la tomografía computada dinámica habría de dar un nuevo empuje a la cirugía temprana sobre el páncreas. A mediados de los ochenta, la posibilidad de identificar rápidamente las formas necróticas de pancreatitis abrió el camino a la "cirugía temprana de la pancreatitis necrotizante".

La escuela alemana apoyó esta indicación basándose en la hipótesis —jamás probada— que las disfunciones orgánicas tempranas son activadas y mantenidas por los tejidos necróticos intra o extrapancreáticos, tanto estériles como infectados. Pese a la enorme experiencia desarrollada en la Universidad de Ulm, esta indicación perdió progresivamente vigencia debido a nuevos conocimientos sobre la historia natural de la necrosis pancreática^{30, 31}.

Diversos estudios recientes han demostrado que la cirugía es innecesaria y perjudicial en la gran

TABLA 1
Indicaciones quirúrgicas más frecuentes en la Pancreatitis Aguda Necrotizante

	PROPÓSITO	SELECCIÓN DE PACIENTES
CIRUGÍA TEMPRANA	Tratamiento de las fallas orgánicas y Prevención de las complicaciones locales.	TAC dinámica y signos clínicos de gravedad.
CIRUGÍA TARDÍA	Tratamiento de las complicaciones locales de la necrosis.	TAC dinámica, evolución clínica y bacteriología Percutánea.

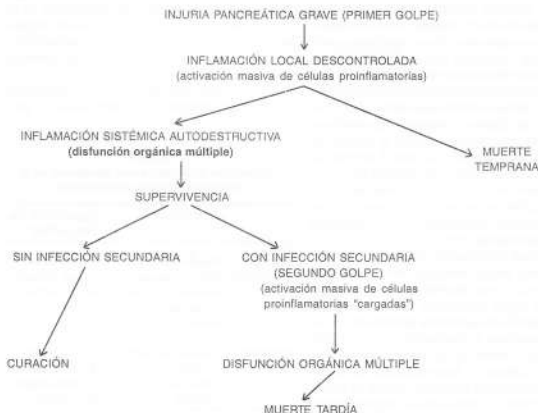
mayoría de los ataques graves asociados con necrosis estéril. En estos casos la intervención transforma a la necrosis estéril en necrosis infectada y además agrava las disfunciones orgánicas debido al trauma anestésico-quirúrgico. Por otro lado, es imposible realizar una necrosectomía completa durante los primeros días del ataque debido a la firme adherencia de la necrosis a estructuras vasculares y viscerales. En la actualidad se ha impuesto la idea que la cirugía sólo debería ser indicada en las complicaciones locales de la pancreatitis aguda necrotizante. El problema actual es definir adecuadamente dichas complicaciones y la oportunidad quirúrgica para cada una de ellas.

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

La pancreatitis aguda comienza por una injuria pancreática grave (primer golpe) que genera inflamación local. Esta inflamación, por una señal probablemente mediada por la activación masiva de células proinflamatorias, produce inflamación

sistémica. Al mismo tiempo, la inflamación local, si es grave, lleva a la necrosis. La necrosis puede curar, o infectarse localmente generando una reactivación de la inflamación sistémica. La pancreatitis aguda grave, se caracteriza porque la inflamación deja de ser local y pasa a ser sistémica. Esto puede ocurrir tempranamente a partir de mediadores inflamatorios —complicaciones sistémicas tempranas— o puede ocurrir por complicaciones locales en cuyo caso se denomina inflamación sistémica tardía. La complicación sistémica está representada por la disfunción de órganos que según aparezcan antes o después del 5º día de iniciado el ataque se denominan disfunciones tempranas o tardías. Una complicación sistémica tardía es muy probable que se deba a infección local, por el contrario, las complicaciones sistémicas tempranas se deben a injuria e inflamación (Tabla 2). Las complicaciones sistémicas tempranas no dependen de la necrosis intra o extrapancreática, tampoco de que la bacteriología sea positiva por lo que es absolutamente inútil cualquier intento de cirugía en esta etapa de la enfermedad¹⁵⁷.

TABLA 2



PRONOSTICO DE GRAVEDAD Y MORTALIDAD DEL ATAQUE AGUDO

La temprana identificación de los pacientes con ataques graves es imprescindible para instituir rápidamente (en la unidad de Cuidados Intensivos), un tratamiento agresivo para tratar de revertir cualquier falla de órganos o sistemas¹²⁹.

Los marcadores de severidad según la Conferencia de Consenso de Santorini¹³⁰ deben tener una alta sensibilidad y valor predictivo positivo, tienen que brindar la información antes de las 48 hs., deben estar al alcance de todos los centros donde se reciben pacientes con pancreatitis aguda y no deben ser observador-dependiente.

CRITERIOS CLINICOS

Los signos de Ranson, de Imrie (The Glasgow System) y el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II), son los más utilizados. Estos sistemas evalúan específicamente la respuesta inflamatoria temprana y por ende son de especial utilidad para identificar aquellos enfermos que desarrollarán tempranamente disfunciones orgánicas^{201, 202}. Los expertos reunidos en Santorini consideraron que la ventaja del APACHE II sería que su capacidad predictiva es igual a las 24 hs que a las 48 hs.⁶⁴. Por lo tanto si hubiese que elegir un sistema pronóstico lo aconsejable sería el APACHE II calculado a las 24 hs. (evidencia categoría A).

Sin embargo, Niederau y cols.¹³⁹ consideran que el APACHE II tiene el inconveniente de tener que ser medido en varias oportunidades durante el curso de la enfermedad y además que ha sido demostrado que sólo el "peak" del APACHE II durante los 3 primeros días después del ingreso es superior a los signos de Ranson o Imrie. Sin embargo el sistema APACHE es de utilidad para pronosticar la evolución en pacientes con un curso muy severo de la enfermedad tratados en UCI.

Con un nivel de corte de 5 signos pronósticos de Ranson el valor predictivo positivo para mortalidad es del 38% y para morbilidad del 92%, esto demuestra según Niederau que estos signos pronósticos clínico-humorales predicen mucho mejor las complicaciones que la mortalidad¹³⁹.

CRITERIOS MORFOLÓGICOS

La extensión de la necrosis pancreática y el grado de inflamación peripancreática han sido utilizadas para determinar el pronóstico. La necrosis se estima en < 30%, entre el 30 y el 50% y > del 50% del páncreas y las categorías A y E representan la cantidad de espacios con inflamación peripancreática. Combinando ambos se obtiene el Índice de Severidad Tomográfico de Balthazar¹¹. Mas recientemente, la localización del exacto sitio de la necrosis ha sido propuesto como criterio pronóstico. Kempainen E. y col.¹¹² analizaron retrospectivamente 161 tomografías dinámicas y observaron que la identificación del sitio exacto de la necrosis fue mejor indicador pronóstico que la extensión de la necrosis. En los pacientes que presentaban necrosis cefálica, el pronóstico de severidad era similar a aquellos pacientes que presentaban necrosis de todo el páncreas, por el contrario los que presentaban sólo necrosis en la porción distal de la cola presentaban muy pocas complicaciones y pronóstico favorable. Aunque la tomografía computada dinámica puede pronosticar adecuadamente el desarrollo de complicaciones locales, las causas que determinan su evolución mortal no son aún bien conocidas. Estudios recientes han puesto en evidencia la importancia de una respuesta inflamatoria temprana hiperintensa y de los fenómenos que dependen de ella, tales como la inmunosupresión secundaria y la exagerada respuesta a un nuevo estímulo inflamatorio mediado por células precargadas^{81, 82, 83}. Estos nuevos conocimientos inducen a pensar que la intensidad de la respuesta inflamatoria temprana podría pronosticar adecuadamente la mortalidad tardía por complicaciones locales, quizás mejor aún que la extensión de las lesiones necróticas.

Asimismo, dada la importancia que tiene la magnitud de dicha respuesta sobre la evolución tardía del ataque, los sistemas clínicos también pueden predecir la incidencia y gravedad de las complicaciones locales. Esto queda claramente demostrado por Zandalazini H. y col.²³⁰ en una serie de 41 enfermos operados por necrosis pancreática infectada y evaluados al ingreso mediante los signos de Ranson y la tomografía dinámica. Resulta claro que a igual extensión de la necrosis pancreá-

tica, la máxima mortalidad ocurrió en los pacientes que ingresaron con 5 o más signos de Ranson. Por el contrario, en el grupo con < de 5 signos la mortalidad fue baja aún cuando la necrosis era extensa. Más aún, analizando el pronóstico de mortalidad en la cirugía por necrosis pancreática infectada en 64 pacientes tratados en el Hospital Argerich en los últimos 14 años se observó que los signos de Ranson pronostican mejor la mortalidad que el monto de necrosis glandular (Tabla 3). En conclusión, durante los últimos años la pancreatitis aguda ha sido considerada una enfermedad que evoluciona en dos etapas casi independientes: la primera inflamatoria y la segunda bacteriana. El presente estudio demuestra que esto no es así ya que el pronóstico de la segunda está íntimamente relacionado con la gravedad de la primera. Resulta obvio que la evaluación de la respuesta inflamatoria temprana mediante criterios clínicos sigue siendo de primordial importancia para el pronóstico y manejo terapéutico.

La obesidad demostrada por un índice de masa corporal > 30 (evidencia categoría A) y la presencia de derrame pleural izquierdo o bilateral (evidencia categoría B) son considerados predictores de gravedad⁶⁴.

TABLA 3
PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA CIRUGÍA
POR NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA
(Hospital Argerich 1986-2000)
Total de casos: 64. Mortalidad 22%

Signos de Ranson	Nº Total de casos	Mortalidad	
0 - 5	55	8 (14%)	p < 0,05
6 - 11	9	6 (66%)	
Necrosis glandular			
Menos del 50%	48	8 (17%)	N.S.
Más del 50%	16	6 (37%)	

MARCADORES DE INJURIA PANCREÁTICA

El tripsinógeno, la fosfolipasa A₂, la proteína asociada a la pancreatitis (PAP) no tienen en la actualidad aplicación clínica. El péptido activador

del tripsinógeno (PAT) y el péptido activador de la carboxipeptidasa (PACAP) que han sido estudiados a nivel experimental, deberían ser evaluados en estudios clínicos controlados para determinar realmente su capacidad como marcadores de severidad (evidencia categoría A/B)^{64, 129}.

MARCADORES DE LA ACTIVACIÓN INMUNE

La determinación de la interleucina 6 y 8, el factor de necrosis tumoral (FNT) y la elastasa polimorfonuclear (PMN) no son por ahora de aplicación clínica. La proteína C reactiva (PCR) en niveles superiores a 150 mg/l es aceptada como un predictor de severidad a las 48 hs. (evidencia categoría A)^{64, 76}.

TRATAMIENTO INICIAL

MANEJO DEL ATAQUE GRAVE: el objetivo primordial del tratamiento en el ataque grave es la prevención y tratamiento de las fallas orgánicas y de la isquemia pancreática. Otros objetivos postulados, tales como "limitar la injuria pancreática" o "bloquear la respuesta inflamatoria" son hasta ahora teóricos. La antibioticoterapia profiláctica y una nutrición adecuada tiene hoy una indicación incuestionable^{94, 157}.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS FALLAS ORGÁNICAS Y LA ISQUEMIA PANCREÁTICA: La primera medida es tratar agresivamente la hipovolemia mediante la administración intravenosa de líquidos y prevenir la hipoxia mediante la administración de oxígeno. Dado que la hipovolemia severa que ocurre durante las primeras 24 horas de la pancreatitis grave afecta significativamente la circulación esplácnica, no es aventurado especular que la injuria pancreática puede empeorar notablemente —por isquemia— si la reposición líquida no es temprana y enérgica. Hoy se considera que un traslado tardío de estos pacientes a terapia intensiva puede hacer perder la única ventana terapéutica sobre la microcirculación pancreática. Aunque se ha sugerido que la hemodilución con dextrán protege la circulación pancreática, la evidencia a favor es mayoritariamente experimental y no existen aún estudios controlados.

La inestabilidad hemodinámica y el secuestro líquido elevado obliga muchas veces a métodos invasivos de monitoreo. El catéter de Swan-Ganz

es especialmente útil durante el período inicial de resucitación para guiar la reposición líquida y la administración de drogas inotrópicas. Tampoco debe dudarse en indicar tempranamente la intubación endotraqueal y la asistencia respiratoria mecánica. Esto permite administrar altas concentraciones de oxígeno y reducir el trabajo respiratorio. La insuficiencia renal debe ser rápidamente tratada con hemodiálisis para permitir la adecuada administración de líquidos y de nutrientes. Otras medidas incluyen la aspiración gástrica continua, la protección de la mucosa gástrica, el monitoreo de los factores de coagulación y la reposición de calcio en caso necesario. La analgesia es de importancia debido al intenso dolor del ataque grave. El empleo de morfina o sus derivados es lo más indicado, aunque también se ha aconsejado recurrir a la analgesia epidural continua.

PROFILAXIS DE LA NECROSIS PANCREÁTICA EVITAR LA INJURIA

BLOQUEO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA: dado que tanto la gravedad inicial como la tardía están en relación directa con la magnitud de la respuesta inflamatoria temprana, es comprensible que la forma de tratamiento actualmente más investigada sea la modulación farmacológica de dicha respuesta. Tanto la inhibición de mediadores proinflamatorios (TNF, IL-1, IL-6, factor activador plaquetario) como la administración de mediadores antiinflamatorios (IL 10) han sido ensayados experimentalmente en la pancreatitis aguda con resultados contradictorios⁶⁴. Es probable que en el futuro, un conocimiento más claro sobre la fisiopatología de la cascada inflamatoria permita un bloqueo eficaz de la respuesta inmune sin consecuencias adversas ulteriores.

INHIBIDORES DEL FACTOR DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIO (F.A.P.)

La probable eficacia del leixipafant, un potente inhibidor del Factor de Activación Plaquetaria (FAP), está basado en dos pequeños estudios randomizados^{64, 65, 129}. En ambos estudios, en pacientes con pancreatitis aguda grave, se demostró una significativa reducción de la falla multiorgánica administrando el leixipafant a partir de las 72 horas del comienzo de los síntomas. Otro estudio multicéntrico randomizado, lamentablemente sólo publica-

do como resumen sugeriría una reducción en el índice de mortalidad en el grupo tratado. A pesar que el tratamiento con leixipafant a partir de las 48 hs. del comienzo del ataque grave, podría reducir la falla multiorgánica y la mortalidad hasta tanto no se publiquen los resultados completos de estudios multicéntricos randomizados concluyentes no es prudente recomendar la utilización del leixipafant para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave.

TRATAMIENTO DE LOS DESORDENES DE LA MICROCIRCULACIÓN DEL PÁNCREAS EN LA PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE

En gran medida el pronóstico de la pancreatitis aguda está determinado por la extensión de la necrosis pancreática. Existen evidencias experimentales y clínicas que la alteración de la microcirculación pancreática juega un papel importante en la patogénesis de la pancreatitis aguda. Se pueden distinguir dos mecanismos: 1) la isquemia pancreática secundaria a alteraciones hemodinámicas sistémicas y 2) alteración de la microcirculación pancreática (hipotensión esplácnica).

Algunos investigadores han estudiado en conejos y humanos el efecto de la hemodilución isovolémica con Dextran 60 / 70. Sus resultados, fundamentalmente a nivel experimental, demuestran que la hemodilución isovolémica con Dextran 60 / 70 puede estabilizar la perfusión capilar pancreática y que el mejoramiento de la microcirculación pancreática protege la morfología pancreática en la pancreatitis experimental¹¹⁴.

LIMITACIÓN DE LA INJURIA PANCREÁTICA: la interrupción de la cadena inflamatoria en origen, o sea, en la injuria enzimática inicial, es históricamente la forma de tratamiento más investigada en la pancreatitis aguda. El tratamiento antienzimático ha sido intentado mediante aprotinina, gabexato y otras antienzimas sin que ninguna mostrara utilidad⁶⁴. Tampoco ha sido útil inhibir la secreción exócrina mediante somatostatina, glucagon o calcitonina²²⁸.

PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN

Los estudios realizados durante la década del 70 sobre profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda no demostraron mejorar la supervivencia^{27, 34, 186}. Un análisis retrospectivo de los mismos

muestra fallas en el diseño ya que la severidad de la pancreatitis aguda era demasiado leve y el antibiótico utilizado no era el adecuado. Recién a partir de 1986 en que se describe la "barrera hematopancreática" se empieza a conocer los antibióticos con capacidad de penetración en el tejido pancreático. Se demostró que la ampicilina —el antibiótico más utilizado hasta ese momento— tenía una pobre penetración en el tejido pancreático y se comenzaron numerosos estudios farmacocinéticos no sólo para ver el grado de penetración en el tejido pancreático sino más específicamente en la necrosis pancreática^{122, 123}.

Fuertes evidencias existen a favor que la translocación bacteriana a partir del colon es la causa más importante de infección secundaria de la necrosis y que aproximadamente el 75% de los microorganismos que secundariamente infectan el páncreas incluyen *Escherichia Coli*, *Klebsiella* sp. y otros gram negativos mientras que el *Staphylococcus*, el *Streptococcus* y la *Candida* representan alrededor del 20%¹²⁴.

Estudios farmacocinéticos recientes demuestran que el imipenem sólo o la ciprofloxacina, ofloxacina, mezlocilina cada uno en combinación con el metronidazol tienen un óptimo nivel terapéutico en el tejido pancreático y en la necrosis^{24, 25, 26, 164, 170}.

Todos los estudios recientes menos el de Sainio V. y col¹⁹¹ muestran una reducción significativa de necrosis infectada y de abscesos pancreáticos en los pacientes tratados comparados con los controles. La mortalidad sólo se vio reducida en 2 estudios^{122, 226} uno de ellos en el que se utilizó decontaminación selectiva del intestino. Mas específicamente, lo que muestra este estudio es que la antibioticoterapia sistémica con decontaminación selectiva del intestino redujo la mortalidad tardía (más de 2 semanas del comienzo del ataque) como un efecto secundario a la disminución de la infección por gérmenes Gram negativos. Existe acuerdo casi unánime que una vez diagnosticado un ataque grave la terapia antibacteriana debe comenzar lo más rápido posible, sin embargo queda aún por definir que droga debe ser usada, si debe ser administrada sola o en combinación o junto con la decontaminación intestinal, y por cuanto tiempo se debe mantener la terapia antibacteriana.

NUTRICIÓN: dado que la realimentación por vía oral es una posibilidad muy remota en el ataque

grave, desde el comienzo debe considerarse la necesidad de contrarrestar el hipermetabolismo con una nutrición adecuada. Es habitual comenzar con alimentación parenteral una vez superado el desequilibrio hemodinámico y metabólico de los primeros 3 ó 4 días. Cuando se restablece el tránsito intestinal se debe probar la tolerancia a la alimentación enteral a través de un catéter nasoyeyunal. De hecho, la alimentación enteral debe ser preferida sobre la parenteral por su efecto protector sobre la barrera mucosa intestinal. La hipótesis reciente que la alimentación enteral, desde el comienzo mismo del ataque, disminuye la incidencia de infección secundaria debe ser aún investigada. Por otro lado, la disfunción intestinal y el íleo severo imposibilitan la alimentación enteral en los ataques más graves.

Hay dos estudios randomizados publicados en los últimos 3 años que comparan la nutrición enteral (NE) y parenteral (NPT) en pancreatitis graves²²⁸. El primero compara 18 pacientes que recibieron a través de una sonda nasoyeyunal una dieta semielemental con 20 pacientes que recibieron (NPT) a través de una vía central. La nutrición enteral fue bien tolerada sin efectos adversos durante el curso de la enfermedad observándose en este grupo menos complicaciones sépticas que en el grupo tratado con NPT. Tres pacientes murieron por sepsis y falla multiorgánica, uno del grupo tratado con NE y dos en el grupo tratado con NPT. Un segundo estudio llevado a cabo en 34 pacientes investigó específicamente el efecto de la NE y la NPT en la respuesta de fase aguda. Los valores del Apache II disminuyeron y el de Proteína C reactiva descendió en el grupo tratado con NE mientras que en el grupo tratado con NPT no sólo no se observaron cambios sino que además hubo aumento de los niveles de anticuerpo core endotoxina y caída en la capacidad antioxidante total. A pesar del resultado de estos estudios preliminares todavía es necesario esperar los resultados de un estudio prospectivo randomizado para evaluar los efectos de la NE precoz en pancreatitis aguda grave.

PROFILAXIS DE LA INJURIA PANCREÁTICA Y LA INFLAMACIÓN SUBSECUENTE

PAPILOTOMÍA ENDOSCÓPICA

Durante los últimos 12 años ha cobrado vigencia la hipótesis que en la pancreatitis aguda biliar,

la desobstrucción temprana de la papila mediante una papilotomía endoscópica podría limitar la injuria pancreática y la inflamación subsecuente².

A la fecha se han publicado tres estudios controlados randomizados de colangiopancreatografía retrógrada (CPRE) y eventual esfinteropapilotomía (ES) temprana. La ES fue realizada en uno de los estudios dentro de las primeras 24 hs. y en los otros dos en las primeras 72 hs. De un cuarto estudio solo fue publicado el resumen. En el estudio inglés^{137, 138} y en el de Hong Kong⁷⁸ los autores concluyeron que el método debía ser reservado para los ataques graves sobre todo cuando existe infección biliar. El estudio alemán⁹⁰ en cambio, observó un aumento en la incidencia de la disfunción pulmonar en el grupo tratado, lo cual permite sospechar que existió un agravamiento del ataque secundario a las maniobras endoscópicas; de hecho, la papilotomía endoscópica es una etiología cada vez más frecuente de pancreatitis aguda. Lamentablemente el valor de los resultados del estudio polaco¹⁴⁰ publicado en forma de resumen, en el que se habría observado mejoría de los ataques graves y moderados no puede ser tomado seriamente en cuenta hasta no poder hacer un análisis completo del trabajo.

En conclusión, consideramos al igual que otros autores¹⁷⁵⁻¹⁷⁶, que la papilotomía endoscópica sólo debería ser utilizada en los ataques asociados con colangitis aguda, situación ésta que se observa en menos del 4% de las pancreatitis biliares.

ESPECTRO ANATOMOCLÍNICO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE (De lesión local a complicación local)

Comprende las diferentes entidades anatomoclínicas que van de lesión a complicación local. Las lesiones locales están representadas por la necrosis estéril con poca o nula repercusión sistémica y las colecciones líquidas agudas que por lo general tienen un curso benigno y se resuelven sin cirugía, en el otro extremo están las complicaciones locales representadas por la necrosis pancreática infectada, el pseudoquiste agudo (estéril o infectado) y el absceso. A diferencia de lo que ocurre con las lesiones locales las complicaciones locales excepcionalmente se resuelven sin algún procedimiento quirúrgico o mínimamente invasivo. Existe

además un subgrupo de pacientes cuyo manejo aún hoy es motivo de controversia y que corresponde a aquellos que presentan necrosis estéril con moderada o grave repercusión sistémica y falla multiorgánica.

LESIÓN LOCAL

NECROSIS ESTÉRIL
SIN FALLA
SISTÉMICA

← NECROSIS ESTÉRIL
+ FALLA SISTÉMICA →

COLECCIÓN LÍQUIDA
AGUDA

COMPLICACIÓN LOCAL

NECROSIS
PANCREÁTICA
INFECTADA

SEUDOQUISTE
AGUDO
ABSCESO

FACTORES QUE INTERVIENEN PARA QUE UNA LESIÓN LOCAL SE TRANSFORME EN UNA COMPLICACIÓN LOCAL

- Gravedad del ataque.
- Extensión de la necrosis.
- Topografía de la necrosis (intra, extra, intra + extra).
- Existencia de ruptura ductal.
- Instalación de un tratamiento agresivo temprano en UCI para prevenir y tratar las fallas orgánicas y prevenir la isquemia pancreática.
- Temprana prevención de la infección local secundaria.

LESIONES LOCALES

COLECCIÓN LÍQUIDA AGUDA

DEFINICIÓN

Es aquella que ocurre durante la primera semana del ataque, localizada generalmente alrededor del páncreas y sin pared fibrosa o de granulación. Esta definición no especifica el tipo de líquido que contiene la colección, pudiendo estar constituida por exudado inflamatorio, líquido pancreático, sangre o una combinación de ellos. La gran mayoría de las colecciones líquidas agudas no requieren tratamiento debido a la elevada incidencia de reabsorción espontánea.

HISTORIA NATURAL

Esta lesión local se observa en alrededor del 40% de los pancreatitis agudas y se resuelve espontáneamente en más del 50% de los casos.

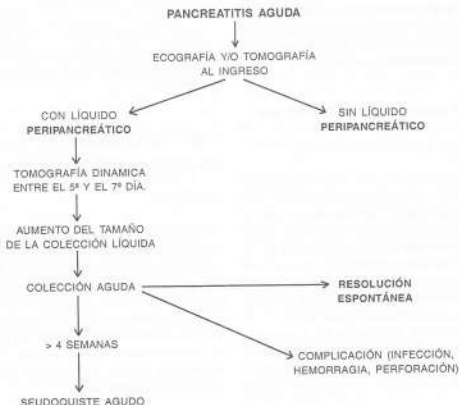
La gravedad del ataque, el monto y la extensión de la necrosis pancreática y la ruptura del conducto pancreático constituyen los factores principales responsables para que alrededor del 30 al 50% de las colecciones líquidas agudas no se reabsorban y se compliquen o se transformen en un pseudoquistes agudo.

DIAGNÓSTICO

Se realiza mediante la ecografía o la tomografía computada. Algunos¹⁰⁶ proponen utilizar la colangiopancreatografía retrógrada (CPRE) sin embargo este procedimiento por ahora no ha demostrado ventajas con respecto a los métodos por imágenes convencionales. La tomografía computada dinámi-

ca es la más utilizada ya que permite detectar colecciones intra o peripancreáticas, evaluar su tamaño, número y extensión, conocer el monto de necrosis pancreática, conocer su relación anatómica con estructuras vecinas y detectar complicaciones; además —de la misma forma que la ecografía— puede ser utilizada como guía para eventuales procedimientos percutáneos diagnósticos o terapéuticos. Las colecciones líquidas agudas son predominantemente extrapancreáticas pudiendo localizarse con mayor frecuencia en el espacio pararenal anterior, pero también pueden hallarse en los espacios pararenal posterior, transcavidad, mediastino y retroperitoneo (Fig. 1). La colección líquida aguda debe ser monitoreada por ecografía, evaluando cada 48 hs el tamaño de la colección, la presencia de líquido fuera de la colección (interasas, en el fondo de saco de Douglas, los espacios subfrénicos, el espacio de Morrison), lo cual indicaría filtración o ruptura, y el cambio del aspecto del contenido (infección, hemorragia).

ALGORITMO DE LA EVOLUCIÓN DE LAS COLECCIONES AGUDAS



NECROSIS PANCREÁTICA

DEFINICIÓN: es un área no viable de parénquima pancreático, parcial o difusa, típicamente asociada con necrosis peripancreática. Lo que caracteriza a la necrosis es la variabilidad anatomopatológica y clínica.

Salvo las colecciones líquidas por exudado inflamatorio de la pancreatitis aguda edematosa, todas las complicaciones locales de la pancreatitis aguda, se originan en la **necrosis pancreática**. La necrosis pancreática es un proceso dinámico que evoluciona desde el primer día, pudiéndose evaluar su extensión final entre el 7º y el 10º día del comienzo del ataque.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tradicionalmente se describen dos formas anatomopatológicas de lesión pancreática aguda: la edematosa y la necrohemorrágica. En realidad ambos representan los extremos de un amplio espectro lesional. La pancreatitis edematosa se caracteriza macroscópicamente por aumento difuso de la consistencia glandular, edema pancreático y peripancreático, presencia en la mayoría de los casos de citoestatonecrosis y ausencia de hemorragia y necrosis glandular. Microscópicamente se observa infiltración de células inflamatorias y ausencia de necrosis de coagulación, trombosis o hemorragia. Por el contrario la pancreatitis necrohemorrágica, también llamada necrotizante presenta macroscópicamente aumento difuso de la consistencia glandular y/o periglandular de color gris o pardo negruzco y/o hemorragia. Microscópicamente se caracteriza por la presencia de necrosis de coagulación focal o difusa, trombosis vascular y hemorragia. En la Reunión de Consenso del Club del Páncreas de la República Argentina²⁸, realizada en Buenos Aires en 1998, se acordó que la división entre pancreatitis edematosa y necrohemorrágica es arbitraria ya que para establecer fehacientemente la ausencia de necrosis de coagulación y trombosis vascular habría que efectuar un examen microscópico de toda la glándula. En segundo lugar la división categórica entre pancreatitis edematosa y necrohemorrágica no tiene en cuenta la forma de gravedad anatomopatológica intermedia y en tercer lugar la gravedad clínica no guarda a menudo una correlación estricta con la severidad de las lesiones. Por lo expuesto, se considera que

el uso en publicaciones científicas de los términos pancreatitis edematosa y pancreatitis necrohemorrágica, para describir la gravedad del ataque es desaconsejable.

El estudio macroscópico del páncreas de pacientes fallecidos por pancreatitis necrotizante muestra extensa necrosis peripancreática y hemorragia y por lo general el parénquima está preservado¹⁹. En las formas más severas pueden existir en el parénquima firmes masas necróticas-hemorrágicas y en algunos casos ruptura del conducto pancreático.

Microscópicamente la necrosis principalmente afecta el tejido graso interlobulillar y puede ser tan severa que el lóbulo puede estar rodeado por necrosis confluyente. La necrosis particularmente afecta los capilares y venas de pequeño calibre que presentan infiltración granulocítica de la pared, seguida de trombosis, necrosis, ruptura y eventualmente hemorragia. La trombosis arterial provoca necrosis isquémica panlobulillar. La destrucción focal de los conductos interlobulillares, de las células acinares y de la periferia de los lóbulos son de observación frecuente.

Desde el punto de vista inmunocitoquímico los hallazgos pueden diferir de una célula a la otra; algunas células acinares muestran ausencia completa de enzimas y otros muestran un contenido enzimático normal, sin embargo muchas células acinares sin contenido enzimático se encuentran en la periferia de los lóbulos vecinos a las áreas de necrosis. La microscopía electrónica revela una severa degranulación de las células acinares y una irregular pérdida de las microvellosidades. Otro hallazgo frecuente es la presencia de grandes vacuolas autofágicas que contienen material de desecho, membranas remanentes y restos de organoides y zimógeno.

Las lesiones de órganos distantes son características de los ataques graves y pueden afectar cualquier órgano. Las más importantes por su frecuencia y gravedad son las del pulmón, riñón y mucosa del aparato digestivo. En los fallecidos durante la primera semana de un ataque grave, el pulmón presenta edema intraalveolar e intersticial, agregación leucocitaria y trombosis capilar hialina. Cuando la muerte ocurre después de la primera semana predominan las membranas hialinas, mientras que a los 15 días la lesión más notoria es la organización fibrosa de las membranas y del tejido intersticial. En el riñón, lo más común es ob-

servar lesiones tubulares agudas, aunque también pueden hallarse depósitos de fibrina en los capilares del glomérulo. Las lesiones mucosas digestivas más frecuentes son las erosiones múltiples que pueden afectar desde el esófago hasta el recto.

DIAGNOSTICO

Existen numerosas evidencias experimentales y clínicas que la tomografía computada realizada mediante la inyección en bolo de sustancia de contraste (tomografía dinámica) tiene una especificidad elevada y una sensibilidad cercana al 100% entre el 4º y 10º día para el diagnóstico de necrosis pancreática^{11, 64, 141, 196, 205} (evidencia categoría A).

Está bien establecido que la ausencia de intensificación glandular al contraste significa ausencia de perfusión glandular y esto permite identificar la topografía y extensión de la necrosis pancreática durante los primeros días del ataque, por esta razón el valor de la tomografía dinámica es principalmente pronóstico. Se considera que la cabeza, gancho e istmo del páncreas, representan el 50% del volumen glandular y el cuerpo y la cola el 50% restante. La técnica de inyección del contraste es importante ya que se requieren un tiempo arterial y otro venoso. Es frecuente hallar áreas de mínima perfusión en el páncreas que estudiadas más adelante resultan normales. A la inversa, cuando la tomografía se realiza tempranamente, pueden observarse áreas de excelente perfusión que luego desaparecen en los estudios posteriores. Es probable que fenómenos de isquemia transitorios o de redistribución del flujo sean responsables de estas variaciones de la perfusión pancreática. Como regla general, no debe aceptarse el diagnóstico de necrosis glandular, salvo que exista una ausencia completa de perfusión en un estudio bien realizado. La tomografía tiene mucho menos valor para el diagnóstico de la necrosis peripancreática. Las variaciones en la densidad de los tejidos peripancreáticos debidas a la presencia simultánea de sangre, tejidos muertos y diferentes exudados impiden identificar el predominio de uno de estos componentes sobre el otro. La combinación con la ecografía mejora el diagnóstico, por la mayor especificidad de ésta para identificar las colecciones líquidas. Si bien la ecografía abdominal puede diagnosticar áreas hipodensas con restos necróticos en su interior y reconocer indirectamente disrupción del conducto pancreático, su sensibilidad y espe-

cificidad es menor que la de la tomografía dinámica (el páncreas necrótico resalta debido a su incapacidad para captar el contraste). La introducción en los últimos años de la resonancia magnética nuclear con gadolinio no ha sido evaluada aún suficientemente con relación a la sensibilidad y especificidad de la TAC dinámica para el diagnóstico de necrosis pancreática. Sin embargo, es superior a la TAC dinámica para el diagnóstico de necrosis extrapancreática¹⁹².

PREVALENCIA, HISTORIA NATURAL Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA NECROSIS PANCREÁTICA

Aún hoy la correlación clínico-patológica es un aspecto casi desconocido de la pancreatitis aguda. Durante muchos años fue común diferenciar a las pancreatitis "edematosas" de las "necrohemorrágicas" y considerar que las primeras correspondían a ataques leves mientras que los segundos eran todos clínicamente graves y evolucionaban inexorablemente hacia la supuración y la sepsis. En 1978 Leger y cols.¹²⁰ observaron que la base anatomopatológica del ataque grave podía ser tanto la necrosis intrapancreática como la extrapancreática con mínima afectación del parénquima glandular. Sin embargo, el valor de los estudios anatomopatológicos realizados antes de la incorporación de los métodos de diagnóstico por imágenes es muy limitado. En primer lugar, la prevalencia de las lesiones necróticas era absolutamente desconocida en los casos que no llegaban a la cirugía o a la necropsia. Incluso en los enfermos operados, el inventario intraoperatorio de las lesiones era incompleto en ausencia de resección glandular y exploración exhaustiva de los espacios peripancreáticos. En segundo lugar, la gran mayoría de los estudios anatomopatológicos publicados corresponden a series caracterizadas por la frecuente indicación de cirugía temprana, lo cual impide evaluar la historia natural de las lesiones¹⁵².

En la última década diversos autores han redefinido las lesiones anatomopatológicas de la pancreatitis aguda^{16, 45}. Este intento, sin embargo, resultará incompleto si no se acompaña de conocimientos sobre su epidemiología, además el rol definitivo de la cirugía en el manejo de la pancreatitis necrotizante sólo podrá ser establecido mediante nuevos conocimientos sobre el significado clínico y la historia natural de la necrosis pancreática.

Series quirúrgicas y de autopsia¹¹⁵ muestran que la pancreatitis necrotizante es la responsable del 70% al 86% de las muertes por pancreatitis aguda. Durante muchos años se creía que la pancreatitis inicialmente era intersticial y que bajo determinadas circunstancias evolucionaba a necrotizante. El hecho que la mayoría de los pacientes con pancreatitis grave presentan áreas de necrosis en la tomografía computada dinámica al ingreso han modificado este concepto. Uhl y col,²¹¹ observaron que en el 50% de los pacientes con pancreatitis necrotizante se podía demostrar a las 24 hs. del comienzo del ataque claras imágenes compatibles con necrosis pancreática en la tomografía dinámica. Más aún, en el 70% de los enfermos estos hallazgos se hacían evidentes a las 48 hs., en el 97% después de las 72 hs. y en todos los casos a las 96 horas. Nunca se observó necrosis pancreática en pacientes con patrón de pancreatitis intersticial en la tomografía al ingreso. Esto fue corroborado por Stanten y Frey¹⁹⁷ y Bradley⁴¹. Este concepto es de vital importancia para desalentar la utilización de drogas o técnicas que pretendan prevenir la progresión de una pancreatitis intersticial a necrotizante.

En un estudio prospectivo realizado en nuestro Hospital entre 1989 y 1994, se analizó la prevalencia, gravedad clínica e historia natural en enfermos con pancreatitis aguda biliar¹⁹². De los 178 enfermos incluidos inicialmente con diagnóstico presuntivo de pancreatitis aguda biliar 97 fueron eliminados del estudio porque no presentaron durante la cirugía evidencia alguna de inflamación pancreática. De los 81 enfermos restantes con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda, 23 (28%) presentaron lesiones necróticas. En 14 la necrosis era sólo extrapancreática, en 7 casos intrapancreática pura y en los dos restantes existían ambas formas de necrosis asociadas. De los 7 enfermos con necrosis sólo intrapancreática, 6 presentaron cultivos negativos. Uno de ellos, con necrosis del 80% del páncreas murió sin cirugía por falla multiorgánica temprana; 4 desarrollaron pseudoquistes que fueron derivados electivamente al intestino y en el restante, que presentaba el 60% de la glándula necrótica, la lesión se resolvió espontáneamente. El enfermo con cultivo positivo presentaba el 100% de la glándula necrótica y fue tratado mediante necrosectomía total del páncreas, tratamiento abierto y reexploraciones programadas. Los 2 enfermos con necrosis intra y extrapancreática desarrollaron

infección local y fueron tratados mediante necrosectomía y taponamiento abierto. En ambos la necrosis era del 30% y los espacios peripancreáticos afectados 2 y 3 respectivamente. De los 14 enfermos con necrosis extrapancreática, 10 presentaban un sólo espacio afectado y los 4 restantes 2 ó más. El cultivo fue positivo en 2 casos y negativo en los restantes. Las lesiones se reabsorbieron espontáneamente en 13 casos, incluyendo uno con bacteriología positiva. El enfermo restante desarrolló un absceso pancreático que fue drenado por vía percutánea.

La mortalidad total de la serie fue de un caso (1,2%) y correspondió al enfermo fallecido durante la primera semana del ataque.

Distintas circunstancias dificultan actualmente la realización de estudios prospectivos sobre la necrosis pancreática. En primer lugar es imprescindible evitar la selección de pacientes característicos de los Centros de Referencia en cirugía pancreática, ya que la inclusión de casos derivados de otras instituciones aumenta la frecuencia de las formas graves y por ende produce un sesgo en la prevalencia de la necrosis pancreática. En segundo lugar, dada la incapacidad de la tomografía computada para evaluar la necrosis extrapancreática y la dificultad para cultivar en forma percutánea las lesiones profundas, sólo resultan adecuados para este tipo de estudio los enfermos con pancreatitis aguda biliar. Esto se debe a que la cirugía biliar electiva brinda la oportunidad para una adecuada evaluación anatómica y bacteriológica de la necrosis extrapancreática. Lamentablemente esta circunstancia limita el estudio a una sola etiología de la pancreatitis aguda. Por otra parte la generalización de la utilización de la cirugía laparoscópica dificulta aún más la realización de este tipo de estudios^{95, 96, 97}. Finalmente la historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática sólo puede ser investigada cuando no se emplean procedimientos endoscópicos o quirúrgicos tempranos que pueden alterar la historia natural de las lesiones.

PREVALENCIA

La mayoría de los enfermos con diagnóstico al ingreso de pancreatitis aguda biliar son en realidad portadores de patología biliar aguda asociada con hiperamilasemia, una entidad muy diferente a la verdadera inflamación pancreática aguda. A dicho grupo pertenecen la colangitis y la colecistitis

hiperamilasémica, dos patologías que pueden ser graves y requerir tratamiento quirúrgico o endoscópico urgente. En consecuencia todo estudio sobre pancreatitis aguda biliar debería separar adecuadamente las verdaderas pancreatitis de las denominadas por Warshaw "seudopancreatitis" con hiperamilasemia²³. Desafortunadamente éste no ha sido el caso de numerosos estudios recientes en los que el diagnóstico clínico de pancreatitis aguda no fue confirmado por la cirugía y ni siquiera por los métodos diagnósticos por imágenes.

Por lo tanto la prevalencia en esta serie de formas necróticas de pancreatitis aguda biliar (28%) corresponde a enfermos con pancreatitis aguda confirmada y no puede ser comparada con la de otras experiencias donde el diagnóstico de inflamación pancreática aguda se realiza aún hoy mediante el examen físico y el laboratorio.

GRAVEDAD CLÍNICA

En la pancreatitis aguda biliar, la gravedad de la respuesta inflamatoria temprana parece estar relacionada con la extensión de la necrosis intrapancreática. En la serie publicada por Oria y col.¹², 8 de los 9 enfermos con necrosis intrapancreática significativa presentaron 3 ó más signos de Ranson al ingreso. Cuando la extensión de la necrosis superó el 60% del volumen glandular, la falla multiorgánica temprana fue particularmente grave y determinó la muerte en el único caso fatal de la serie. Sin embargo esta forma clínica inicialmente gravísima de pancreatitis aguda biliar parece ser poco frecuente ya que se la observó en sólo 3 enfermos de la serie.

La mayoría de los casos que presentaron necrosis extrapancreática correspondieron a formas clínicas leves o moderadas. Esto puede obedecer a que sólo 4 de los 14 casos presentaban más de un espacio peripancreático afectado. De hecho, el único enfermo del grupo que presentó falla multiorgánica temprana presentaba 4 espacios peripancreáticos ocupados por necrosis.

HISTORIA NATURAL

Si bien la mortalidad temprana de la pancreatitis aguda depende de la intensidad de la respuesta inflamatoria del huésped y de su eventual complicación que es la falla multiorgánica, la mortalidad tardía depende casi exclusivamente de la evolución

final de las lesiones necróticas, en especial de la infección secundaria. Desafortunadamente la historia natural de la necrosis intra y extrapancreática, en enfermos no seleccionados es absolutamente desconocida. A pesar de la limitación que impone el número reducido de casos, los resultados del Hospital Argerich permiten aventurar algunas conclusiones.

Las complicaciones tardías de la necrosis pancreática fueron el pseudoquiste (4 de 9 casos) y la infección (3 de 9 casos).

La baja incidencia de infección en casos de necrosis extrapancreática es un hallazgo interesante. Hace 20 años Leger y col.¹⁸ describieron a la necrosis extrapancreática como una forma anatomopatológica frecuentemente mortal. Incluso actualmente, Klöppel considera que la necrosis extrapancreática con mínima afectación glandular es la forma anatomopatológica más frecuentemente hallada en la autopsia¹⁵. Por el contrario los resultados del presente estudio obligan a pensar que la evolución mortal de las formas necróticas extrapancreáticas podría estar relacionada con el tipo de tratamiento realizado. Se sabe que la cirugía temprana aumenta significativamente el riesgo de infección y sepsis, de modo que sería razonable especular que formas necróticas con tendencia a la resolución espontánea podrían evolucionar fatalmente por infección iatrogénica cuando se emplea la cirugía temprana sobre el páncreas. En otro estudio realizado en el hospital Argerich¹⁴ se estudió prospectivamente la incidencia y bacteriología de las lesiones necróticas intra y extrapancreáticas en la pancreatitis aguda biliar. En 40 enfermos consecutivos con pancreatitis aguda biliar, tratados médicamente durante el período inicial, se investigó la incidencia y bacteriología de las lesiones necróticas intra y peripancreáticas mediante la tomografía computada dinámica y el cultivo durante la cirugía electiva de todos los espacios donde existían tejidos necróticos o colecciones líquidas. En los enfermos sin necrosis, considerados controles, también se realizó un cultivo retroperitoneal durante la cirugía electiva. Se halló necrosis pancreática superior al 30% del volumen glandular en 6 casos. Uno murió durante la primera semana y la autopsia, realizada en condiciones estériles, mostró necrosis glandular aséptica del 90%. Otros 4 desarrollaron pseudoquistes estériles y el restante una necrosis séptica. En otros 10 enfermos se halló necrosis peripancreática con necrosis pan-

creática mínima o ausente. Todas las lesiones se reabsorbieron espontáneamente durante el postoperatorio alejado, incluso en un caso de cultivo positivo. La mortalidad total de la serie fue del 2,5%. Este estudio demuestra que las lesiones necróticas intra y extrapancreáticas son hallazgos frecuentes en enfermos no seleccionados con pancreatitis aguda biliar. Sin embargo, libradas a su evolución espontánea y en ausencia de cirugía, la infección es menor del 20% y la mayoría se reabsorben espontáneamente o se transforman en pseudoquistes.

La experiencia de nuestro hospital entre 1976 y 1980 es ilustrativa y parece apoyar esta hipótesis. Durante dicho período, caracterizado por la indicación de cirugía temprana sobre el páncreas en los ataques moderados y graves, la forma anatomopatológica predominantemente hallada en la necropsia fue la necrosis extrapancreática⁸¹. En cambio la serie antes citada, en cuyo tratamiento se excluyó sistemáticamente la cirugía temprana, se caracterizó por la ausencia de infección y mortalidad en esta forma anatomopatológica.

Finalmente nuestros resultados sugieren que la indicación quirúrgica en la pancreatitis necrotizante no debería basarse en la mera presencia de necrosis intra o extrapancreática, tampoco en su extensión y menos aún en la existencia de distensiones o fallas orgánicas tempranas. La estrategia actualmente más adecuada es indicar la cirugía en las complicaciones locales, una vez que éstas se han definido mediante la clínica, la tomografía computada y la bacteriología percutánea. La baja mortalidad de esta serie avala dicha forma de tratamiento.

NECROSIS PANCREÁTICA ESTÉRIL

Uno de los aspectos más interesantes y controvertidos de las pancreatitis agudas necrotizantes es el manejo de la necrosis estéril. En la década del 60 y del 70 algunos cirujanos¹⁰¹⁻¹¹³ proponían realizar el debridamiento de la necrosis independientemente de que fuera estéril o infectada. Hacia fines de la década del 80, otros⁴² sugirieron que algunos pacientes con necrosis pancreática estéril podrían ser tratados satisfactoriamente sin cirugía. Dos estudios retrospectivos, publicados por Buchler y col.⁶⁰ y Johnson y col.¹⁰⁸, confirman el hecho que la sola existencia de necrosis pancreática no constituye una indicación absoluta de cirugía.

La indicación quirúrgica temprana estaría apoyada en el hecho que la necrosectomía podría prevenir los efectos sistémicos secundarios de la necrosis resultantes de la liberación de productos vasoactivos y citolíticos y que la remoción del páncreas necrótico podría reducir la elevada mortalidad asociada a la infección secundaria de la necrosis. Por el contrario aquellos que sostienen que los pacientes con N.P.E. deben ser tratados (por lo menos inicialmente) en forma conservadora consideran que los beneficios de la cirugía es difícil de establecer por la falta de comparación con grupos de pacientes no operados y que la intervención quirúrgica en pacientes con N.P.E. causa infección pancreática en el 20% de los casos con una elevada mortalidad cercana al 60%. Además el tratamiento conservador ha sido beneficioso en pacientes con > del 50% del páncreas necrosado y falla multiorgánica y que no está demostrado que la cirugía pueda mejorar la falla multiorgánica¹⁰⁻¹³⁰.

El grupo de Ulm¹⁰¹ analizó 172 pacientes con NPE. La indicación de cirugía se basó en la persistencia o progresión de las fallas orgánicas en 107 pacientes (62%) después de un tratamiento agresivo en la UCI durante las primeras 72 hs. La mortalidad fue del 13%. En los otros 65 enfermos que respondieron al tratamiento médico y que no fueron operados la mortalidad fue del 6%.

Rattner y cols.¹⁶⁰ analizaron retrospectivamente 73 pacientes con necrosectomía temprana por necrosis pancreática y hallaron un índice de mortalidad similar en NPE (11%) y NPI (29%). Por sus resultados, concluyeron que el tratamiento quirúrgico temprano es beneficioso independientemente que haya o no infección. De la misma forma Fernández del Castillo y col.⁷⁷ trataron entre 1990 y 1996 28 pacientes con necrosis estéril. Todos fueron operados, 14 tempranamente y 14 en forma diferida. La mortalidad fue del 7% en el grupo operado tempranamente y del 0% en el grupo diferido (media 135 días). En el grupo tratado tempranamente (media 21 días) el 50% presentaron alguna forma de falla multiorgánica, sin embargo los propios autores consideran que no pueden probar que el tratamiento quirúrgico haya sido beneficioso en este subgrupo de pacientes con necrosis estéril y falla orgánica.

Karimani y col.¹¹⁰ observaron en 26 pacientes con NPE y por lo menos un órgano fallado una alta mortalidad, tanto en el grupo tratado médicamente

(31%) como en el tratado quirúrgicamente (46%). Del análisis del trabajo se desprende que los factores pronósticos que identificaron a los pacientes con mayores probabilidades de morir fueron el shock y la insuficiencia renal aguda, y que una mortalidad global de la serie del 38% es demasiado alta y que podría explicarse por la inclusión de formas muy graves de NPE o la identificación de un subgrupo de pacientes con NPE con un pronóstico muy pobre independientemente del tratamiento instituido. Los factores que se correlacionaron con la mortalidad fue un Apache II alto al ingreso, signos pronósticos de Ranson y Apache II elevados a las 48 hs., alto número de complicaciones sistémicas particularmente shock e insuficiencia renal y obesidad. El impacto de la cirugía en este trabajo es difícil de analizar sin embargo el propio Banks especula que el debridamiento quirúrgico en las primeras 3 ó 4 semanas de la enfermedad no fue beneficioso en el grupo de pacientes con mayor número de complicaciones que murieron y que probablemente la cirugía no hubiera sido necesaria en aquellos pacientes con menos complicaciones que sobrevivieron. El mismo grupo del Hospital St. Elizabeth de Boston en publicaciones posteriores concluye que sólo la mitad de los pacientes con necrosis estéril desarrollan complicaciones sistémicas graves y que el aumento del monto de necrosis pancreática no aumenta la prevalencia de falla orgánica. Sus resultados muestran que aproximadamente el 90% de enfermos con menos de dos fallas orgánicas sobreviven mientras que cerca de la mitad de los que presentan más de dos fallas orgánicas (especialmente "shock") mueren¹⁴⁻¹⁶⁻¹⁸.

La relación entre falla multiorgánica y mortalidad en la necrosis estéril es difícil de establecer por la intervención de varios factores. La definición de complicaciones sistémicas y falla de órganos varía considerablemente de una serie a otra, más aún algunas publicaciones no incluyen la información de cuantos enfermos con necrosis estéril presentaban falla multiorgánica. Existe además una variación considerable con respecto a la indicación quirúrgica y el número de pacientes con necrosis estéril que fueron operados²²⁴⁻²²⁵. En varias publicaciones la mortalidad de los pacientes con necrosis estéril oscila entre el 0 y el 10%.

Bradley y col.⁴² estudiaron en forma prospectiva 9 enfermos con NPE superior al 60% del volumen glandular. Aunque 4 de ellos desarrollaron fallas orgánicas tempranas, ninguno requirió cirugía y no

hubo mortalidad. Guillaumes y col.²⁷ trataron sin cirugía a 27 enfermos con necrosis pancreática estéril y sólo hubo 2 muertos.

Uomo y col.²¹³ trataron 199 pacientes con pancreatitis necrotizante. 146 fueron tratados en forma conservadora con una mortalidad del 9,5% y 53 fueron operados (30 de ellos con NPI) tuvieron una mortalidad del 28,3%. Los autores concluyeron que un tratamiento conservador en los pacientes con NPE puede tener buenos resultados independientemente de la extensión de la necrosis o de la presencia de complicaciones sistémicas. Más aún, el grupo de la Universidad de Berna¹²⁴⁻²¹¹ trataron entre 1993 y 1996 veintinueve pacientes con NPE en forma conservadora sin mortalidad. Si bien el número de pacientes tratados es escaso concluyen que ésta forma de tratamiento disminuye en 1/3 la infección de la necrosis y que podría diferir un eventual tratamiento quirúrgico no antes de la tercera semana cuando las condiciones locales para la necrosectomía fueran mejores. Más recientemente el mismo grupo publicó los resultados de una serie de 58 pacientes con necrosis estéril tratados entre 1994 y 1999. Todos los pacientes fueron inicialmente tratados durante 14 días con imipenem/cilostatin con una mortalidad del 5%²⁰.

Frey C. y col.³⁹ son partidarios del tratamiento conservador e indican la cirugía cuando el paciente debe continuar con asistencia respiratoria mecánica más allá del mes, por dolor abdominal persistente más allá de las 6 o 7 semanas, o en aquellos casos en que el enfermo no puede alimentarse por vía oral después de 8 a 12 semanas de recibir alimentación parenteral total.

Oría y col.¹⁵² estudiaron prospectivamente 19 enfermos con NPE, de los cuales 9 presentaban necrosis intrapancreática superior al 30% del volumen glandular. Uno murió por falla multiorgánica precoz, 4 desarrollaron seudoquistes que fueron derivados electivamente al intestino y en 14 todas las lesiones intra y extrapancreáticas se resolvieron espontáneamente. En definitiva existen evidencias que la necrosis pancreática estéril tiene por lo general un curso benigno que no justifica su tratamiento quirúrgico temprano (Fig. 2, 3, 4). Solamente los casos de necrosis estéril asociados con ataques gravísimos al ingreso (más de 6 signos de Ranson positivos) pueden ser mortales por falla multiorgánica precoz y es poco probable que la cirugía temprana pueda actualmente modificar esta



FIGURA 2



FIGURA 3



FIGURA 4

FIGURAS 2, 3, 4

Pancreatitis aguda biliar grave. Tomografías computadas dinámicas que muestran la evolución de las lesiones locales en la segunda, cuarta y octava semanas. Necrosis pancreática estéril y síndrome de respuesta inflamatoria que se resolvió con tratamiento médico.

evolución. Otra objeción a la cirugía temprana es la dificultad para efectuar una necrosectomía completa durante los primeros 15 días del ataque. Durante este lapso no sólo es difícil diferenciar los tejidos viables de los necróticos sino que estos últimos aún están firmemente adheridos y su ex-

tirpación puede causar lesiones vasculares y viscerales graves. Como vemos, los argumentos en contra de la cirugía temprana han inclinado actualmente la balanza en favor de la cirugía tardía por complicaciones locales de la necrosis pancreática.

En conclusión los pacientes con NPE deben ser tratados inicialmente agresivamente en forma conservadora en UCI. Sólo aquel subgrupo que presenta más allá de los 14 días del comienzo del ataque progresión de la necrosis y persistencia de la respuesta inflamatoria pueden ser considerados candidatos para la cirugía previa bacteriología percutánea. Como se sabe, puede haber falsos positivos y negativos de la bacteriología percutánea por lo tanto ante esta situación clínica la experiencia del cirujano es de fundamental importancia para decidir la conducta. Por lo expuesto, es imposible dada la cantidad de variables en juego plantear rígidos algoritmos de tratamiento, es más, creemos que ante situaciones como la planteada lo más aconsejable es realizar un tratamiento "a medida" para cada enfermo en particular.

DRENAJE PERCUTÁNEO DE LA NECROSIS ESTÉRIL

Paye F. y col.¹⁶¹ estudiaron un grupo de 18 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante cuyo estudio bacteriológico inicial fue negativo. En 8 se colocó un drenaje percutáneo. Tenían una media de 4 signos de Ranson y 24 hs. antes del drenaje percutáneo se les había medido el SAPS (Simplified Acute Physiology Score) que evalúa riesgo de muerte en la unidad de cuidados intensivos.

Siete de los ocho pacientes se infectaron secundariamente. Dos enfermos se recuperaron uno sin secuelas y el otro desarrolló un pseudoquiste que fue tratado quirúrgicamente; uno murió a las 48 hs. del drenaje percutáneo por shock séptico y los 5 restantes requirieron drenaje quirúrgico y necrosectomía. La mortalidad en este grupo fue del 25% y no difirió de la del grupo tratado sin drenaje percutáneo. Tomando en consideración estos resultados los autores creen, de la misma manera que Hariri y col.¹⁶², que el drenaje percutáneo prolongado en pacientes con colecciones y necrosis estéril provocan infección secundaria. Estos resultados difieren de los publicados por Gerzof y col.⁹¹ que no hallaron sobreinfección en 50 pacientes con necrosis estéril a los que se les efectuó punción con aguja fina. Finalmente el grupo del Hospital Henri Mondor¹⁶¹ concluye que en los pacientes con pancreatitis necrotizante grave a los que se les realiza punción aspiración que resulta de entrada estéril el curso posterior no es necesariamente favorable. La mitad de los enfermos pueden desa-

rollar infección secundaria y esto se ve favorecido por la instalación de drenajes percutáneos que según ellos deberían ser definitivamente abandonados.

Es importante dejar en claro que el hecho que exista necrosis o colección líquida aguda no quiere decir que la pancreatitis se haya complicado. Este concepto es válido porque si no se produce un pseudoquiste agudo porque se reabsorbe la colección y si la necrosis no se infecta, lo más probable es que el enfermo elimine progresivamente sus lesiones y no desarrolle ninguna complicación local.

COMPLICACIONES LOCALES

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

A pesar de los importantes avances en la comprensión de la fisiopatología y del manejo de las fallas sistémicas de la pancreatitis aguda, la mortalidad global ha permanecido alrededor del 10% en los últimos 40 años. Los pacientes difícilmente mueren en la fase hipovolémica, sin embargo la muerte tardía por complicaciones locales sigue siendo aún motivo de preocupación. Uno de cada cuatro pacientes sufre un ataque grave, de éstos el 50% presenta complicaciones y un tercio de ellos muere. Hoy el 80% de todas las muertes se deben a complicaciones locales de la pancreatitis aguda. La identificación temprana de este grupo de pacientes tiene implicancias terapéuticas significativas. La falta de una definición precisa de la pancreatitis aguda y sus complicaciones ha limitado el progreso en el manejo de estos pacientes. Sin una definición precisa es muy difícil conocer la historia natural y por lo tanto evaluar diferentes conductas terapéuticas. Desde el punto de vista práctico, una definición precisa es imprescindible para obtener un éxito terapéutico. Más aún, una terminología vaga y confusa hace imposible la comparación de resultados entre diferentes grupos quirúrgicos.

Desde la primera clasificación de Fitz⁷⁹ en 1889 basada en material de autopsia y que dividía a las pancreatitis agudas en hemorrágica, gangrenosa y supurativa hasta la de Cambridge de 1984 se publicaron once clasificaciones, 6 de ellas basadas en la morfología y 5 en la clínica¹⁶³.

En 1991 Beger³¹ propone clasificar a las pancreatitis agudas en intersticiales (edematosas),

necrotizantes (estéril e infectada), pseudoquiste y absceso. Propone que la diferenciación entre intersticial y necrotizante se realice combinando la tomografía computada dinámica, el cuadro clínico y marcadores humorales de necrosis pancreática. Las complicaciones infecciosas se diagnostican a través de la bacteriología percutánea. A pesar de que esta clasificación significó un gran avance, carece de definiciones clínicas precisas y no todas las complicaciones de la pancreatitis aguda están mencionadas o diferenciadas una de otra, siendo difícil su aplicación clínica.

En septiembre de 1992, 40 pancreatólogos reunidos en Atlanta^{43, 44} reclasificaron la pancreatitis aguda y sus complicaciones. Esta definición es puramente clínica, define adecuadamente a la necrosis estéril e infectada y al absceso pero falla en definir el pseudoquiste agudo. En 1997, se realiza en Santorini una nueva Conferencia de Consenso⁴⁵. Veintinueve especialistas en pancreatitis aguda se reunieron para analizar diferentes aspectos relacionados con el diagnóstico y para definir elementos objetivos para predecir tempranamente la severidad de la pancreatitis aguda. Se analizó además el tratamiento primario de la pancreatitis aguda grave sin hacer mención a las complicaciones tardías como el pseudoquiste y el absceso. Durante esta reunión, si bien se reconoce a la necrosis como factor etiopatogénico del pseudoquiste agudo falla en definir el amplio espectro de lesiones que caracterizan a esta entidad clínica.

Pocos meses después, se realizó en Buenos Aires, organizada por el Club del Páncreas de la República Argentina y coordinada por el Prof. Enrique Beveraggi una Reunión de Consenso en Pancreatitis Aguda⁴⁶. Treinta y cinco especialistas argentinos definieron pancreatitis aguda, pancreatitis aguda severa, lesiones locales y complicaciones locales. Dentro de las complicaciones locales se acordó que los pseudoquistes agudos se asocian frecuentemente con la presencia de necrosis pancreática con o sin fragmentos necróticos en sus paredes. De lo expuesto precedentemente se desprende que han pasado más de 100 años desde la primera clasificación de Fitz, se han realizado en todo el mundo 15 conferencias de Consenso e intentos de clasificación y todavía aún existen aspectos no perfectamente definidos. Esto habla de lo complejo de esta enfermedad y de las controversias que aún hoy persisten con respecto al manejo de la pancreatitis aguda grave y sus complicaciones.

COMPLICACIONES LOCALES TEMPRANAS

Por su inmediata vecindad, el tubo digestivo y la circulación esplácnica pueden sufrir lesiones graves durante la pancreatitis necrotizante. Cuando la necrosis peripancreática es extensa, es frecuente que infiltre la pared posterior del estómago, la pared interna del duodeno, la raíz del mesenterio y el ángulo esplénico del colon. Según el grado de infiltración pueden ocurrir perforaciones digestivas y hemorragias graves.

La perforación visceral afortunadamente es una complicación infrecuente de la pancreatitis necrotizante. El órgano más afectado es el colon, seguido por el duodeno y la primera asa yeyunal. Tanto la necrosis colónica como la yeyunal obligan a operar de inmediato para tratar la peritonitis resultante. La erosión de los vasos del eje mesentérico-portal o esplénicos en los primeros días de una pancreatitis necrotizante constituye una gravísima complicación. La intervención quirúrgica inmediata pocas veces logra controlar en forma definitiva la hemorragia. El pronóstico de la perforación visceral y de la hemorragia temprana es pésimo, debido en gran parte a la gravedad de la pancreatitis aguda causal^{154, 165}.

NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

DEFINICIÓN

Es la presencia de necrosis pancreática y peripancreática con bacteriología positiva, límites imprecisos y escaso componente líquido, en un contexto clínico caracterizado por una marcada respuesta inflamatoria temprana seguida de sepsis. Cuando no existe pus la necrosis infectada no se diferencia macroscópicamente de la necrosis estéril. Tampoco la semiología clínica o el laboratorio pueden diferenciar a la necrosis infectada de la estéril, ya que ambas suelen asociarse inicialmente con fiebre y leucocitosis, hiperdinamia circulatoria y disfunciones o fallas orgánicas⁵⁶.

INFECCIÓN DE LA NECROSIS

Existe hoy acuerdo unánime que la infección pancreática es el factor causal más importante de mortalidad en la pancreatitis aguda. La contaminación bacteriana de la necrosis se observa en el 40

al 70% de las pancreatitis necrotizantes y el aumento de cultivos positivos estaría relacionado directamente con la duración y extensión de la necrosis. Cuanto mayor es el número de espacios y volumen glandular necrótico la posibilidad de infección aumenta. Lo mismo sucede si se combinan más de 5 signos de Ranson al ingreso y más del 30% de volumen glandular necrótico determinan más del 80% de posibilidades de infección de las lesiones locales^{103, 107, 184, 206, 239}.

Beger y col.²⁷ en pacientes con pancreatitis necrotizante hallaron un 24% de cultivos positivos durante la primera semana, 36% durante la segunda y 72% en la tercera semana.

El 80% de los cultivos muestran *E. Coli*, *Pseudomonas* Spp., *Staphylococo aureus*, *Klebsiella* spp. y *proteus* spp. y el mecanismo por el cual estos gérmenes infectan la necrosis puede ser por translocación a partir del intestino, por vía hematogena, linfática o a partir de la bilis infectada.

La punción percutánea con aguja fina bajo control ecográfico o tomográfico es el procedimiento de elección a partir de la segunda semana cuando en el curso de una pancreatitis necrotizante existen evidencias clínicas de síndrome séptico.

DIAGNÓSTICO

La tomografía computada puede hacer el diagnóstico cuando existe gas retroperitoneal asociado a la necrosis y se puede descartar la posibilidad que un pseudoquistes se haya perforado en el tubo digestivo (Fig. 5). De todas maneras, el único método que permite identificar concluyentemente a la necrosis infectada en el preoperatorio es el análisis bacteriológico de una punción percutánea guiada por tomografía computada o ecografía^{13, 15, 17, 209}. La seguridad de la punción percutánea guiada (PPG) depende del establecimiento de una ruta ecográfica o tomográfica segura que evite la posibilidad de perforación intestinal. La punción se realiza con aguja fina de 23G, aspirando material de las áreas necróticas. El material obtenido puede ser unas gotas o algunos mililitros y es inmediatamente llevado al laboratorio para realizar un Gram y luego continuar el estudio bacteriológico para aerobios, anaerobios y hongos. En la mayoría de los trabajos publicados la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la PPG: superaron el 95%, sin embargo recientemente Rau¹⁸² estudió el valor de la bacteriología percutánea en 25

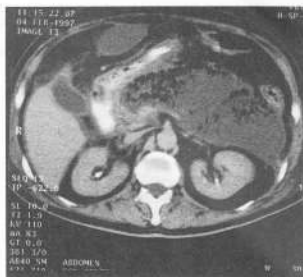


FIGURA 5

Tomografía computada dinámica que muestra gas retroperitoneal asociado a necrosis pancreática. Necrosis pancreática infectada.

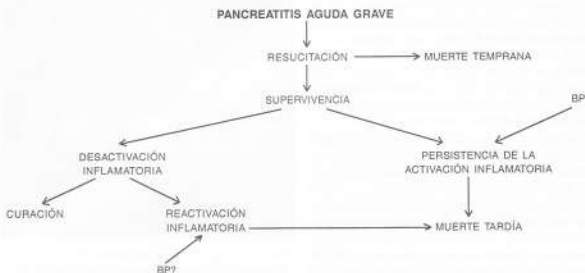
casos hallando una sensibilidad del 91%, una especificidad de 79% y una eficacia diagnóstica del 84%. No se ha demostrado infección iatrogénica como resultado de la aspiración, es un procedimiento bien tolerado y no provoca complicaciones o exacerbación de los síntomas.

Cuándo realizar una PPG en una pancreatitis necrotizante?

Existen a grandes rasgos dos situaciones clínicas en las que puede plantearse la indicación quirúrgica por la infección local. Una es en el enfermo con recidiva inflamatoria e imágenes tomográficas compatibles con necrosis o colección líquida. En esta situación, aunque la bacteriología percutánea puede servir para confirmar el diagnóstico, su empleo no es imprescindible ya que la evolución clínica (desactivación y recidiva inflamatoria) y la presencia de lesiones locales son argumentos suficientes para diagnosticar infección pancreática.

La segunda situación es más compleja ya que la persistencia de la activación inflamatoria más allá de los 10 días iniciales del ataque puede observarse tanto en caso de necrosis estéril como infectada. Aquí la bacteriología percutánea puede ser decisiva. La indicación quirúrgica es indiscutible cuando la bacteriología percutánea es positiva, ya que el cuadro inflamatorio debe ser considera-

OPORTUNIDAD DE LA BACTERIOLOGÍA PERCUTÁNEA (BP) EN LA PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE



do un síndrome séptico por infección local. Por el contrario, en caso de bacteriología negativa el cuadro inflamatorio puede ser atribuido a una persistencia de la respuesta inflamatoria inicial, y ello permite evitar temporariamente la cirugía a la espera de una desactivación inflamatoria espontánea.¹⁴⁷⁻¹⁵⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el absceso y el pseudoquiste agudo infectado. El absceso es una colección intrabdominal circunscrita de pus, originada en exudados inflamatorios, con mínima o ninguna necrosis asociada y por lo general ubicada lejos del páncreas. De la misma forma, la presencia de necrosis en el pseudoquiste agudo infectado no permite llamar a esta lesión "necrosis infectada", ya que en el pseudoquiste agudo la necrosis es de límites precisos, está rodeada por una pared y la necrosis peripancreática es mínima.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Si bien en general no se discute que la necrosectomía es el tratamiento indicado en la necrosis infectada, las opiniones difieren en cuanto a la mejor manera de drenar un lecho quirúrgico caracterizado por la presencia de tejidos con dudosa vitalidad.^{160, 161, 167, 169, 170, 172, 173, 175, 176, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.}

La experiencia con el drenaje mediante tubos y cierre primario del abdomen (drenaje cerrado), no ha sido muy favorable debido a la elevada incidencia de infección pancreática persistente y recurrente.^{28, 29, 30, 32, 33, 34} En estos estudios recientes sobre el tratamiento de la necrosis pancreática infectada, la incidencia de sepsis recurrente, luego del drenaje cerrado, osciló entre el 36 y el 50%, siendo esta complicación la principal causa de muerte.^{73, 227} Por el contrario, los resultados recientes del taponaje retroperitoneal con curaciones programadas (drenaje abierto) han sido muy alentadores. Aunque el drenaje abierto fue inicialmente mencionado por Schmieden¹⁹², este método recién se difundió a principios de la década del ochenta, debido a las experiencias de Bradley^{40, 123} y Maillard¹²⁵. Sin embargo, su empleo no se ha extendido aún, en gran parte debido a la idea que este método se asocia con una elevada incidencia de fistulas enterocutáneas¹⁴⁰. La superioridad del drenaje abierto sobre el cerrado, en cuanto a la incidencia de sepsis recurrente, se basa en la historia natural y características anatomopatológicas de la necrosis intra y extrapancreática. La necrosis es un fenómeno muy temprano en la pancreatitis aguda pero progresa lentamente, al extremo que a la segunda o tercera semana aún no existe una demarcación neta entre los tejidos viables y necróticos. Por otra parte, el tamaño de los fragmentos necróticos es mayor que el diámetro de cualquier tubo de drenaje, lo cual impide su salida al exterior pese al la-

vado postoperatorio continuo. En consecuencia la necrosectomía temprana completa de tejidos necróticos adheridos es un procedimiento difícil y riesgoso, así como es discutible la utilidad del drenaje mediante tubos. En cambio, el drenaje abierto se adapta perfectamente a las características antes comentadas de la necrosis pancreática. Con este método, la necrosectomía puede hacerse por etapas, o sea extirpando en forma progresiva los fragmentos necróticos a medida que se separan de los tejidos viables. El término "curación" describe más adecuadamente que "reexploración" o "reoperación" a estos procedimientos quirúrgicos iterativos, ya que el cirujano sólo revisa y actúa sobre los mismos espacios retroperitoneales que fueron taponados con gasa durante el primer procedimiento. La obtención de tejidos necróticos en la sexta, décima e incluso vigésima curación, prueba la compleja historia natural de la necrosis pancreática y explica las ventajas del drenaje abierto cuando la necrosis es extensa o cuando la cirugía se realiza durante las primeras 3 semanas del ataque^{37, 44, 47, 153}.

En una serie que incluye 230 pacientes de seis países diferentes con necrosis pancreática infectada, que fueron tratados con drenaje abierto y curaciones programadas la mortalidad global fue del 16%. Estas cifras que son similares a la de los grupos quirúrgicos con más experiencia demuestran que la técnica del drenaje abierto no tiene limitaciones geográficas, no es operador dependiente y que diferentes especialistas operando en condiciones distintas pueden obtener resultados favorables similares utilizando esta técnica⁴⁸. Sin embargo, desde nuestro punto de vista la necrosectomía con cierre primario y lavado local está indicado cuando la necrosis peripancreática es esca-

sa y la operación se realiza tardíamente (más allá de la 3ª semana), momento en que es altamente factible realizar la necrosectomía completa en la primera operación.

El abordaje posterior propuesto por Fagniez²⁰ y Montenegro¹²⁸ está indicado cuando la TAC dinámica muestra necrosis peripancreática localizada que ocupa un solo espacio retroperitoneal.

DRENAJE ABIERTO CON CURACIONES PROGRAMADAS: TÉCNICA QUIRÚRGICA

Los principios seguidos en la táctica y técnica del drenaje abierto con curaciones programadas incluye:

- 1) diagnóstico topográfico de la necrosis mediante tomografía computada dinámica y exploración de sólo aquellos espacios peripancreáticos y segmentos glandulares afectados. La tomografía siempre debe estar en el negatoscopio del quirófano para no dejar espacios sin drenar. Es la hoja de ruta del cirujano.
 - 2) incisiones abdominales transversas adecuadas a la localización de la necrosis y a la eventual necesidad de cirugía biliar simultánea.
 - 3) abordaje de la necrosis por vía combinada transmesocolónica e intergastrocólica, sin decolamiento de los ángulos colónicos ni maniobra de Vautrin-Kocher.
 - 4) necrosectomía en etapas, consistente en la ablación de sólo aquellos tejidos necróticos pasibles de extirpación mediante maniobras romas, dejando los muy adheridos para futuras curaciones.
 - 5) taponamiento de los espacios peripancreáticos afectados y lecho pancreático (retrocavidad) mediante gasa embebida en vaselina líquida estéril.
- La primera operación es la más importante porque en ella es donde se delimitan las rutas de comunicación con la "cavidad madre". Cuando el trayecto para drenar el espacio peripancreático es extenso para mantenerlo sobre todo durante las primeras curaciones puede ser de utilidad utilizar el "stent" de packing.
- 6) yeyunostomía alimentaria.
 - 7) aislamiento completo del colon y de las asas yeyunales.
 - 8) cierre con 4 ó 5 puntos totales sin afrontar por completo los bordes de la laparotomía.

NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

ELECCIÓN DE LA TÉCNICA

NECROSECTOMÍA CON CIERRE PRIMARIO Y LAVADO LOCAL

- NECROSECTOMÍA COMPLETA
- NECROSIS PERIPANCREÁTICA ESCASA
- OPORTUNIDAD TARDÍA

NECROSECTOMÍA CON CURACIONES PROGRAMADAS

- NECROSECTOMÍA EN ETAPAS
- NECROSIS PERIPANCREÁTICA EXTENSA
- OPORTUNIDAD TEMPRANA

- 9) curaciones en quirófano, bajo anestesia general, programadas cada 24, 48 o 72 horas, según las condiciones locales y generales del paciente.
- 10) cierre por segunda del abdomen mediante dos o más curaciones diarias sin anestesia en la sala de internación.

En casos seleccionados en los que en la cirugía se pueda realizar la necrosectomía completa y no hay espacios para ser drenados en forma iterativa está indicado el cierre primario de la laparotomía.

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

La hemorragia del lecho de la necrosectomía es una complicación relativamente frecuente que ocurre en el 20-40% de los casos. Dado que todas las hemorragias ocurren cuando existe necrosis glandular, se puede especular que tanto la remoción como el desprendimiento espontáneo de tejidos necróticos podrían exponer vasos no trombosados que serían el origen del sangrado. En realidad es llamativo que la hemorragia no sea una complicación todavía más frecuente de las amplias necrosectomías glandulares, dado lo abundante de la irrigación pancreática.

Puede ser leve y controlada simplemente con taponaje compresivo con gasa vaselinada o puede deberse a una lesión del eje mesenterico-portal. Ante esta grave situación la hemorragia sólo puede ser controlada mediante sutura directa de la lesión vascular. Las recidivas hemorrágicas durante todo el período de curación son frecuentes.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.

a) Sepsis persistente o recurrente: La sepsis persistente perpetúa y agrava las fallas orgánicas múltiples y tiene muy mal pronóstico, mientras que el desarrollo de una infección local recurrente tiene mejor pronóstico porque puede ser tratada mediante una nueva necrosectomía o por vía percutánea si se trata de un absceso.

b) Fístula pancreática: Ocurre en casos de necrosectomía por necrosis intrapancreática del 30 al 50% con un caudal medio de 100 ml/día. Deben ser tratados mediante curaciones repetidas del laparostoma, protección de la piel y octeotride cuan-

do el débito es elevado. Con esta forma de tratamiento se logra la curación definitiva en la mayoría de los casos, sin embargo en algunas circunstancias puede haber fístulas persistentes o pseudoquistes como complicación alejada.

c) Fístula intestinal: La explicación habitual sobre la patogenia de las fístulas enterocutáneas en el abdomen abierto es el decúbito permanente del colon, estómago y cuarta porción duodenal, y la frecuente exposición del intestino delgado durante las curaciones. Para evitar esta complicación, según ha sido expuesto en lo referente a la técnica quirúrgica, es necesario evitar sistemáticamente las movilizaciones colónicas y duodenales que erróneamente han sido recomendadas para ampliar o drenar adecuadamente el campo quirúrgico¹⁵³. Durante la pancreatitis aguda, ninguna de estas maniobras puede ser realizada por sus planos anatómicos, de manera que la lesión vascular por desgarro de mesos es inevitable y el compromiso de la irrigación visceral muy frecuente. También es necesario evitar explorar la cavidad peritoneal durante las curaciones. Todas las maniobras deben hacerse por el retroperitoneo y el intestino delgado, desplazado hacia abajo por el taponaje retrogástrico. En estas condiciones, el intestino delgado no se expone durante las curaciones y por ende no puede ser lesionado. Por lo tanto, es probable que las fístulas intestinales secundarias al abdomen abierto estén relacionadas con lesiones vasculares secundarias a maniobras quirúrgicas o al acceso intraperitoneal durante las curaciones programadas. Si se cumple con todos estas premisas la fístula intestinal es una complicación excepcional¹⁵³.

d) Fístula biliar: Es una complicación infrecuente. Cuando aparece se manifiesta generalmente por la salida de líquido bilioso por el lecho del laparostoma. En general cesa espontáneamente y puede observarse en pacientes con necrosis glandular extensa de más del 70%. Se puede especular que la causa podría ser una lesión puntiforme del colédoco intrapancreático por necrosis o por reflujo biliopancreático.

e) Retardo en la evacuación gástrica: Se la define como la imposibilidad de tolerar la alimentación oral más allá de los 15 días de la operación inicial. Es una complicación secundaria a inflamación periduodenal aguda o crónica. Se observa

entre el 20 y el 30% de los operados. En la mayoría de los casos cura espontáneamente y excepcionalmente es necesario realizar una gastroenteropanastomosis.

f) Insuficiencia exócrina y endocrina postnecrosectomía: La prevalencia de insuficiencia exócrina después de necrosectomía pancreática documentado por test de función pancreática puede observarse entre el 70 y el 100%. Sin embargo la esteatorrea sólo se observa en menos del 20% de los pacientes y tiene muy buena respuesta a la administración oral de enzimas pancreáticas. En aquellos pacientes en los que se detecta insuficiencia exócrina, ésta tiende a mejorar y aún desaparecer con el tiempo²⁰⁷. Está relacionada con el monto de necrosis pancreática y se observa con mayor frecuencia en aquellos con pancreatitis alcohólica. Por el contrario, la insuficiencia endocrina que ocurre en un tercio de los pacientes sometidos a necrosectomía tiende a empeorar con el correr del tiempo. Es una complicación común cuando existe necrosis intrapancreática. Puede ocurrir con mayor frecuencia en enfermos con pancreatitis biliar e idiopática, o sea sin patología previa que pudiera explicar la diabetes por otra causa que la necrosis glandular. Un mínimo del 50% de necrosis glandular parece indispensable para la aparición de diabetes insulino dependiente.

g) Candidiasis sistémica: La elevada frecuencia en algunas series^{7, 86} es difícil de explicar. Aunque estos enfermos reciben antibióticoterapia variada durante periodos prolongados, y la translocación bacteriana es un fenómeno frecuente en la pancreatitis aguda necrotizante, la elevada incidencia de esta complicación obedece a factores aún desconocidos. La bacteriología inicial de la necrosis no parece ser uno de ellos y sí podría serlo la anergia

característica de estos pacientes inmunocomprometidos. Desde un punto de vista práctico, se debe sospechar una candidiasis sistémica en todo enfermo con evolución desfavorable después de varias curaciones y evidencias en la tomografía computada de lesión local resuelta.

h) Déficit de granulación: en los pacientes con más de 5 signos de Ranson al ingreso existe un marcado déficit de la granulación como consecuencia de una reacción inflamatoria hiperintensa. Todos estos pacientes están inmunodeprimidos y la parálisis inmunológica provoca además en el 30-40% de los casos candidiasis secundaria. Además aunque no está probado, no cabe duda que la reacción inflamatoria hiperintensa, lleva a un gran deterioro de la barrera mucosa intestinal y esto tiene que ver con sucesivas activaciones de la respuesta inflamatoria, aún en ausencia de infección.

i) Seudoquistes postnecrosectomía: es una complicación alejada de la necrosectomía. Estas colecciones líquidas que pueden desarrollar gran tamaño se pueden observar aún después de una necrosectomía considerada completa. Se producirían a partir de un área de páncreas distal remanente funcional. Si el área pancreática remanente es cetálica el contenido se vierte al duodeno a través de la papila no provocando colecciones líquidas. De acuerdo a las características de la pared objetivada en la TAC dinámica, estos pseudoquistes pueden ser derivados al intestino o ser drenados por vía percutánea. En esta última situación se deben administrar octeótridos para frenar la secreción pancreática y así disminuir el débito de la fístula pancreática.

j) Hipertensión portal: La hipertensión portal segmentaria por trombosis de la vena esplénica es de observación frecuente en pacientes con áreas

TABLA 4
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

	Nº Total de Casos	Signos de Ranson	Reoperaciones	Mortalidad %
BEGER (1999)	221	4(0-10)	43	21
BUCHLER M. (1999)	22	3.7(0-7)	28	14
FREY C. (1999)	79			18
ORÍ A. (2000)	64	4(0-11)		22

extensas de necrosis pancreática. Sin embargo, el sangrado digestivo por hipertensión portal es una complicación excepcional en el curso de la evolución de estos enfermos.

k) **Otras complicaciones:** incluyen la litiasis residual que debe ser tratada por esfinteropapilotomía endoscópica y las eventraciones abdominales que se observan entre el 35 y el 45% de los casos.

En la Tabla 4 se observan los resultados recientes de diferentes grupos quirúrgicos en el tratamiento de la necrosis pancreática infectada.

TRATAMIENTO MININVASIVO DE LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

Si bien el rol de los procedimientos percutáneos en el tratamiento de la sepsis recurrente postnecrosectomía ha sido ya bien establecido queda aún por saber cual es la factibilidad de estos procedimientos en el tratamiento de la necrosis pancreática infectada.

Recientemente se ha introducido la idea que los pacientes con necrosis pancreática infectada podrían ser tratados mediante cirugía miniinvasiva (CMI). Esta forma de tratamiento estaría basada en el hecho que la CMI está asociada a una menor activación de la respuesta inflamatoria que la cirugía abierta. Este objetivo podría lograrse exclusivamente por vía percutánea como lo han planteado Freeny y cols.^{33, 34} que publicaron un 47% de éxito en el tratamiento de la necrosis infectada mediante un abordaje con múltiples catéteres percutáneos y lavado continuo o por vía laparoscópica o combinando ambos procedimientos.^{35, 36} El objetivo del tratamiento en la necrosis infectada es la evacuación completa de los tejidos necróticos y el drenaje adecuado al exterior de los lechos retroperitoneales. La acumulación en éstos de tejidos residuales y líquido pancreático infectado es la principal causa de sepsis recurrente. Una dificultad importante para efectuar la necrosectomía completa es la adherencia íntima de la necrosis durante las primeras semanas del ataque. Por esta razón, cuando se indica cirugía durante las primeras tres semanas, el tratamiento de elección es la necrosectomía con taponamiento del retroperitoneo y necrosectomías programadas complementarias. Cuando la indicación quirúrgica surge más allá de la tercera semana, la necrosectomía completa con cierre primario del abdomen es la técnica de elec-

ción. Es en esta indicación que la necrosectomía videoendoscópica está siendo evaluada.

Necrosectomía laparoscópica transmesocolónica

Las primeras publicaciones sobre tratamiento laparoscópico de la necrosis infectada incluyeron casos aislados. El método empleado fue colocar tres trócares intraperitoneales de 10 mm. y luego abordar la necrosis por vía transmesocolónica o a través del epilón menor. El acceso a la necrosis infectada mediante trócares intraperitoneales no es el ideal ya que el mejor drenaje, luego de la necrosectomía, es el que separa la cavidad peritoneal del retroperitoneo. Cuando los drenajes son sacados al exterior a través del mesocolon o del epilón menor, la contaminación peritoneal en futuras reexploraciones de la necrosis es la regla. Es por ello que el abordaje "intracavitario" de la necrosis infectada parece ser una mejor opción.

Necrosectomía laparoscópica intracavitaria

Este método está siendo evaluado actualmente y existen esperanzas respecto a su utilidad. Está especialmente indicado en la forma anatomopatológica de necrosis denominada "necrosis cavitada", "necrosis organizada" o "colección aguda con necrosis extensa". Estas denominaciones describen una lesión compuesta por necrosis y líquido, organizada dentro de paredes más o menos bien definidas. Cuando más allá de los primeros quince días del ataque esta lesión se infecta y desencadena una respuesta inflamatoria, el tratamiento indicado podría ser la necrosectomía laparoscópica intracavitaria.

La posibilidad de realizar la necrosectomía sin atravesar la cavidad peritoneal cumple con el postulado de evitar la contaminación secundaria. Sin embargo la ventaja más importante de la necrosectomía laparoscópica es la disminución, al menos teórica, de la respuesta inflamatoria postoperatoria. Esto que resulta de evitar la incisión laparotómica reduciría la agravación postoperatoria de las disfunciones orgánicas, complicación característica del tratamiento convencional de la necrosis infectada.

Técnica

El ingreso a la cavidad de la necrosis no admite inicialmente el uso de trócares debido a que el

bloqueo de la lesión expone a graves accidentes viscerales. Resulta imprescindible anteponer a la técnica videoendoscópica el acceso percutáneo guiado mediante ecografía o tomografía computada.

Las necrosis cavidades que emergen anteriormente desde el espacio pararenal anterior izquierdo son especialmente accesibles para la colocación de catéteres percutáneos de 8 a 10 F. La dilatación progresiva del trayecto permite en una o más sesiones instalar trócares de 10 mm. e iniciar las maniobras de necrosectomía. Cuando la cavidad de trabajo es insuficiente, el retroneumoperitoneo a baja presión (para evitar neumoperitoneo) puede mejorar el campo quirúrgico. Al terminar la intervención, los trócares son reemplazados por tubos gruesos de drenaje. Para las reexploraciones, los tubos son nuevamente reemplazados por trócares y se repite el procedimiento.

Resultados

Hasta el momento solo se ha publicado una serie de 10 pacientes tratados mediante necrosectomía intracavitaria¹⁸⁷. En este estudio se obtuvieron buenos resultados combinando el acceso percutáneo con la necrosectomía a través de un nefroscopio. Se observaron 3 complicaciones alejadas —dos pseudoquistes agudos— y un paciente requirió una gastroyeyunostomía por evacuación

gástrica retardada, siendo el período de hospitalización promedio de 42 días con una mortalidad del 20%. Recientemente dos pacientes fueron tratados exitosamente mediante necrosectomía laparoscópica intracavitaria en el Hospital Argerich; el período de hospitalización promedio fue de 67 días. Esto revela que distintos grupos quirúrgicos y radiológicos están ensayando diferentes modalidades de necrosectomía intracavitaria. Es probable que en casos seleccionados esta forma de tratamiento pueda ser utilizada con éxito en el futuro.

TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

En los últimos diez años algunos han propuesto la abstención quirúrgica sistemática, tratamiento médico y antibióticos de penetración en el tejido pancreático para tratar enfermos con NPI⁷⁷. Rünzi y col.¹⁹⁰ trataron 13 pacientes. Seis se resolvieron, seis debieron ser operados más allá de la 8ª semana y uno falleció por complicaciones sistémicas. Dubner y col.⁶⁷ publican 3 casos (una necrosis pancreática infectada y 2 colecciones líquidas peripancreáticas infectadas) que no pudieron ser operados, dos de ellos porque rechazaron la cirugía y otro por estar cursando un infarto agudo de miocardio, que fueron tratados exitosamente en forma conservadora. El hecho que es muy difícil pensar que los tejidos pancreáticos muertos infectados

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA. AÑO 2001. HOSPITAL COSME ARGERICH



no extirpados puedan curar sólo con medidas generales y antibióticos, lo anecdótico de las publicaciones por el escaso número de pacientes tratados, la falta de estudios clínicos controlados, no permiten recomendar esta forma de tratamiento para enfermos con necrosis pancreática infectada.

NECROMA PANCREÁTICO

También denominado necrosis extrapancreática cavitada¹³³, es una formación sólida de restos de tejido necrótico con pared propia que se observa varios meses y aún años después de un ataque de pancreatitis aguda necrotizante. Es difícil aún saber si es una complicación o es parte de la historia natural de la pancreatitis necrotizante. Puede ser un hallazgo en una tomografía computada de control o dar síntomas por infección o compresión de órganos vecinos. En la mayoría de los casos no es necesario tratarla pero cuando se infecta y no es diagnosticada y tratada oportunamente puede presentar un cuadro de sepsis crónica que hasta puede provocar la muerte del paciente.

CALIDAD DE VIDA Y COSTO-BENEFICIO EN ENFERMOS TRATADOS POR NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

La mortalidad de la necrosis pancreática infectada ha disminuido significativamente durante los últimos años debido a la introducción de nuevos métodos de diagnósticos por imágenes, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y los avances en el cuidado de los pacientes críticos. Sin embargo, la morbilidad permanece elevada y se requieren considerables esfuerzos humanos, tecnológicos y financieros para que sobrevivan estos pacientes. Quienes no están habituados al manejo de estos enfermos y asisten a su deterioro progresivo durante la prolongada internación adoptan a menudo una actitud pesimista frente al futuro de los sobrevivientes. Algunos incluso, impulsados por el costo beneficio y la justificación de recursos, cuestionan el beneficio real de tratar la necrosis pancreática infectada.

La evaluación de los resultados de un tratamiento específico solo por la morbilidad y la mortalidad es insuficiente, es necesario además evaluar los efectos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida. En los últimos años se produjo un considerable interés en la evaluación de los resultados

mediante indicadores de calidad de vida. Estos indicadores permiten comparar opciones terapéuticas, seleccionar adecuadamente los pacientes, brindar información para la toma de decisiones y asignación de recursos; y describir los problemas funcionales y psicológicos de los pacientes quirúrgicos^{89, 99, 142}. A pesar del auge de trabajos publicados sobre calidad de vida en otras disciplinas, llama la atención lo poco que se ha investigado el tema en pacientes que sobreviven a la pancreatitis aguda grave^{51, 53, 54, 99, 203, 217, 218}. Entre 1994 y 1997 se llevó a cabo en el Hospital Argerich¹⁴³ un estudio prospectivo en una serie consecutiva de 20 pacientes tratados por necrosis pancreática infectada en el que se evaluó el costo del tratamiento, los resultados a largo plazo y la calidad de vida mediante el cuestionario S-F-36 (short form 36)²²² Tabla 5. En el mismo los resultados de los cuestionarios de calidad de vida de los pacientes necrosectomizados fueron comparados con los resultados del mismo cuestionario realizado a 20 pacientes colecistectomizados por cirugía abierta (Tabla 6).

Los 20 pacientes con necrosis pancreática infectada fueron tratados con necrosectomía, drenaje abierto y curaciones programadas (necrosectomía en etapas). El promedio de cirugía por pacientes fue de 5,8, con un promedio de internación de 58 días y una morbilidad del 79%. Todos los pacientes tuvieron al menos una disfunción orgánica, con un promedio de 2,6 disfunciones por paciente.

La calidad de vida después de la operación por necrosis pancreática infectada fue buena y no existió diferencia estadísticamente significativa en la calidad de vida en los pacientes con necrosis pancreática infectada de origen biliar con relación a los de otras etiologías. La valoración de los resultados de un tratamiento sólo por su impacto biológico inmediato (morbilidad y mortalidad) es limitada, es necesario además evaluar su repercusión a largo plazo en el área social, psicológica y física. La evaluación de estas áreas o dominios se denomina calidad de vida relacionada a la salud. Dichas áreas están influenciadas por experiencias personales, creencias, expectativas y percepciones. Cada una de ellas puede ser medida en dos dimensiones: una objetiva, realizada por un tercero que evalúa el estado de salud y otra subjetiva, la más importante y la base de los estudios sobre calidad de vida, que es la propia percepción de la salud. Por todo esto, dos personas pueden tener el mismo estado de salud objetivamente evaluado

pero diferente percepción de su salud y por lo tanto diferente calidad de vida.

El número de trabajos sobre calidad de vida relacionada a la salud ha aumentado en forma exponencial en los últimos años. En la base de datos de MedLine en 1980 el número de trabajos anuales sobre calidad de vida era de 207. A comienzos de la década del 90 ya esta cifra se había cuadruplicado y a comienzos del 2000 se ha septuplicado. Sin embargo, son muy pocos los trabajos que evalúan la calidad de vida en pacientes que sobreviven a una pancreatitis aguda grave.

Tres trabajos publicados en los últimos 7 años sobre calidad de vida en pancreatitis aguda demuestran buenos resultados respecto de la calidad de vida a largo plazo. Sin embargo, a diferencia de lo observado en el estudio del Hospital Argerich, en ninguno de ellos se incluyen grupos homogéneos de enfermos con necrosis pancreática infectada. Fenton-Lee⁷⁵ evaluó la calidad de vida con buenos resultados en 10 pacientes utilizando el índice de "discomfort" de Roser. Sólo el 50% de los enfermos tenían necrosis pancreática infectada. El trabajo de Doepel⁷⁶ incluye pacientes con pancreatitis aguda alcohólica tratados en forma conservadora (n=24) y pacientes tratados con resecciones pancreáticas (n=13). Si bien los autores no utilizaron un instrumento adecuado para evaluar la calidad de vida, el hecho que el 77% de los pacientes tratados que sobrevivieron al ataque retornaron a sus trabajos habla de una buena recuperación postoperatoria. Broome⁴⁸ utilizó el cuestionario Short Form 36 para evaluar la calidad de vida en 40 pacientes, aunque sólo el 20% recibieron curaciones programadas.

No menos importante, es lo que se refiere al costo-beneficio. En la actualidad el cambio de origen de los recursos económicos y el aumento de los costos en salud, han forzado a los proveedores y médicos a pensar en términos de grupos de pacientes. Estas modernas políticas de asignación de recursos pueden restringir el acceso de patologías con altos costos para su tratamiento a determinados sistemas de salud⁵³. En el estudio prospectivo realizado en nuestro Hospital¹⁴³ el costo promedio por paciente con necrosis pancreática infectada supera los \$ 70.000 si se consideran las internaciones previas en otras instituciones y los honorarios médicos. Además, los valores obtenidos para analizar los costos del tratamiento surgen de lo que se cobra en su atención y no lo que real-

mente se gasta. Este último valor es habitualmente superior al primero, en especial en sistemas de cobro como el del Hospital Público en donde existen nomencladores médicos desactualizados y subregistros de prestaciones. Queda claro entonces, que para satisfacer los criterios actuales de costo-beneficio, el elevado costo del tratamiento de estos pacientes debe estar plenamente justificado, no sólo por un descenso de la mortalidad, sino también por una adecuada calidad de vida a largo plazo.

De lo expuesto precedentemente se desprende que aunque la necrosis pancreática infectada requiera para su tratamiento considerables esfuerzos humanos, tecnológicos y financieros, el descenso de la mortalidad hospitalaria y la buena calidad de vida de los sobrevivientes justifican plenamente los esfuerzos realizados en su tratamiento.

TABLA 5
CALIDAD DE VIDA EN NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

Cuestionario de calidad de vida S. F. 36

DOMINIOS	ITEMS
1. Función física	10
2. Salud mental	5
3. Percepción de salud	5
4. Rol físico	4
5. Vitalidad	4
6. Rol emocional	3
7. Función social	2
8. Dolor corporal	2

TABLA 6
CALIDAD DE VIDA EN NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Dominios	Pacientes Necrosectomizados	Pacientes colecistectomizados	p
Salud mental	70.2	70.8	NS
Función física	88.5	87.5	NS
Dolor corporal	78.8	87.6	NS
Percepción de salud	80.1	86.1	NS
Rol físico	75	82.5	NS
Rol emocional	78.3	83.3	NS
Función social	76.2	80.6	NS
Vitalidad	74.5	82.5	NS

SEUDOQUISTE PANCREÁTICO AGUDO PATOGENIA E HISTORIA NATURAL

DEFINICIÓN

Es una colección de jugo pancreático originada en una pancreatitis aguda con más de 4 semanas de evolución y rodeada por una pared no epitelizada. Los pseudoquistes agudos se asocian frecuentemente con la presencia de necrosis pancreática, con o sin fragmentos necróticos en las paredes; en cambio la presencia de necrosis peripancreática fuera del pseudoquiste, rara vez es significativa. La definición del pseudoquiste agudo del Simposio de Atlanta⁴³ es correcta pero insuficiente. Resulta claro que esta entidad no puede ser adecuadamente descripta sólo por su patogenia (pancreatitis aguda) asociada con un aspecto anatómico poco relevante (pared bien definida). En la práctica esta definición abarca formas clínicopatológicas muy diferentes, caracterizados principalmente por distinto grado de necrosis pancreática. Además, nuestra experiencia sugiere que tanto el monto de necrosis asociada como su bacteriología son datos imprescindibles para identificar la forma clínicopatológica del pseudoquiste y elegir su tratamiento¹⁵⁸. Más aún en la reciente Conferencia de Consenso en Santorini¹⁶⁴ si bien se introduce el concepto de necrosis asociada al pseudoquiste agudo falla en definir el amplio espectro clínicopatológico que caracteriza a esta entidad clínica.

ETIOLOGÍA

Las colecciones agudas tanto pueden originarse en el intersticio como en una pancreatitis aguda necrotizante. En el último caso la colección líquida y el tejido necrótico están contenidos por estructuras vecinas y 4 a 8 semanas después del ataque desarrollan una pared lo suficientemente gruesa para ser reconocido como un pseudoquiste^{160, 151, 159}. En un estudio reciente de Oría A. y col.¹⁵⁵ se demuestra que la TAC dinámica pre y postoperatoria muestran que el pseudoquiste agudo se ha desarrollado a partir de colecciones líquidas asociadas con trozos de necrosis pancreática.

Pueden ser secundarios a pancreatitis aguda de cualquier etiología, sin embargo, en nuestro país en su mayoría son secundarios a pancreatitis aguda biliar. Alrededor del 5% de los ataques de pancreatitis aguda biliar originan un pseudoquiste y esta cifra puede elevarse al 20% cuando sólo se consideran los ataques graves.

La necrosis provoca ruptura del conducto pancreático que vuelca su contenido en el retroperitoneo provocando una respuesta inflamatoria local. Células inflamatorias y tejido de granulación rodean la zona de parénquima dañado formando gradualmente una pared y encapsulando los tejidos muertos. En la mayoría de los casos son secundarios a una colección líquida aguda no resuelta espontáneamente —por la presencia de necrosis— y requieren entre 3 y 4 semanas para desarrollarse. Los pseudoquistes agudos se producen por lo general en ataques moderados o graves y por ende se asocian frecuentemente con necrosis glandular. Los pseudoquistes menores de 5 cms. suelen reabsorberse espontáneamente en forma alejada, en cambio, los mayores de 5 cms. rara vez se reabsorben y se complican en el 30% al 50% de los casos con infección, perforación o hemorragia. Bradley³⁹ y Yeo^{121, 229} observaron resolución en el 40 al 50% de los pseudoquistes seguidos más allá de las 6 semanas, más aún, estos autores han sugerido que los pseudoquistes menores de 6 cm. de diámetro son los que tienen más posibilidades de reabsorberse.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscopía

Son de forma redondeada u ovoidea de localización extrapancreática y a menudo de diámetro superior a 5 cm. pudiendo llegar hasta 30 cm.; por lo general son únicos, aunque pueden ser múltiples. La mayoría se expanden hacia el retroperitoneo localizándose entre el estómago y el colon transversal, entre el estómago y el hígado o por detrás del colon transversal. Su localización más frecuente es retrogástrica y pararenal anterior izquierda. Contienen en su interior un líquido oscuro, turbio o claro según el monto de necrosis asociada y el tiempo de evolución. La composición electrolítica del líquido del pseudoquiste es similar a la del plasma, sin embargo las concentraciones de amilasa, lipasa y tripsina son mayores, mientras que las concentraciones de albúmina y proteínas son menores a las del plasma.

La característica más importante es que la pared del pseudoquiste está íntimamente adherida a las paredes de órganos vecinos, por lo general

del pseudoquistes; en consecuencia, la hipótesis que una comunicación del pseudoquistes con el sistema ductal favorecería su resolución espontánea no parece ser aplicable a los pseudoquistes necróticos⁴⁶.

La clínica y la tomografía computada permiten hoy separar claramente a los pseudoquistes originados por necrosis pancreática aguda de aquellos secundarios a la fibrosis ductal de la pancreatitis crónica. Esta clasificación que ha sido sostenida desde hace más de 30 años por Series³⁸ no es corrientemente utilizada en Norteamérica quizás porque allí más del 80% de los pseudoquistes son secundarios a pancreatitis crónica. No obstante, ella debería ser empleada en la Argentina y otros países donde la etiología más frecuente de los pseudoquistes inflamatorios es la pancreatitis aguda biliar.

La topografía de la necrosis aparece como un factor a tener muy en cuenta en la elección del tratamiento. La forma centropancreática de necrosis que en una serie estudiada por Oría A. y col.¹²⁵ fue la más frecuente, se comporta como una sección traumática del páncreas. Los segmentos residuales caudal y cefálico vierten continuamente líquido pancreático en el pseudoquistes y si bien el segmento cefálico puede con el tiempo recanalizar su secreción a través de la papila, el segmento caudal ciego alimentará la cavidad en forma indefinida. De la misma forma en los pseudoquistes con necrosis derecha se puede especular que el pronóstico debe ser semejante al de la necrosis centropancreática ya que ambas formas se caracterizan por la persistencia de un sector izquierdo de páncreas funcionante. Por el contrario, los pseudoquistes con necrosis izquierda tienen un pronóstico más benigno.

HISTORIA NATURAL

En 1996 se publicó un estudio sobre 36 pseudoquistes agudos tratados en nuestro Hospital¹²⁶ en el que se demostró que los pseudoquistes agudos sin necrosis glandular representan la forma clínico-patológica más leve tanto por su evolución clínica inicial (ocurren casi siempre en ataques leves o moderados) como por su potencial de complicaciones locales. Pueden resolverse en forma espontánea⁵ y además tanto los estériles persistentes como los infectados pueden ser tratados eficazmente por drenaje externo sin mayor riesgo de fis-

tula pancreática o infección sobreagregada. En cambio los pseudoquistes con necrosis del 30 al 60% del volumen glandular se caracterizaron por gran potencial evolutivo local, quizás debido a la combinación de dos factores: ruptura mayor del sistema ductal y gran volumen de parénquima glandular sano remanente. Cualquiera fuera su tamaño estos pseudoquistes desarrollarán una fístula pancreática toda vez que sean drenados al exterior. La anastomosis cistodigestiva parece ser el tratamiento de elección en los pseudoquistes estériles de este grupo ya que sus perspectivas de resolución espontáneas son mínimas. Por último los pseudoquistes agudos con necrosis glandular mayor del 60% no han sido hasta ahora adecuadamente individualizados en la literatura. A fin de la década del 80 Banks y col.¹² y en 1993 Casey y col.¹² describieron una complicación local secundaria a la pancreatitis aguda, a la cual denominaron "necrosis cavitaria central". Esta lesión se caracterizaba por el predominio del componente necrótico glandular sobre el componente líquido y era en esencia idéntica a nuestra forma de pseudoquistes agudo con más del 60% de necrosis glandular. Según Casey y col.¹² esta lesión resultaría por "cavitación" de la necrosis glandular, un concepto inexacto, ya que la ecografía de estos casos muestra claramente que no existe "cavitación" alguna de la glándula necrosada. En efecto, la ecografía de nuestros pacientes muestra que la lesión está compuesta por necrosis glandular firme (que no capta el contraste en la tomografía dinámica) rodeada por una cantidad variable de líquido. Más recientemente Baron y col.²⁰ denominaron "necrosis pancreática organizada" a la progresión de la necrosis pancreática y de las colecciones líquidas agudas hacia una forma "más organizada y parcialmente encapsulada". Por lo expuesto la descripción de nuevas formas anatómicas no parecen justificadas. Los pseudoquistes con más del 60% de necrosis glandular se caracterizaron en la serie del Hospital Argerich por un crecimiento limitado al extremo que el 40% de los enfermos fueron seguidos durante un período prolongado sin complicación alguna y con distintos grados de resolución espontánea. En razón de la escasa evolutividad de estas lesiones, la anastomosis cistodigestiva no parece estar indicada en los pseudoquistes estériles asociados con extensa necrosis pancreática, salvo que ocasionen síntomas por compresión de estructuras vecinas o no exhiban signo alguno de

regresión espontánea. En cambio, la cirugía está siempre indicada cuando la bacteriología del pseudoquiste es positiva lo cual se observó en el 30% de los pacientes.¹⁹⁵

COMPLICACIONES

1) **AGRANDAMIENTO:** el monitoreo ecográfico correlacionado con la evolución clínica son de gran utilidad. El aumento del tamaño o la falta de resolución espontánea en pseudoquistes agudos con un diámetro mayor de 6 cm., con necrosis pancreática mayor del 30% en la TAC dinámica deben ser tratados quirúrgicamente. El aumento de tamaño exagerado de un pseudoquiste con necrosis extensa, para prevenir la ruptura espontánea, obliga a tratarlos quirúrgicamente. En esta situación como consecuencia de la distensión de la pared ésta se afina y no es apta para realizar una anastomosis cistodigestiva, por lo que está indicado realizar la necrosectomía, drenar el lecho de la misma y cerrar primariamente el abdomen.

2) **RUPTURA:** los pseudoquistes pueden romperse en la cavidad peritoneal o en el tracto digestivo. Cuando grandes pseudoquistes agudos se rompen en el peritoneo provocan un cuadro de síndrome de respuesta inflamatoria y disfunción o falla multiorgánica. El paciente debe ser rápidamente reanimado en la UCI y con un criterio temporizador una vez estabilizado es recomendable drenar las colecciones por vía percutánea. En estas condiciones la cirugía tiene un riesgo elevadísimo. La ruptura en el tracto digestivo —el estómago, el duodeno y el colon son los más frecuentes— está asociada con aumento de la mortalidad ya que puede provocar infección de la necrosis y hemorragia. La ruptura ocasional en el intestino delgado ha sido descrita por Pitt H.¹⁶⁷ como un mecanismo de resolución espontánea sin complicaciones significativas.

3) **INFECCIÓN:** Pseudoquiste agudo infectado es la presencia de gérmenes y/o pus en un pseudoquiste agudo. Aunque aún no existen criterios bien establecidos para definir pseudoquiste infectado, todo aquel que más allá de los 10 días iniciales evoluciona con signos clínicos de infección debería ser considerado *a priori* como infectado y su contenido y bacteriología investigados mediante

punción percutánea. La presencia de necrosis en el pseudoquiste infectado no permite llamar a esa lesión "necrosis infectada", ya que en el pseudoquiste agudo la necrosis es de límites precisos, está rodeada por una pared y la necrosis peripancreática es mínima. De la misma manera, el pseudoquiste agudo infectado sin necrosis no debe ser llamado "absceso" ya que este último no contiene jugo pancreático y usualmente se localiza lejos del páncreas. Nuestra experiencia¹⁵¹ y la de Adams⁹ coinciden en que los pseudoquistes infectados deberían ser inicialmente tratados mediante drenaje percutáneo, ya que la cirugía se reduce casi siempre al drenaje externo debido a la fragilidad de las paredes del pseudoquiste. Incluso si la anastomosis fuera factible técnicamente, también estaría contraindicada. El único enfermo de la serie de Oria A. y col,¹⁵¹ que fue anastomosado en estas condiciones tuvo que ser reoperado debido a sepsis persistente originada en la necrosis pancreática infectada. La conducta ante el hallazgo de gérmenes en pseudoquistes no asociadas con signos clínicos de sepsis es controvertida. En efecto, mientras que la anastomosis puede ser empleada en los pseudoquistes retencionales infectados y aún supurados, en presencia de necrosis pancreática infectada el resultado de una anastomosis es aún incierto. Al contrario de lo sugerido por otros autores no hemos hallado evidencias de que el drenaje externo sea inefectivo cuando existe necrosis intrapancreática asociada a la infección. En la serie del Hospital Argerich¹⁵¹ 2 de los 5 enfermos infectados tratados mediante drenaje externo tenían necrosis intrapancreática del 20% o más y en ambos el drenaje externo permitió controlar definitivamente el cuadro séptico. Es probable que los malos resultados del drenaje percutáneo en estas circunstancias que han sido descritos se deban a una mala selección de los enfermos. Así lo demuestra la serie de Rotman y col¹⁸⁸ quienes pretendieron tratar mediante drenaje percutáneo a enfermos con extensas necrosis peripancreáticas. Recientemente Venu y col.²¹⁹ publican un 74% de éxito en 11 pacientes con pseudoquistes agudos infectados tratados con drenaje endoscópico transpapilar. En realidad el título del trabajo es drenaje endoscópico transpapilar de abscesos pancreáticos. Del análisis del trabajo en el que lamentablemente no se hace mención al monto de necrosis pancreática surge que lo que han tratado los autores son pseudoquistes infectados ya que todos es-

tán comunicados con el sistema ductal y tiene entre 4 y 6 semanas de evolución. Se realizaron 2.2 estudios endoscópicos por paciente, con una media de hospitalización de 110 días y una mortalidad del 9%.

4) HEMORRAGIA: es una complicación rara en el pseudoquiste agudo. Sin embargo, cuando se produce generalmente es fulminante y debe ser tratada mediante taponamiento abierto y curaciones programadas. Tanto el sangrado esofagogastroduodenal por hipertensión portal segmentaria, como el sangrado a partir de un pseudoaneurisma o por ruptura esplénica se observan preferentemente como complicación de los pseudoquistes retencionales o crónicos.

5) OBSTRUCCIÓN: la obstrucción duodenal y la del tercio distal del colédoco son dos complicaciones infrecuentes en la evolución del pseudoquiste agudo. También ha sido descrita la formación de un pseudoquiste agudo a partir de un tumor ampular o pancreático que por obstrucción ductal genera una pancreatitis aguda.

En la Tabla 7 se detallan las complicaciones observadas en el Hospital Argerich en los pseudoquistes agudos tratados entre 1986 y 2000.

TRATAMIENTO

El rol indiscutido de la cirugía en el tratamiento de los pseudoquistes estériles no complicados del páncreas ha sido cuestionado en años recientes con el advenimiento de procedimientos invasivos no quirúrgicos tales como el drenaje percutáneo guiado y la endoscopia terapéutica. Distintos autores^{52, 53, 55} han sugerido que la morbilidad de la cirugía es exageradamente alta en comparación con la de los procedimientos no quirúrgicos, y que estos deberían ser hoy considerados como la mejor opción terapéutica inicial. Si bien es cierto que en la bibliografía reciente los resultados de la cirugía no son ideales tampoco existen pruebas de que en idénticas situaciones clínicas los resultados de los procedimientos no quirúrgicos sean superiores. De todas maneras es innegable que actualmente existen distintas alternativas para el tratamiento de los pseudoquistes inflamatorios y que todas ellas deberían ser investigadas en sus alcances y limitaciones. Sin embargo, salvo algunos estudios sobre el valor pronóstico de la pancreatografía endoscópica⁶, muy pocos esfuerzos han sido dedicados a identificar los factores que determinan la elección terapéutica y de quienes depende el éxito o el fracaso del procedi-

TABLA 7
COMPLICACIONES DEL SEUDOQUISTE AGUDO
Hospital Argerich
(1986-2000)

Total de casos : 19

	n	TRATAMIENTO	MUERTES
Perforación libre	3	Necrosectomía con drenaje abierto	1
Perforación en Estómago	3	Necrosectomía con drenaje abierto(1) Necrosectomía con anastomosis (1) Sin tratamiento (1)	1 - -
Hemorragia	2	Hemostasia y necrosectomía	-
Infección	11	Drenaje externo (5) Necrosectomía con drenaje abierto(3) Necrosectomía con anastomosis(3)	- - -

miento. Ninguno de los tratamientos corrientemente empleados es enteramente eficaz en los pseudoquistes agudos con necrosis glandular extensa. El drenaje percutáneo elimina la colección líquida pero no puede evacuar los fragmentos necróticos. La infección secundaria de la necrosis determina sepsis, hemorragia e incluso perforación de vísceras vecinas. Por otro lado, aún si no se producen complicaciones locales de la necrosis, el páncreas sano remanente puede ocasionar fistulas pancreáticas externas de difícil y prolongado tratamiento. Por su parte la anastomosis cistodigestiva convencional y la anastomosis endoscópica transgástrica o transduodenal son eficaces para prevenir la fistula pancreática externa; sin embargo la necrosis persistente también puede ser origen de sepsis y hemorragia. Aunque se ha aconsejado extirpar en lo posible los fragmentos necróticos durante la anastomosis cistodigestiva convencional⁸⁹, ésta maniobra, realizada sin control visual a través de una pequeña cistotomía, es por fuerza incompleta y además riesgosa. La introducción en los últimos años de la videoscopia permite acceder visual e instrumentalmente al interior del pseudoquiste a través de la pequeña incisión de la cistotomía. En casos seleccionados se puede extirpar por completo la necrosis intraquistica y controlar una eventual hemorragia. La cavidad quística, cuyas paredes han sido preservadas, puede ser luego anastomosada al intestino sin dejar drenaje retroperitoneal alguno¹²⁶.

TRATAMIENTO PERCUTÁNEO

Los pseudoquistes agudos pueden ser drenados percutáneamente por vía transperitoneal, transgástrica o transhepática. Cuando se dan las condiciones el abordaje transperitoneal es el más seguro. Matzinger y col.¹²⁷ en 1988 propusieron drenar el pseudoquiste con un catéter doble colocado a través de la cara posterior del estómago, sin embargo esta forma de drenaje no parece tener ventajas sobre el tradicional drenaje externo.

El diámetro de los catéteres "pigtail" está relacionado con la viscosidad del líquido aspirado pudiéndose utilizar catéteres desde 8 F hasta 24 F. Ocasionalmente el catéter colocado inicialmente debe ser recambiado y si se trata de colecciones de gran volumen y tamaño puede ser necesario utilizar más de un catéter. El o los catéteres pueden ser utilizados con criterio temporizador

permaneciendo hasta la cirugía o pueden curar el pseudoquiste en forma definitiva. En esta última situación se decidirá retirar el catéter cuando el débito sea menos de 10 ml/24 horas, la TAC o la ecografía no demuestren reaccumulación de líquido después de 24 a 48 hs. de oclusión del catéter y la situación clínica estuviera resuelta. Revisando 11 trabajos publicados entre 1984 y 1991 referidos al tratamiento percutáneo de los pseudoquistes pancreáticos^{2, 4, 119, 212}, se observa que el 47% de los mismos estaban infectados. El procedimiento fue exitoso en el 79% y salvo un enfermo que tuvo el catéter colocado por dos años y medio, la media de permanencia del catéter fue de 34 días. Cabe consignar que en los casos en los que se demostró ruptura del conducto de Wirsung la media de permanencia fue de 100 días. Aunque a primera vista se podría considerar que el drenaje percutáneo resuelve el pseudoquiste en la mayoría de los casos, un análisis más detallado descubre que gran parte de esta experiencia adolece de fallas metodológicas. En realidad el 60% de los llamados por van Sonnenberg²¹² "pseudoquistes" eran colecciones iatrogénicas de líquido pancreático secundarias a cirugía abdominal pancreática y no pancreática, y sólo el 30% eran pseudoquistes secundarios a pancreatitis aguda biliar. Este estudio y otros similares aún más recientes reflejan la confusión semántica que hoy existe en torno a las colecciones líquidas de origen pancreático, la cual como se ve llega al extremo de mezclar colecciones traumáticas o secundarias a dehiscencias de anastomosis pancreatodigestivas con pseudoquistes inflamatorios. Otro hecho a considerar es que la mayoría de los pseudoquistes agudos en la Argentina son complicaciones de la pancreatitis aguda biliar grave. En una serie publicada por Oría y col.¹⁵⁰ en 1996, sobre 36 pseudoquistes agudos tratados en el Hospital Argerich, 30 (83%) eran secundarios a pancreatitis aguda biliar. Cuando se analizan los trabajos extranjeros como el recientemente publicado por Fotopoli M. y col.⁸² con un 90% de éxito con el drenaje percutáneo en 60 pacientes con "colecciones líquidas sintomáticas", se observa que sólo el 10% eran complicación de una pancreatitis aguda biliar y de éstos, el 85% desarrollaron fistulas pancreatocutáneas persistentes y el 35% se complicó con sepsis. Por lo tanto, a la luz de lo expuesto creemos que el drenaje percutáneo puede resolver en forma definitiva sólo aquellos pseudoquistes agudos con menos del 30% de

necrosis glandular que complican una pancreatitis aguda biliar. El drenaje percutáneo puede ser también de utilidad como tratamiento temporizador para desactivar la respuesta inflamatoria y en el tratamiento de los pseudoquistes agudos infectados.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Baron T. y col. describieron en 1996 la técnica endoscópica para el tratamiento de la "necrosis pancreática organizada" que en nada difiere de nuestros pseudoquistes agudos con más del 30% de necrosis glandular^{28, 32}. El procedimiento consiste en localizar endoscópicamente en el estómago o en el duodeno la zona de contacto con la pared del pseudoquiste. Con electrocauterio o con técnica de Seldinger se entra en la cavidad del pseudoquiste y después de dilatar el trayecto con balones se colocan 2 catéteres tipo pigtail de 3 cms de diámetro y un catéter nasopancreático de 7 F. para irrigación. De esta forma trató 31 pacientes con pseudoquistes agudos, 8 (26%) eran secundarios a pancreatitis aguda biliar. Todos presentaban más del 30% de necrosis glandular con un diámetro promedio de 14 cms. El procedimiento se realizó entre la segunda y decimoquinta semana del comienzo del ataque con una media de 6,9 semanas. En 56 días de promedio se resolvieron el 84% de los pseudoquistes. La mortalidad fue del 3.1% y si bien se hace referencia a complicaciones graves no observaron muertes relacionadas con el procedimiento. Si bien los resultados son alentadores los propios autores consideran que las desventajas que puede provocar el abordaje endoscópico de los pseudoquistes agudos es la infección de la necrosis, la dificultad para drenar la necrosis extrapancreática y la alta preparación que debe tener el endoscopista. Más aún, en los 13 pacientes que fueron seguidos a más de 15 meses después de un tratamiento inicial exitoso, 7 presentaron complicaciones. En cinco se observó recidiva del pseudoquiste, uno desarrolló una fístula pancreático-pleural y a otro se le realizó una pancreatectomía izquierda por una fístula pancreatocutánea refractaria. Recientemente el mismo Baron²⁹ para evitar la intolerancia que produce un drenaje nasopancreático prolongado propone la irrigación endoscópica transgástrica a través de una gastrostomía percutánea. Si bien las series publicadas a la fecha son escasas es probable que en el futuro el tratamiento endoscópico encuentre su lugar en el tratamiento de los

pseudoquistes agudos. Por ahora sobre todo en nuestro medio, consideramos que el tratamiento endoscópico debería compartir con el tratamiento percutáneo el manejo de los pseudoquistes agudos con menos del 30% de necrosis glandular.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Hasta el 70% de los pseudoquistes agudos secundarios a pancreatitis biliar se asocian con más del 30% de necrosis glandular y ésta es a menudo extensa cuando los pseudoquistes son de gran tamaño. La indicación quirúrgica en estos pseudoquistes surge de la presencia de sintomatología clínica, de la posibilidad de ruptura por su gran tamaño, de la existencia de infección y más raramente de una hemorragia intraquistica. Cualquiera sea el método empleado, los resultados del tratamiento de los pseudoquistes agudos con necrosis glandular muestran un porcentaje relativamente elevado de complicaciones^{104, 105, 106, 109, 116}. Mainwaring y col.¹⁰⁵ anastomosaron en forma convencional al intestino 5 pseudoquistes agudos con necrosis glandular extensa y todos presentaron una infección local postoperatoria. Johnson y col.¹⁰⁹ anastomosaron al estómago 4 pseudoquistes agudos de 15 o más cms. de diámetro y 3 de ellos murieron por infección secundaria o hemorragia. Hariri y col.¹⁰⁰ observaron infección local postoperatoria en pseudoquistes agudos con necrosis glandular tratados mediante cistogastroanastomosis endoscópica o drenaje percutáneo. Behrman y col.⁹⁸ recientemente publicaron un índice de reoperaciones del 42% en 7 pacientes con pseudoquistes agudos tratados con drenaje interno. Aunque este estudio es difícil de interpretar, debido a la falta de datos concerniente a la necrosis pancreática, es razonable suponer que la necrosis pancreática no reconocida puede jugar un papel muy importante en las complicaciones postoperatorias.

Oria y col.¹³³ en 9 pacientes tratados con anastomosis cistodigestiva convencional tuvieron tres complicados por sepsis y/o hemorragia retroperitoneal con un muerto (Tabla 8). En la anastomosis cistodigestiva convencional el sangrado postoperatorio puede deberse a: infección de la necrosis no extirpada, ruptura vascular por maniobras realizadas por el cirujano durante la necrosectomía o a sangrado de la pared del pseudoquiste. Esta complicación se observa con mayor frecuencia cuando la pared del pseudoquiste tiene un espesor de más de 1 cm. y reviste mayor gravedad

cuando se produce en una cistogastrostomía ya que en la cistoyeyunostomía el hecho de tener un asa desfuncionalizada permite tratar más fácilmente la causa de la hemorragia.

De este modo, los datos expuestos sugieren que la necrosis pancreática debería ser removida durante el drenaje del pseudoquiste agudo. Este argumento estaría sustentado en la ausencia de complicaciones postoperatorias mayores en una reciente publicación de Oria¹⁵⁶. Ninguno de los pacientes de dicha serie desarrolló sepsis retroperitoneal postoperatoria ni hemorragia, incluyendo 2 pseudoquistes agudos con cultivo positivo. Sin embargo también la baja mortalidad y la resolución definitiva de los pseudoquistes en la serie del Hospital Argerich puede ser atribuida a la realización de un efectivo drenaje en la zona más declive del pseudoquiste. Los pseudoquistes agudos mayores de 10 cms. de diámetro se extienden hacia abajo a través del mesocolon transversal por lo tanto la cistoyeyunostomía es comúnmente el único procedimiento que puede proveer un drenaje en la zona más declive, de hecho en la serie de Oria la cistogastrostomía fue utilizada en un solo enfermo que presentó un pseudoquiste agudo de más de 10 cms de diámetro de localización alta.

De este modo, el tratamiento quirúrgico de los pseudoquistes agudos gigantes —es decir mayores de 10 cms. de diámetro— debería perseguir dos objetivos: 1º) la necrosis pancreática cuando está presente debería ser completamente removida para preve-

nir complicaciones retroperitoneales postoperatorias y 2º) el drenaje debe ser efectivo para prevenir la ectasia y la recurrencia del pseudoquiste.

Durante un drenaje interno convencional, la necrosectomía se realiza a través de un pequeño orificio en la pared del pseudoquiste. Las maniobras son realizadas a ciegas, siendo la técnica dificultosa y poco confiable. Por el contrario, un amplio destechamiento del pseudoquiste favorecería la necrosectomía pero haría casi imposible la derivación. El advenimiento de la videolaparoscopia ofrece una nueva forma de poder tratar la necrosis pancreática durante la cirugía. Teniendo en cuenta que una gran cavidad pseudoquistística provee una adecuada cámara para la realización de maniobras videoendoscópicas, la necrosectomía pancreática puede ser ahora realizada a través de la apertura convencional requerida para una anastomosis cistoentérica. La necrosectomía videoasistida del pseudoquiste agudo no es una técnica más de la cirugía convencional que puede realizarse por videoendoscopia. Combinada con la anastomosis cistoyeyunal es una estrategia nueva que permite una necrosectomía completa sin destechar la cavidad pseudoquistística lo cual es imposible mediante la cirugía convencional¹⁵⁶. Una cavidad preservada y sin necrosis puede ser anastomosada al intestino sin el riesgo de infección o hemorragia postoperatoria. Más aún, la resolución en la serie de Oria¹⁵⁶ de un pseudoquiste agudo con contenido purulento secundario a candida, permitiría extender

TABLA 8
SEUDOQUISTES AGUDOS ESTÉRILES MAYORES DE 10 CMS.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

	Nº de Casos	tipo de tratamiento	Sepsis y/o hemorragia retroperitoneal	Muertes
Behrman y col. (1996)	7	Anastomosis cistodigestiva	7	1
Johnson y col. (1991)	4	Anastomosis cistodigestiva	3	3
Hariri y col. (1994)	5	Drenaje externo percutáneo (2) Cirugía (2) Endoscopia (2)	4	¿?
Oria A. y col. (1996)	9	Anastomosis cistodigestiva	3	1

la indicación de esta técnica al pseudoquistes necrótico infectado.

Es obvio que el éxito de este procedimiento depende de una adecuada selección de pacientes. La necrosectomía videoasistida no debe ser indicada durante el período agudo ni en pacientes con necrosis adherida firmemente a estructuras vasculares o viscerales. Tampoco en la necrosis peripancrática que infiltra mesos o espacios perirrenales.

Condiciones para que la Necrosectomía Videoasistida sea exitosa:

- 1) Oportunidad quirúrgica (*).
- 2) Exacta estimación preoperatoria de la necrosis pancreática.
- 3) Presencia de una cavidad pseudoquística grande.

(*) Realizar la operación mas allá de las 4 semanas permite una clara demarcación de los tejidos viables, la separación de la necrosis pancreática de las estructuras vasculares y la maduración de la pared del pseudoquiste.

TÉCNICA DE LA NECROSECTOMÍA VIDEOASISTIDA

Mediante una ecografía abdominal realizada en el quirófano se identifica el pseudoquiste, su localización y extensión. Se ingresa al abdomen a través de una laparotomía mediana, que de acuerdo a los hallazgos ecográficos puede ser sólo supraumbilical o suprainfraumbilical de no más de 7 cms, se levanta el colon transverso y mediante ecografía intraoperatoria se localiza la zona más declive. Una incisión de 4 cms. se realiza en la pared del pseudoquiste a la izquierda de la cólica media. Después de ser evacuado y extraído material para cultivo se realiza la inspección videoendoscópica de la cavidad. La necrosectomía videoasistida habitualmente comienza por el cuerpo del páncreas. Mas allá de las 4 semanas del comienzo del ataque, la trombosis vascular ha creado un plano entre el páncreas necrótico y los vasos esplénicos que es enteramente avascular. Por este plano se extiende la disección hacia la derecha e izquierda con maniobras romas y tracción suave. La separación entre tejido pancreático viable y no viable puede haber ya ocurrido espontáneamente durante el período preoperatorio; si así no ocurriera la se-

paración debe realizarse con tracción suave. Luego se realiza la extracción del tejido necrótico de la pared anterior del pseudoquiste y se exploran las ramificaciones que pudiera tener el mismo para detectar tejido necrótico residual. Se realiza si fuera necesario hemostasia con electrocauterio y se irriga la cavidad en un litro de solución salina. El orificio de la pared del pseudoquiste se anastomosa a un asa yeyunal en Y de Roux. Se deja un drenaje cercano a la anastomosis. Si fuera necesario se realiza cirugía biliar durante la intervención. Se administran antibióticos de amplio espectro antes de la inducción anestésica y hasta las primeras 24 horas del postoperatorio (Fig. 7).

Seguimiento: se realiza TAC dinámica al mes de la cirugía para correlacionar la cantidad del páncreas remanente con la estimación de necrosis pancreática hecha en el preoperatorio. La resolución del pseudoquiste se considera definitiva ante la ausencia de colección residual en los estudios postoperatorios por imágenes.

Los objetivos del tratamiento electivo del pseudoquiste agudo son dos:

- drenar el pseudoquiste al intestino para evitar la fistula pancreática externa que resulta cuando se drena al exterior la colección.
- extirpar la necrosis glandular que puede infectarse secundariamente al ser anastomosada con el intestino.

Sólo la cirugía permite cumplir con ambos objetivos. Tanto la anastomosis endoscópica como la percutánea permiten cumplir el primer objetivo, pero fallan en el segundo, ya que no pueden realizar una necrosectomía completa.

SEUDOQUISTE POSTNECROSECTOMÍA

Es una complicación alejada que puede ocurrir en 2 circunstancias

- 1) Necrosectomía insuficiente.
- 2) Drenaje inapropiado.

Si a través de una TAC dinámica y una RMN con gadolinio se demuestra que la necrosectomía ha sido insuficiente estaría indicada la reexploración para completar la necrosectomía y si fuera necesario redrenar el pseudoquiste al intestino. Si la necrosectomía ha sido completa es probable que la recidiva se deba a un drenaje inapropiado. En estas circunstancias de acuerdo a las caracterís-

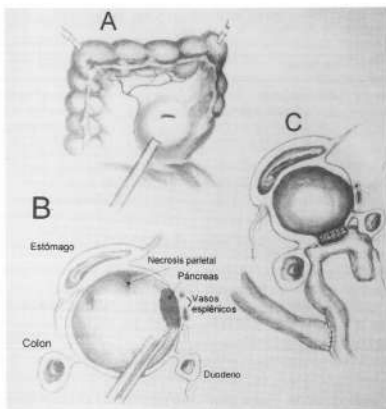


FIGURA 7

Técnica de la necrosectomía videoasistida con anastomosis cistoyeyunal.

- A. El laparoscopio es introducido a través del orificio realizado en el pseudoquiste. B. El plano avascular por detrás del páncreas necrótico (flecha blanca) es abierto y se realiza la necrosectomía con grasplings. Nótese la ausencia de pared pseudoquística en el área de páncreas necrótico y la presencia de pequeños focos de necrosis extrapancreática. C. Después de la necrosectomía el orificio es anastomosado a un asa yeyunal en Y de Roux.

Modificado de Oria et al. Internal drainage of giant acute pseudocysts. The role of videoassisted pancreatic necrosectomy. Arch. Surg. 2000; 135:136-140.

ALGORITMO DE TRATAMIENTO ELECTIVO DEL SEUDOQUISTE AGUDO



OPCIONES TERAPEUTICAS EN EL TRATAMIENTO DEL SEUDOQUISTE PANCREÁTICO AGUDO

	Ventajas	desventajas
Endoscópico	-Miniinvasiva -Evita fistula externa -Menor tiempo de hospitalización que la cirugía?	-Infección 2ª de la necrosis -Endoscopista entrenado -Complicaciones graves -Imposibilidad de tratar la necrosis extrapancreática -Recidiva (18%)
Percutánea	-Miniinvasiva -Menor tiempo de hospitalización?	-Drenaje externo -Fistula pancreática -Imposibilidad de drenar necrosis intrapancreática.
Cirugía	-Patrón oro terapéutico (Gold Standard) -Resolución definitiva	-Invasiva -Mayor periodo de hospitalización? -Mayor mortalidad?

ticas de la pared del pseudoquiste se puede plan-
tear un drenaje cistodigestivo o si la pared del
pseudoquiste fuera fina la colección puede ser
drenada por vía percutánea. Ante ésta última even-
tualidad es recomendable la administración de
octeótridos para frenar la secreción de un área
distal de páncreas remanente funcionante respon-
sable de la fistula pancreática.

ABSCESO PANCREÁTICO

DEFINICIÓN

Es una colección intraabdominal circunscripta
de pus, originada en exudados inflamatorios, con
mínima o ninguna necrosis asociada y por lo ge-
neral ubicada lejos del páncreas⁵⁸.

La definición de absceso pancreático es tan
variable en la bibliografía que es difícil encontrar
dos trabajos publicados aún después de la Reunión
de Consenso de Atlanta⁴³, en el que el absceso
pancreático sea definido de la misma forma. Exis-
te una confusión conceptual y en numerosas pu-
blicaciones se incluyen como abscesos a la
necrosis pancreática infectada, al pseudoquiste agu-
do infectado e incluso a abscesos abdominales
postoperatorios. Esto se ve reflejado en el hecho
que numerosos autores consideran que el absce-

so pancreático se diagnostica entre el 1 y el 30%
de todos los pacientes con pancreatitis aguda,
pudiendo ascender esta cifra hasta el 50 al 70%
si se consideran sólo los pacientes con pancreatitis
aguda necrotizante. Más aún, algunos como
Mithofer¹³¹ consideran que el absceso pancreático
probablemente comienza siempre como una
necrosis pancreática infectada. Según éste autor
y otros como Rotman¹³² y Steiner¹³³ ésta sería la
causa principal de los malos resultados del drena-
je percutáneo. Sin embargo, el mismo Mithofer
concluye que el drenaje percutáneo estaría prefe-
rentemente indicado en abscesos uniloculares, en
o alrededor del páncreas que no contengan canti-
dades significativas de necrosis pancreática y en
los que haya pasado el tiempo suficiente desde el
comienzo de la pancreatitis para que exista com-
pleta liquefacción. Dejando de lado el concepto de
liquefacción —que no ha podido ser probado— en lo
que respecta al resto coincide con la definición
propuesta por la Reunión de Consenso del Club del
Páncreas de la República Argentina⁵⁸.

ETIOPATOGENIA E HISTORIA NATURAL

El absceso pancreático ocurre en el 1 al 2% de
los pacientes con pancreatitis aguda. Es una com-
plicación local poco frecuente de aparición tardía
en el curso de una pancreatitis aguda necrotizante,

con una evolución más benigna que la de la necrosis pancreática infectada y que se resuelve en la mayoría de los casos con el drenaje percutáneo.

Casi todos los abscesos pancreáticos se diagnostican en la evolución de una pancreatitis aguda, sin embargo en un número pequeño de casos puede no existir el antecedente de pancreatitis aguda. En estas circunstancias, un absceso pancreático puede observarse en la evolución de un shock séptico o en el curso de una tuberculosis, sarcoidosis o sífilis. La infección por HIV puede también provocar abscesos tuberculosos en el páncreas así como otras infecciones oportunistas⁹⁰⁻⁹².

Las tres formas más frecuentes de abscesos pancreáticos son las que siguen a la infección de un área pequeña de tejido peripancreático, la infección de una colección líquida aguda o los abscesos postnecrosectomía.

La infección llega al área pancreática a través de los linfáticos que rodean la glándula. El páncreas normal tiene la capacidad de destruir las bacterias, pero esta habilidad está habitualmente abolida en pacientes inmunocomprometidos que tienen particular riesgo de ser abordados por gérmenes oportunistas. La infección es por lo general polimicrobiana producida por bacterias de origen intestinal (*E. Coli*, *Pseudomona*, *Enterobacter* spp.) siendo el origen más frecuente la translocación bacteriana, sin embargo el hallazgo de otros microorganismos como la *Cándida* o el *Stafilococo* sugerirían que la vía hematogena es otra importante ruta de infección.

DIAGNÓSTICO

Los enfermos con abscesos pancreáticos se caracterizan por presentar 2 a 3 semanas después del comienzo del ataque dolor abdominal y masa palpable más signos clínicos de infección o sepsis. En muchas oportunidades este cuadro aparece después de haber cursado un período de mejoría clínica transitoria como respuesta al tratamiento médico inicial. Con menor frecuencia, la presentación clínica puede ser solapada con anorexia, anemia, trastornos de la evacuación gástrica y signos de disfunción orgánica, sin los parámetros habituales de infección como son la fiebre y la leucocitosis⁹³. La ecografía, la tomografía computada dinámica, la RMN con gadolinio y la punción percutánea con aguja fina pueden confirmar el diagnós-

tico. Clásicamente un absceso de páncreas sería una colección líquida de baja densidad en una cavidad definida, con burbujas en su interior. Sin embargo, estos hallazgos son variables, los límites del absceso pueden no ser claros, el gas puede estar ausente y la densidad puede no ser homogénea. Otro hecho es que puede existir gas en el retroperitoneo en ausencia de signos clínicos de infección como puede ocurrir en una comunicación espontánea de un pseudoquisté agudo con el tubo digestivo. Una buena perfusión del páncreas en la tomografía dinámica —ausencia o mínima necrosis— apoyaría el diagnóstico. La RMN con gadolinio puede definir áreas de necrosis peripancreática no diagnosticadas por la tomografía dinámica. La ausencia de necrosis reforzaría el diagnóstico de absceso pancreático⁹⁴. Más aún, la RMN según Morgan¹²⁹ tendría un 100% de sensibilidad y 100% de especificidad como predictor de drenabilidad al poder diagnosticar áreas de necrosis menores de 1 cm.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El pseudoquisté agudo infectado con menos del 30% de necrosis a pesar de tener en la mayoría de los casos un tratamiento similar al del absceso pancreático, tiene un mecanismo etiopatogénico y un pronóstico diferente por lo tanto deben ser considerados complicaciones locales diferentes. El diagnóstico diferencial con la necrosis pancreática infectada debe ser rápidamente establecido ya que el tratamiento y el pronóstico son claramente diferentes.

TRATAMIENTO

Tomando en consideración diferentes series publicadas^{8, 10, 85, 165, 173, 178, 204, 214, 215} el drenaje percutáneo puede evitar el drenaje quirúrgico de los abscesos pancreáticos entre el 14.3 y el 92%. En otras ocasiones puede representar una medida temporizadora en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Analizando diferentes series de abscesos pancreáticos tratados por cirugía o por procedimientos percutáneos el porcentaje de éxitos son similares —76 vs. 75%— lo que apoya aún más la indicación de un procedimiento mínimamente invasivo para tratar esta complicación local. Recientemente van Sonnenberg²¹² publica un trabajo retrospectivo donde se analizan 80 abscesos pancreáticos en 59



FIGURA 8

Absceso pancreático. Colección unilocular con gas en su interior por delante del riñón izquierdo.



FIGURA 9

Drenaje percutáneo del absceso pancreático. Abordaje posterior bajo control tomográfico.

pacientes. Si bien en el 60% de los casos eran abscesos secundarios a pancreatitis alcohólica y trauma y el 8.5% eran abscesos postoperatorios no de causa pancreática en la mayoría de los casos parecen haber tratado verdaderos abscesos pancreáticos. El drenaje percutáneo se realizó en el 95% de los casos bajo control tomográfico con catéteres entre 8 F y 30 F para drenar y entre 12 F y 14 F para lavar. El 86% de los enfermos fueron curados con drenajes percutáneos únicos o múltiples y antibióticos. La duración de la cateterización fue de 4 a 119 días con una media de 33 días. La mortalidad hospitalaria fue del 8%.

Para el abordaje percutáneo de los abscesos pancreáticos se utilizan la vía abdominal anterolateral o posterior generalmente bajo control tomográfico. En la actualidad se considera como "vía segura" el acceso transhepático o transgástrico (Fig. 8 y 9). Las complicaciones vinculadas al procedimiento son la perforación visceral, la fistulización del absceso con el tubo digestivo —aunque ésta puede ocurrir espontáneamente— la hemorragia, los episodios de bacteriemia o sepsis y la aparición de derrames pleurales, empiemas o neumotórax posprocedimiento⁸. Las fistulas pancreáticas observadas por algunos autores entre el 38 y el 44% no deberían ser consideradas complicaciones. Es probable que en estas circunstancias se hayan drenado pseudoquistes agudos infectados en los que la necrosis haya sido la responsable de la ruptura ductal y no verdaderos abscesos pancreáticos. Una complicación grave y si

directamente vinculada al drenaje percutáneo es la punción y cateterismo de un pseudoaneurisma de algunas de las arterias que rodea al páncreas, situación ésta que puede ocurrir en la evolución de una pancreatitis aguda. La terapéutica recomendada es la embolización y oclusión del pseudoaneurisma a través del catéter⁸. Sólo si falla el drenaje percutáneo o no se cuenta con la posibilidad de realizarlo está indicado el drenaje quirúrgico.



En la tabla 9 se detallan los resultados del tratamiento de 182 pacientes con complicaciones locales de la pancreatitis necrotizante tratados en el Hospital Argerich entre 1986 y 2000.

Tabla 9
COMPLICACIONES LOCALES DE LA
PANCREATITIS NECROTIZANTE

Hospital Argerich
(1986-2000)

n : 182

	Nº total de Casos	Mortalidad %
NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA	64	22
COMPLICACIONES DE COLECCIONES Y SEUDOQUISTES AGUDOS	47	17
SEUDOQUISTES AGUDOS ELECTIVOS	71	1.4
	182	

OTRAS INDICACIONES QUIRÚRGICAS

La duda diagnóstica puede obligar ocasionalmente a una laparotomía exploradora para excluir otras patologías abdominales que requieren tratamiento quirúrgico inmediato. Esta indicación, sin embargo, debería ser cada vez menos frecuente como resultado de los continuos avances en el diagnóstico de la patología abdominal aguda. La conducta ante el hallazgo de pancreatitis aguda durante una laparotomía exploradora varía según el estado clínico del paciente y la etiología del ataque. La colecistectomía está indicada en los enfermos clínicamente estables con litiasis vesicular comprobada o sospecha por el examen intraoperatorio. No es prudente realizar maniobras sobre la vía biliar principal y es preferible dejar un drenaje transcístico que puede servir para una colangiografía ulterior. En enfermos con estado general comprometido conviene limitar las maniobras quirúrgicas a la simple colecistostomía y lavado de la cavidad abdominal. Cualquiera sea la gravedad del ataque está absolutamente contraindicado explorar o drenar el retroperitoneo ya que estas maniobras aumentan significativamente la incidencia de infección secundaria.

Una colecistitis aguda puede complicar tempranamente la pancreatitis aguda grave de cualquier etiología. De patogenia similar a la colecistitis aguda

del paciente crítico, la colecistitis secundaria a la pancreatitis grave es a menudo necrotizante y puede ser tanto litiasica como alitiasica. Debido a las condiciones generales propias del enfermo con pancreatitis grave, el drenaje percutáneo guiado por ecografía o tomografía computada es el tratamiento más adecuado de esta complicación. Más frecuente que la anterior, la colecistitis aguda "hiperamilasémica" es siempre litiasica y se caracterizan por la ausencia de evidencias morfológicas significativas de inflamación pancreática. En este caso, la colecistectomía temprana por vía laparoscópica es el tratamiento de elección.

La colangitis aguda es una complicación característica de la coledocolitiasis y por ende puede ocurrir durante la pancreatitis aguda biliar, sin embargo, debido a la naturaleza migradora de los cálculos, y a que muchos ataques no son desencadenados por coledocolitiasis, la incidencia de esta complicación no supera el 4% de las pancreatitis agudas biliares. Ya se ha comentado que la colangitis aguda grave es un hallazgo muy poco frecuente durante la pancreatitis aguda y que su presencia debe hacer sospechar una sepsis biliar con hiperamilasemia, aunque sin inflamación pancreática. En general, no se discute que el tratamiento de elección en la colangitis aguda grave, con o sin pancreatitis aguda, es la esfinterotomía endoscópica^{144, 145, 146, 148}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham E. *Physiologic stress and cellular ischemia. Relationship to immunosuppression and susceptibility to infection.* Crit. Care Med. 1991; 19: 613-618.
2. Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. *Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis.* Surgery 1980; 118:118-25.
3. Adams DB, Harvey TS, Anderson MC. *Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic and peripancreatic fluid collections.* Arch Surg 1990; 125: 1,154-7.
4. Adams D, Anderson M. *Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst.* Ann Surg 1992; 215(6): 571-578.
5. Agha FP. *Spontaneous resolution of acute pancreatic pseudocyst.* Surg. Gynecol. Obstet. 1984; 158: 22-26.
6. Ahearne PM, Baillie JM, Cotton PB, Baker ME, Meyers WC, Pappas T. *An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-based algorithm for the management of pancreatic pseudocysts.* Am J Surg 1992; 163: 111-16.

7. Aloia T, Solomkin J, Fink AS, et al. *Candida in pancreatic infection: a clinical experience*. Am Surg 1994; 60: 793-796.
8. Alvarez Rodríguez J. *Procedimientos invasivos no quirúrgicos en patología abdominal aguda*. Rev. Argent. Cirug. 1995. Nº extraordinario. 84-92.
9. Alverdy J, Vargish T, Desai T, Frawley B, Rosen B. *Laparoscopic intracavitary débridement of peripancreatic necrosis: preliminary report and description of the technique*. Surgery 2000; 127: 112-4.
10. Ashley SW.: *Sterile pancreatic necrosis: Is operation necessary?* Editorial. J. Am. Coll. Surg. 1995; 181(4): 363-364.
11. Balthazar EJ. *Contrast-enhanced tomography in severe acute pancreatitis*. In: Bradley EL III, ed. *Acute pancreatitis: Diagnosis and Therapy*. New York, NY: Raven Press; 1994: 57-68.
12. Banks P, Gerzof S, Sullivan J. *Central Cavitory necrosis: Differentiation from pancreatic pseudocyst on CT scan*. Pancreas 1988; 3(1): 83-88.
13. Banks P, Gerzof S, et al. *Bacteriologic status of necrotic tissue in necrotizing pancreatitis*. Pancreas 1990; 5(3): 330-333.
14. Banks PA.: *Indications for surgery: The internist's view*. En Beger H.; Buchler M., Malfetherimer P. (eds). *Standards in pancreatic surgery*. Springer-Verlag- Berlin- Heidelberg. 1993; 143-147.
15. Banks P. *The role of needle-aspiration bacteriology in the management of necrotizing pancreatitis*. En Bradley III E.L. (ed). Raven Press Ltd. New York 1994: 99-105.
16. Banks PA.: *Acute pancreatitis: medical and surgical management*. Am J Gastroenterol 1994; 89: S78-S85.
17. Banks P, Gerzof S, Langevin RE, Silverman S, Sica G, Hughes M. *CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection*. Int. J. Pancreatol. 1995; 18(3): 265-270.
18. Banks PA. *Sterile necrosis with multiple organ failure: which patient is at risk*. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malfetherimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna. Pag 389-393.
19. Baril N, Ralls Ph, Wren S, et al. *Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation?* Ann. Surg. 2000; 231(3): 361-367.
20. Baron T, Thaggard W, Morgan D, Stanley R. *Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis*. Gastroenterology 1996; 111: 755-764.
21. Baron T, Morgan D: *Acute necrotizing pancreatitis*. N Engl J Med. 1999; 340(18): 1412-1417.
22. Baron T, Morgan D. *Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for débridement of organized pancreatic necrosis*. Gastrointestinal Endoscopy 1999; 50(4): 1-6.
23. Baron TH, Morgan DE. *Interventional strategies in pancreatic necrosis*. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malfetherimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna. Pag 431-439.
24. Bassi C, Falconi M, Talamini G, et al. *Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis*. Gastroenterology 1988; 115: 1513-1517.
25. Bassi C, Pederzoli P. *Antibiotics in necrotizing pancreatitis*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 93-99.
26. Bassi C. *Infected pancreatic necrosis*. Int J Pancreatol. 1994; 16: 10.
27. Beger HG, Bittner R, Bloch S, Buchler M. *Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study*. Gastroenterology 1986; 91(2): 433-438.
28. Beger HC, Bucler M, Block S, Nevalainen T, Roscher R. *Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis*. Br J Surg. 1988; 75: 207-212.
29. Beger HG, Buchler M, Bittner R, et al. *Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial*. World J Surg 1988; 12: 255-262.
30. Beger HG. *Surgical management of necrotizing pancreatitis*. Surg Clin North Am 1989; 69: 529-549.
31. Beger Hg. *Surgery in acute pancreatitis*. Hepatogastroenterol. 1991; 38:92-96.
32. Beger HG, Rau B, Mayer J, Praelle U. *Natural course of acute pancreatitis*. World J Surg 1997; 21(2): 130-135.
33. Beger Hg, Buchler M, Bittner R, et al. *Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis*. Br J Surg 1998; 75(3): 207-212.
34. Beger HG, Rau B, Isenmann R. *Bacterial infection of pancreatic necrosis*. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malfetherimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna. Pag 263-276.
35. Beger H., Isenmann R.: *Surgical management of necrotizing pancreatitis*. Surg. Clin. N. A. 1999; 79(4): 783-800.
36. Behrman SW, Melvin S, Ellison C. *Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis*. Am J Surg. 1996; 172: 228-231.
37. Borie D, Frileux P, Leroy E. *Chirurgie des pancréatites aiguës nécrosantes. Drainage actif prolongé chez 157 patients consécutifs*. Presse Med. 1994; 25: 1064-1068.
38. Bourliere M, Sarles H. *Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 1989; 34: 343-348.
39. Bradley III EL, Austin H. *Multiple pancreatic pseudocysts: the principle of internal cystocystostomy in surgical treatment*. Surgery, 1982; 92: 111-116.
40. Bradley III EL.: *Management of infected pancreatic necrosis by open drainage*. Ann.Surg. 1987;

- 206(4): 542-550.
41. Bradley III EL, Murphy F, Fergusson C. *Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography*. Ann Surg. 1989; 210: 495-504.
42. Bradley III EL, Allen K. *A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis*. Am. J. Surg 1991; 161(1): 19-25.
43. Bradley III EL. *A clinically based classification system for acute pancreatitis*: Summary of the Atlanta International Symposium. Arch Surg. 1993; 128: 586-590.
44. Bradley III EL.: *A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis*. Surg. Gynecol. Obstet. 1993; 177(3): 215-222.
45. Bradley III EL. *Surgical indications and techniques in necrotizing pancreatitis*. In Bradley III EL (ed): *Acute pancreatitis. Diagnosis and therapy*. Edit Raven Press, New York, 1994; 105-120.
46. Bradley III E.L.: *The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis*: The Atlanta System. En Bradley III E.L. (ed). Raven press Ltd. New York 1994: 27-35.
47. Branum g, Galloway J, Hirschowitz E, et al. *Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains*. Ann Surg 1998; 227: 870-877.
48. Broome A, Eisen G, Harland R, Collins B, Meyers W, Pappas T: *Quality of life after treatment for pancreatitis*. Ann Surg. 1996; 223: 665-672.
49. Buchler M, Malferrheiner P, Friess H, et al.: *Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotic*. Gastroenterology 1992; 103(6): 1902-1908.
50. Buchler M, Gloor B, Muller Ch, Friess H, et al. *Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection*. Ann. Surg. 2000; 232(5): 619-626.
51. Camilleri-Brennan J, Steele R.: *Quality of life after treatment for rectal cancer*. Br J Surg 1998; 85: 1036-1043.
52. Casey JE, Porter KA, Langevin E, Banks PA. *Clinical features and natural history of central cavity necrosis*. Pancreas, 1993; 8: 141-145.
53. Chalfin D : *Evidence-based medicine and cost-effectiveness analysis*. Critical Care Clinics 1998; 14: 525-537.
54. Chetler I, Spark D, Scott D, Kent P, Berridge N, Kester R.: *Prospective analysis of quality of life in patient following infrainguinal reconstruction for chronic critical ischaemia*. Br J Surg 1998; 85: 951-955.
55. Chiappetta Porras L, Hernández N, Nápoli E, y cols. *Aplicabilidad y efectividad de la cirugía laparoscópica en el tratamiento de la pancreatitis aguda biliar*. Rev. Argent. Cirug 1999; 77: 188-192.
56. Chiappetta Porras L, Nápoli E, y col. *Tratamiento laparoscópico de la coledocolitiasis. Resultados*. Comunicado en la Academia Argentina de Cirugía. Sesión del 24-5-00.
57. Chiappetta Porras L. *Resultados del tratamiento de la pancreatitis aguda biliar en período electivo*. Capítulo Argentino del American College of Surgeons, 2001; pags 44-46.
58. Club del Páncreas. Argentina. Reunión de Consenso. *Pancreatitis Aguda*. A. Ge. La. 2000; 30(4): 249-252.
59. Criado E, De Stefano A, Weiner T, Jacques P. *Long term results of percutaneous cateter drainage of pancreatic pseudocysts*. Surg. Gynecol. Obstet. 1992; 175(4) 293-298.
60. D'Egidio A, Schein M. *Surgical strategies in the treatment on pancreatic necrosis and infection*. Br. J. Surg. 1991; 78: 133-137.
61. Deitch EA. *Multiple organ failure. Physiopathology and potential future therapy*. Ann Surg., 1992; 216: 117-134.
62. Demling RH, Lallonde C, Ikegami K. *Physiologic support of the septic patient*. Surg. Clin. North. Am., 1994; 74: 637-659.
63. Denham W.; Norman J.: *The potential role of therapeutic cytokine manipulation in acute pancreatitis*. Surg.Clin.N.A. 1999; 79(4): 767-781.
64. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C. et al. *Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis*. Santorini Consensus Conference. Int J Pancreatol 1999; 25: 195-210.
65. Doepl M, Erikson J, Halme L, Kumpulainen T, Hockerstedt K.: *Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis*. Br J Surg 1993; 80: 1583-1586.
66. Doglietto GH, Gal D, Pacelli F, et al. *Open vs closed treatment of secondary pancreatic infections*. Arch Surg 1994; 129: 689-93.
67. Dubner H, Steinberg W, Hill M, Bassi C, Chardavoigne R, Bank S. *Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: serendipitous response to antibiotic and medical therapy in three patients*. Pancreas 1996; 12(3): 298-302.
68. Duvnjak M, Rotkovic I, Vurelic B, et al. *The value of pancreatic pseudocysts amylase concentration in the detection of pseudocyst communication with the pancreatic duct*. Am. J. Gastroenterol. 1991; 86: 595-597.
69. Ephgrave K, Hunt JL. *Presentation of pancreatic pseudocysts. Implications for timing of surgical intervention*. Am. J. Surg. 1986;154: 749-753.
70. Fagniez P, Rotman N, Kracht M. *Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis*. Br. J. Surg. 1989; 76: 262-267.
71. Faiuntuch J, Meniconi MT, Speranzini MB, Smolentsov H, Pinotti HW. *Clinical regression of infected pancreatic necrosis*. Int J pancreatol. 1991; 8: 379-85.
72. Fan ST, Lai ECS, Mok FTP, Lo CJJ, Zheng SS, Wong J. *Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy*. New Engl J Med, 1993; 328: 229-232.
73. Fedorak I, Ko T, Kjuricin G, McMahon M, Thompson K, Prinz R. *Secondary pancreatic*

- infections: Are they distinct clinical entities? *Surgery* 1992; 112(4): 824-831.
74. Feig BW, Pomeranz RA, Vogelzang R, Rege RV, Nahrwold DL, Joehli RI. *Treatment of peripancreatic fluid collections in patients with complicated acute pancreatitis*. *Surg Gynecol Obstet*. 1992; 175: 429-436.
 75. Fenton-Lee D, Imrie CW. *Pancreatic necrosis: assessment of outcome related to quality of life and cost of management*. *Br J Surg* 1993; 80: 1579-1582.
 76. Ferguson Ch., Bradley EL.: *Can makers for pancreatic necrosis be used as indicators for surgery*. *Am. J. Surg.* 1990; 160: 459-461.
 77. Fernández del Castillo C, Rattner D, Makary M, Mostafavi A, McGrath D, Warshaw A: *Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis*. *Ann Surg* 1998; 228: 676-684.
 78. Finks AS, Hiatt JR, Pitt H, et al. *Indolent presentation of pancreatic abscess*. *Arch Surg*, 1988; 123: 1067-71.
 79. Fitz RH.: *Acute pancreatitis: a consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic, suppurative and gangrenous pancreatitis*. Boston. Med. Surg. J. 1889; 70: 181-235.
 80. Folsch UR, Nietsche R, Ludtke R et al.: *Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German study group on acute biliary pancreatitis*. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336(4): 237-242.
 81. Fontana JJ, Oria A, Alvarez Rodriguez J, y col.: *Pancreatitis aguda necrohemorrágica. Estudio anatomopatológico*. *Rev. Argent. Cirug.* 1981; 41: 96-99.
 82. Fotoohi M, D'Agostino H, Wollman B, Chon K, Shahrokni S, van Sonnenberg E. *Persistent pancreatocutaneous fistula after percutaneous drainage of pancreatic fluid collections: role of cause and severity of pancreatitis*. *Radiology* 1999; 213(2): 573-578.
 83. Freeny P: *Acute pancreatic fluid collections and pseudocysts: CT diagnosis and percutaneous catheter drainage*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and Therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 197-207.
 84. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. *Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis. Techniques and results*. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 969-975.
 85. Freeny PC, Lewis GP, Traverso LW, Ryan JA. *Infected pancreatic fluid collections: Percutaneous catheter drainage*. *Radiology*, 1998; 167: 435-441.
 86. Frey C. *Surgical management of pancreatic abscess*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 165-175.
 87. Frey CF, Bradley EL III, Beger HG. *Progress in acute pancreatitis*. *Surg. Gynecol. Obstet*, 1988; 167: 282-6.
 88. Frey CF. *Peripancreatic fluid collections*. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW. Et al, eds. *The Pancreas*, vol 1. London, England: Blackwell Science Ltd; 1998: 423-437.
 89. Frey CF, Ho HS. *The role of surgery in severe acute pancreatitis in 1997*. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malfertheimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna. Pag 465-474.
 90. Gerkin T, Eckhauser Fr, Raper S, Mulholland M, Knol J, Schork M. *Are traditional prognostic criteria useful in pancreatic abscess?* *Pancreas* 1995; 10(4): 331-337.
 91. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. *Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration*. *Gastroenterology*, 1987; 90: 1315-20.
 92. Glazer G. *Epidemiology and pathology of pancreatic abscess*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 153-161.
 93. Grace PA, Williamson RC. *Modern management of pancreatic pseudocysts*. *Br J Surg* 1993; 80: 573-581.
 94. Green J, Pollack R., Barkin J: *Medical therapy for severe acute pancreatitis*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 77-85.
 95. Grendell J. *Non surgical therapy of acute pseudocyst*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 191-197.
 96. Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, Sarr MG. *Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis*. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 408-414.
 97. Guillaumes S, Blanco I, Clave P. *Nonoperative management of necrosis in acute pancreatitis*. *Pancreas*, 1992; 7: 740-745.
 98. Guyatt G, Feeny D, Patrick D.: *Measuring Health-related Quality of life*. *Ann Int Med* 1993; 118: 622-629.
 99. Guyatt G.: *Measurement of Health-related quality of life in heart failure*. *JAAC* 1993; 22(4): 185A-191A.
 100. Hariri M, Slivka A, Carr-Locke DL, Banks PA.: *Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized*. *Am J Gastroenterol*, 1994; 89: 1781-1784.
 101. Hollender LF, Moyer C, Marrie A.: *Role of surgery in the management of acute pancreatitis*. *World J. Surg.* 1981; 5: 361-8.
 102. Horn J. *Programmed reintervention in necrotizing pancreatitis*. In Beger HG, Buchler M, Malfertheimer P (eds): *Standards in pancreatic surgery*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1993; 203-212.
 103. Howard TJ, Webke EA, Mogavero G, et al. *Classification and treatment of local septic complications in acute pancreatitis*. *Am J Surg*, 1995; 170: 44-50.
 104. Imrie CW, Buist LJ, Shearer MG. *Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocysts*.

- Am. J. Surg. 1988; 156: 159-162.
105. Imrie CW. Indications for surgery. *The surgeon's view*. In Beger HG, Buchler M, Malferrtheiner P (eds): *Standards in pancreatic surgery*. Edit Springer-Verlag, Berlin, 1993; 148-156.
106. Imrie CW. Epidemiology, clinical presentation and behaviour of acute pseudocysts. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd, New York 1994; 175-181.
107. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1020-1024.
108. Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG. CT of acute pancreatitis: correlations between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *AJR*, 1991; 156:93-95.
109. Johnson LB, Rattner DW, Warshaw AL. The effect of size of giant pancreatic pseudocyst on the outcome of internal drainage procedures. *Surg. Gynecol. Obstet*, 1991; 173: 171-174.
110. Karimngani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. Prognosis factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992; 103: 1636-1640.
111. Kelly TR, Elliott DN. Proper timing of surgery for gallstone pancreatitis. *Am J Surg*, 1990; 159: 361.
112. Kempainen E, Sainio V, Haapiainen R. et al.: Early localisation of necrosis by contrast enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* 1996; 83: 924-929.
113. Kivilaakso E, Fraki O, Nikki P, Lempinen M. Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1981; 152: 493-497.
114. Klar E.: *Treatment of microcirculation disorders of the pancreas in acute pancreatitis*. En Beger H.; Buchler M., Malferrtheiner P. (Ed). *Standards in pancreatic surgery*. Springer-Verlog. Berlin-Heidelberg. 1993; 157-170.
115. Kloppel G. *Pathology of severe acute pancreatitis*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994; 35-47.
116. Kohler H, Schattmayer A, Ludke FE, Lepsien G, Peeper HJ. *Surgical treatment of pancreatic pseudocysts*. *Br. J. Surg.* 1987; 74: 813-815.
117. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freeny PC, et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* (1991); 100: 1362-1370.
118. Kozarek RA. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspective on skunkpoking. *Gastroenterology*. 1996; 111: 820-822.
119. Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992; 183: 171-174.
120. Leger L, Chiche B, Lourel A.: *Pancreatic necrosis and acute pancreatitis*. *World J. Surg.* 1981; 5: 315-17.
121. Lillemo KD., Yeo Ch.J.: *Management of complications of pancreatitis*. *Curr. Probl. Surg.* 1998; 13: 98.
122. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. *Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis*. *Ann Surg* 1995; 222(1): 57-65.
123. Lumsden A, Bradley III E. *Secondary pancreatic infections*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1990; 170: 459-467.
124. Mai G, Uhl W, Muller Ch, Buchler MW. *The "conservative" surgical management of severe acute pancreatitis: the Bernese approach*. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malferrtheimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts, Verlag, Berlin-Vienna. Pag 475-485.
125. Maillard JN.: Citado en Mercadier M.: *general conclusion and adoption of a diagnostic and therapeutic programme for the future*. En Beger H.G. (Ed) *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlog. Berlin, 1982, pag. 330-340.
126. Mainwaring R, Kern J, Scheink WG, Rudolf LE.: *Differentiating pancreatic pseudocysts and pancreatic necrosis using computerized tomography*. *Ann Surg*; 1989; 209-562-568.
127. Matzinger FRK, Ho C, Yee AC, Gray RR. *Pancreatic pseudocysts drained through a percutaneous transgastric approach: further experiences*. *Radiology* 1988; 167: 431-4.
128. Mc Kay C., Imrie CW.: *Staging of acute pancreatitis*. *Surg. Clin. N. A.* 1999; 79(4): 733-743.
129. Mc Mahon M. *Plasma markers of pancreatic necrosis*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994; 45-57.
130. Mier J, Luque de León E, Castillo A, Robledo F, Blanco R. *Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis*. *Am J Surg*, 1997; 173: 71-75.
131. Mithofer K, Mueller P, Warshaw A. *Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess*. *World J. Surg.* 1997; 21: 162-168.
132. Montenegro R, Vaca A, Centarti JC, y col. *Drenaje posterior y bipolar en la pancreatitis necrotizante infectada*. *Pren. Méd. Argent.* 1994; 81: 853-860.
133. Montenegro R, Spitalé L, Cejas H, Velez S, Gramática L.: *Necrosis extrapancreática cavitada. Una forma de presentación de la necrosis pancreática*. Comunicado en la Academia Argentina de Cirugía. Sesión del 2-8-2000.
134. Moody FG, Haley-Russell D, Muncy DM. *Intestinal transit and bacterial translocation in obstructive pancreatitis*. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1798-1804.
135. Morgan DE, Baron TH, Kevin-Smith J, Robbin ML, Kenney PJ. *Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US*. *Radiology*. 1997; 203: 773-778.
136. Neslon W, Townsend C, Thompson J. *Preope-*

- relative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1989; 209(5): 532-538.
137. Neoptolemos JP, Carl-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet*. 1988; II: 979-985.
138. Neoptolemos JP. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in necrotizing pancreatitis. In Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 69-77.
139. Niederau C., Luthen R., Heise J., Becker H.; Prognosis of acute pancreatitis. In Beger HG, Buchler M, Maltfertheimer P (eds): *Standards in pancreatic surgery*. Edit Springer-Verlag- Berlin-Heidelberg, 1993 : 76-91.
140. Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek TA, Rybicka J.: *Final results of the prospective, randomized, controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis*. *Gastroenterology* 1995; 108: 380. (Abstract)
141. Nuutinen P, Kivisaari L, Schroder T. Contrast-enhanced tomography and microangiography of the pancreas in acute human hemorrhagic necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 1988; 3:53-60.
142. O'Boyle C.: *Assessment of quality of life in surgery*. *Br J Surg* 1992; 79: 395-398.
143. Ocampo C, Augustovski F, Oría A, y col. *Calidad de vida en enfermos tratados por necrosis pancreática infectada*. *Rev. Argent. Cirug.* 2000; 79(5): 190-7.
144. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, Fontana JJ.: *Avances en pancreatitis aguda*. Buenos Aires. Ed. Científica Interamericana, 1985.
145. Oría A, Frider B, Alvarez Rodríguez J, et al. *Biliary and pancreatic obstruction during gallstone migration*. *Int J Pancreatol* 1988; 3: 157-64.
146. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, et al. *Risk factors for acute pancreatitis in patients with migrating gallstones*. *Arch. Surg* 1989; 124: 1.295-6.
147. Oría A. *Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología pancreática benigna*. *Rev. Argent. Cirug.* Nº extraordinario. 1989: 44-83.
148. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, et al. *Lithiasis in acute gallstone pancreatitis. Incidence and clinical significance*. *Arch Surg* 1991; 126: 566-8.
149. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, y col. *Incidencia y bacteriología de las lesiones necróticas intra y peripancreáticas en la pancreatitis aguda biliar*. *A. Ge. La.1991*; 21: 201.
150. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, y col. *Seudoquistes inflamatorios del páncreas. Factores que influyen en la elección del tratamiento*. *Rev. Argent. Cirug.* 1992; 63: 111-117.
151. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, Ocampo C, Spina JC, Paladino A. *Influencia de la necrosis pancreática en la historia natural y respuesta al tratamiento de los pseudoquistes por pancreatitis aguda biliar*. *A. Ge. La. 1993*; 23(1): 56.
152. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, y col. *Prevalencia e historia natural de la necrosis pancreática en enfermos con pancreatitis aguda biliar*. *Rev. Argent. Cirug.*, 1995; 68: 89-95.
153. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiappetta Porras L, Ocampo C, Zandalazini H, Paladino M. *Drenaje abierto con curaciones programadas en el tratamiento de la necrosis pancreática*. *Rev Argent Cirug.* 1995; 68: 138-146.
154. Oría A. *Indicaciones quirúrgicas en pancreatitis aguda*. En Luis Pereira-Lima. (ed). *Conductas em cirurgia hepatobiliopancreática*. Ed. Médica e Científica Ltda.. Rio de Janeiro, 1995; 291-304.
155. Oría A, Alvarez Rodríguez J, Ocampo C, Zandalazini H, Chiappetta Porras L. *Formas clínicopatológicas del pseudoquiste pancreático agudo*. *Rev. Argent. Cirug.*, 1996; 209: 562-568.
156. Oría A, Ocampo C, Zandalazini H, Chiappetta Porras L, Morán C, Lemme G. *Necrosectomía videoasistida y anastomosis cistoyeyunal en el pseudoquiste pancreático agudo con necrosis glandular extensa*. *Rev. Argent. Cirug.*, 1999; 76: 193-198.
157. Oría A.: *Pancreatitis Aguda*. En *Terapia Intensiva 3ª Ed.* Pacin J. (ed) Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2000. Pag.: 682-693.
158. Oría A, Ocampo C, Zandalazini H, Chiappetta Porras L, Morán C.: *Internal drainage of giant acute pseudocyst: The role of videoassisted pancreatic necrosectomy*. *Arch Surg* 2000; 135: 136-140.
159. Oría A. *Pancreatitis aguda. Seudoquiste agudo*. PROACI 2000. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Pag. 91-105.
160. Orlando R, Welch J, Akbari C, Bloom P, Macaulay W.: *Techniques and complications of open packing of infected pancreatic necrosis*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1993; 177: 65-71.
161. Paye F, Rofman N., Radier C., Novira R., Fagniez P.L.: *Percutaneous aspiration for bacteriological studies in patients with necrotizing pancreatitis*. *Br.J.Surg.* 1998; 85: 755-759.
162. Pederzoli P, Bassi C., Vesentini S., Iacono C. et al.: *Necrosectomy by lavage in the surgical treatment of severe necrotizing pancreatitis*. *Acta Chir. Scand* 1990; 156: 775-780.
163. Pederzoli P, Bassi C., Vesentini S., Girelli R. et al.: *Retroperitoneal and peritoneal drainage and lavage in the treatment of severe necrotizing pancreatitis*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1990; 170: 197-203.
164. Pederzoli P, Bassi C., Vesentini 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(5): 480-483.
155. Pemberton JH, Beckner JM, Dozois RF. Controlled open lesser sac drainage for pancreatic abscess. *Ann Surg* 1986; 203: 600-4.
156. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. *Clin Gastroenterol North Am* 1999; 28: 615-639.
157. Pitt H. Indication for surgery in acute pancreatitis. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 207-217.
158. Poston G, Williamson R.: *Surgical Management of acute pancreatitis*. Br J Surg. 1990; 77:5-12.
159. Pour P, Thompson J, Baxter B, Murayama K.: *Pathology of pancreatic pseudocyst*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 181-191.
170. Powell J, Miles R, Sirlwardena A. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 85: 582-587.
171. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DH, Dink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1974; 139: 69-77.
172. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW. Prognosis signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet* 1976; 143:209-219.
173. Ranson JHC, Spencer FC. *Prevention, diagnosis and treatment of pancreatic abscess*. Surgery, 1977; 82: 99-116.
174. Ranson JHC. *Acute pancreatitis*. In *current problem in Surgery*. Chicago. Year Book Medical Publisher, 1979.
175. Ranson JHC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 89: 654-662.
176. Ranson JHC. Necrosis and abscess. En Bradley EL III: *Complications of pancreatitis*. Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1982; pag. 72-95.
177. Ranson JHC. The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 382-93.
178. Ranson JHC. What is the role endoscopy in the management of biliary pancreatitis and when should it be utilized?. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 9-11
179. Ranson JHC. Pathophysiology and pathogenesis of acute pancreatitis. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 13-20.
180. Rattner DW, Legermale DA, Lee MJ, et al. Surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; 163: 105-110.
181. Rau B, Pralle U, Uhl W, et al. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995; 181(4): 279-288.
182. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG.: The role of fine needle aspiration in the diagnosis of infected pancreatic necrosis: an 8 year experience. *Br. J. Surg.* 1998; 85: 179-184.
183. Reber HA, Mc Fadden DW. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis. *West J Med* 1993; 159(6): 704-707.
184. Reber H, Widdison A: *Pathogenesis of infected pancreatic necrosis*. En Bradley III E.L. (ed). *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 85-93.
185. Roher HD, Maroske D. Timing and indications for surgical treatment in necrotizing pancreatitis. In Beger HG, Buchler M. (eds): *Acute pancreatitis*. Edit Springer-Verlag, Berlin, 1987; 321-327.
186. Roscher R, Beger HG. Bacterial infection of pancreatic necrosis. In Beger HG, Buchler M, (eds). *Acute pancreatitis*. Edit Springer-Verlag, Berlin, 1987; 314-20.
187. Ross Carter C, McKay C, Imrie C. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann. Surg.* 2000; 232(2): 175-180.
188. Rotman N, Mathieu D, Anglade MC, Fagniez PL. Failure of percutaneous drainage of pancreatic abscesses complicating severe acute pancreatitis. *Surg. Gynecol Obstet* 1992; 174: 141-4.
189. Runkel N, Eibl G. Pathogenesis of pancreatic infection. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Mallerthelmer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna. Pag 255-261.
190. Runzi M, Luyer P, Niebel W, Eigler F, Goebell H. Infected necrosis in severe acute pancreatitis: an indication for immediate surgery?. [abstract]. *Pancreas* 1996; 13: 455.
191. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346(8976): 663-667.
192. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancratic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously underappreciated entity. *J Am Coll Surg* 1999; 188(6): 643-658.
193. Sarr MG, Nargorney DM, Mucha P, Farrell MB, Johnson CD. *Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy debridement and delayed primary wound closure over drains*. *Br J Surg.* 1991; 78: 576-581.
194. Sarr MG.: Management of necrotizing pancreatitis by planned, repeated necrosectomy debridement with delayed primary closure. In Beger HG, Buchler M, Mallerthelmer P (eds): *Standards in pancreatic surgery*. Springer-Verlag- Berlin-Heidelberg. 1993: 213-232.
195. Schmieden V, Sebarng W.: *Surgery of the pancreas*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1929; 66: 735-751.
196. Schroder T, Kivisaari L, Shandertskjold-Nordestam CG. Pancreatic blood flow and contrast enhancement in computed tomography during experimental pancreatitis. *Eur Surg Res.* 1985; 17: 286-291.
197. Stanten R, Frey CF. *Comprehensive management*

- of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. Arch Surg, 1990; 125: 1269-1275.
198. Steiner E, Mueller P, Hahn P, et al. Complicated pancreatic abscesses: problems in interventional management. Radiology 1988; 167: 443-446.
 199. Sternberg WM, Barkin J, Bradley EL, et al. Controversies in clinical pancreatology: indications for debridement of necrotizing pancreatitis. Pancreas 1996; 13: 219-225.
 200. Szentes MJ, Traverso LW, Kozarek RH, Freeny PC. Invasive treatment of pancreatic fluid collection with surgical and non-surgical methods. Am J Surg 1991; 161: 600-5.
 201. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks P. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology 1997; 113: 899-903.
 202. Tenner SM, Banks PA. Treatment of interstitial pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al. eds. *The Pancreas*, vol 1. London, England: Blackwell Science Ltd; 1998: 503-507.
 203. Testa M, Simonson D.: Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med 1996; 234: 835-839.
 204. Traverso LW.: Infections complicating severe pancreatitis. Inf. Dis. Clin. N. A. 1992; 6:601-611.
 205. Traverso LW., Kozarek RA.: Interventional management of peripancreatic fluid collections. Surg.Clin.N.A. 1999; 79 (4): 645-757.
 206. Tsann-Long Hwang, Ken-Yuan Chang, Yi-Ping Ho. Contrast-Enhanced Dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis. Arch Surg 2000; 135: 287-290.
 207. Tsiotos GG., Luque-de Leon E., Sarr MG.: Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. Br.J.Surg.: 1998; 85: 1650-1653.
 208. Tsiotos GG, Sarr MG. Necrotizing pancreatitis: staged relaparotomy and open treatment. In *Acute Pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Edited by Buchler M, Uhl W, Friess H, Malfairtheimer P. (1999). Blackwell Wissenschafts. Verlag, Berlin-Vienna, Pag 459-463.
 209. Uhl W, Schrag HJ, Wheatley AM, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. Dig Surg 1994; 11: 214-219.
 210. Uhl HW, Buchler MW. Clasificación and severity staging of acute pancreatitis. Ann Ital Chir, 1995; 66: 171-179.
 211. Uhl W., Buchler M.: Approach to the management of necrotizing pancreatitis. Problems in General Surgery 1997; 13(4) : 67-79.
 212. Uomo G., Visconti M., Manes G., Calise F. et al.: Non surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Pancreas 1996. 12(2): 142-148.
 213. van Sonnenberg E, Wittich GR, Casola G et al. Percutaneous drainage of infected and non-infected pancreatic pseudocyst: experience in 101 cases. Radiology 1989; 170: 757-61.
 214. van Sonnenberg E. Percutaneous therapy for pancreatic abscess. En Bradley III E.L. (ed). *Acute Pancreatitis: Diagnosis and therapy*. Raven Press Ltd. New York 1994: 161-165.
 215. van Sonnenberg E, Wittich G, Chon K, et al. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. AJR 1997;168: 979-984.
 216. Vauthay J, Lerut J. An "Open-closed" technique for the treatment of necrotizing pancreatitis. Am. J. Surg. 1993; 165: 277-281.
 217. Velanovich V, Szymanski W.: Quality of life of breast cancer patients with lymphedema. Am J Surg 1999; 177: 184-188.
 218. Velanovich V.: Using quality-of-life instruments to assess surgical outcomes. Surgery 1999; 126: 1-4.
 219. Venu R, Brown R, Marrero J, Pastika B, Frakes J. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic abscess: technique and results. Gastrointestinal endoscopy 2000; 51(4): 391-395.
 220. Wacławiczek HW, Heinerma M, Chmielek F, Boekl O. Interdisciplinary management in necrotizing pancreatitis. In Wacławiczek HW, Boekl O, Pauser C (eds): *the open packing laparostomy*. Edit Springer-Verlag, Berlin, 1991; 113-124.
 221. Wacławiczek H., Chmielek F., Boeckl O.: Laparostomy-open packing- for infected pancreatic necrosis. En Beger H., Buchler M., Malfairtheimer P. (Eds): *Standards in pancreatic surgery*. Springer-Verlag-Berlin- Heidelberg.1993: 233-239.
 222. Ware B, Sherbourne M: Short-form health survey. Med Care 1993; 30: 470-479.
 223. Warshaw AL. Editorial comment. In: Oría et al. *Lithiasis in acute gallstone pancreatitis. Incidence and clinical significance*. Arch. Surg. 1991; 126: 566-8.
 224. Warshaw A. What to do about sterile pancreatic necrosis? Pancreas 1996; 13: 223-225.
 225. Warshaw A. Pancreatic necrosis. To debride or not to debride. That is the question. Ann Surg 2000; 5: 627-29.
 226. Widdison A, Karanjia N. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. Br. J. Surg. 1993; 80: 148-154.
 227. Wilson C, Mc Ardle CS, Carter DC, Imrie CW: Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 1988; 75: 1119-1123.
 228. Wyncoll D. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature. Intensive Care Med 1999; 25: 146-156.
 229. Yeo CT; Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman Ek, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. Surg Gynecol Obstet 1990;170: 411-17.
 230. Zandlazzini H, Oría A, Ocampo C, Canullán C, Alvarez Rodríguez J. Superioridad de los signos clínicos sobre los morfológicos en el pronóstico de mortalidad por necrosis pancreática infectada. Rev. Argent. Cirug. 1999; 76(6): 243-246.