



FACTORES PRONÓSTICO EN PACIENTES OPERADOS POR PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE

Autores: Dr. Eduardo Carlos Borges Sánchez¹, DrC. Daimi Ricardo Martínez², DrC. Julio César González Aguilera³, MsC. Manuel de Jesús Pérez Suárez⁴

¹ Especialista de Primer Grado en Cirugía General

² Especialista de Segundo Grado en Cirugía General

³ Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva

⁴ Especialista de Segundo Grado en Cirugía General.

Institución: Hospital Provincial Docente "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma

E-mail del primer autor: eborges1991@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico de los pacientes operados por pancreatitis aguda necrotizante significa un primer paso hacia la disminución de la mortalidad. Objetivo: identificar los factores relacionados con el pronóstico en pacientes operados por pancreatitis aguda necrotizante. Método: estudio prospectivo, analítico, de cohorte, en enfermos atendidos por pancreatitis aguda necrotizante, en el Hospital Docente "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, en el período comprendido desde el 1ro de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2018. Se incluyeron 61 pacientes con este diagnóstico. Se estudiaron variables demográficas, clínicas, humorales y quirúrgicas. Se utilizó una estrategia univariada y multivariada. Resultados y discusión: En el análisis univariado de las variables cuantitativas se destaca la influencia de la edad (RR 3,34 IC 95% 0,17-0,68) y el Índice de Severidad Tomográfica IST (RR 1,85 IC 95% 0,66-2,37). En las cualitativas sobresalió la Disfunción Múltiple de Órganos (DMO) (RR 5,06 IC 95% 1,08-2,15), la cirugía precoz (2,78 IC 95% 1,00-3,34) y la infección de la necrosis (RR 6,60 IC 95% 1,01-5,23). En el modelo de regresión logística multivariada quedaron incluidos como variables independientes asociadas al pronóstico la Disfunción Múltiple de Órganos (RR 6,58 IC 95% 2,40-18,08) y la infección de la

necrosis. (RR, 14,20 IC 95% 5,93 -34,01) Conclusiones: la muerte post-operatoria en la pancreatitis aguda necrotizante estuvo relacionada con la presencia de infección de la necrosis y el fallo multiorgánico.

Palabras clave: pancreatitis aguda necrotizante, factores pronóstico, necrosis pancreática.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una entidad dinámica con compromiso de los tejidos regionales y repercusión sistémica, de curso generalmente leve y autolimitado, pudiendo en algunos casos evolucionar a una forma grave relacionada a falla multiorgánica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y muerte⁽¹⁾

A nivel mundial su incidencia varía desde 5,4 por 100 000 a 79,8 por 100 000 por año. Inglaterra reporta tasas de 56 x 100 000 habitantes⁽²⁾; Japón, 49,4 x 100 000⁽³⁾ y EU, reporta 250 mil casos anuales.⁽⁴⁾

En Cuba no existen registros nacionales acerca de esta enfermedad, pero investigaciones realizadas reportan alta mortalidad en Pinar del Río⁽⁵⁾ y Las Tunas⁽⁶⁾, mientras que en Bayamo un estudio realizado por Ojeda y colaboradores, con 198 pacientes, obtuvo 16,7% de mortalidad (33 fallecidos)⁽⁷⁾.

La bibliografía plantea que el rango de mortalidad en la pancreatitis aguda es aproximadamente 30%⁽⁸⁻¹⁰⁾. Controversias en la aplicación práctica de los criterios universales estandarizados de severidad y pronóstico, la falta de unificación de criterios en la selección del tratamiento quirúrgico, momento oportuno y tipo de técnica a emplear, así como la elevada mortalidad y la ausencia de un modelo específico para predecir su desarrollo, justifican la realización de esta investigación

Objetivo general: identificar los factores pronóstico relacionados con la mortalidad postoperatoria en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo, analítico, observacional de cohorte (cohorte cerrada) en pacientes atendidos con el diagnóstico de pancreatitis aguda necrotizante en la Unidad de Cuidados Intensivos y Departamento de Cirugía General del Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, en el período comprendido desde el 1ro de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2018.

Muestra: se incluyeron 61 enfermos con el diagnóstico de pancreatitis aguda necrotizante, que dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Se definió como Pancreatitis aguda necrotizante a aquellos pacientes que presentaron falta de realce del parénquima pancreático evidenciado en la TAC contrastada. Puede ser del parénquima pancreático solamente, solo tejido peri pancreático o una combinación de ambos, o en pacientes sometidos a cirugía e identificada la necrosis por el cirujano⁽¹¹⁾.

-Delimitación y operacionalización de variables

La variable dependiente fue la muerte postoperatoria, Se definió como postoperatorio el tiempo transcurrido desde la culminación de la cirugía hasta el alta clínica.

Las variables independientes fueron aquellas variables cuya influencia en la evolución fue evaluada (edad, sexo, Índice de Severidad Tomográfica, fallo múltiple de órganos, valor del hematocrito, urea, tipo de cirugía, cirugía precoz, necrosis pancreática infectada, cultivo tisular intraoperatorio y técnicas quirúrgicas empleadas).

Para el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir después de la intervención quirúrgica, todas las variables fueron agrupadas en dos categorías: expuestos y no expuestos.

Edad: aquellos con 65 años o menos (no expuestos) y mayores de 65 años (expuestos)

Sexo: masculino (expuestos) y femenino (no expuestos).

Índice de Severidad Tomográfica (IST). Aquellos hasta 3 puntos, no expuestos y los mayores de 4 hasta 10 expuestos

Grado de necrosis pancreática

Sin necrosis 0

Necrosis de 1/3 del páncreas 2

Necrosis del 1/2 del páncreas 4

Necrosis de > 1/2 del páncreas 6

0-3 puntos: Mortalidad de 3%. Complicaciones en 8 %

4-6 puntos: Mortalidad de 6 %. Complicaciones en 35 %

7-10 puntos: Mortalidad de 17 %.Complicaciones en 92 %

-DMO. Para definir la presencia de fallo de órganos se tuvieron en cuenta los criterios de Knaus.

Como expuestos se seleccionaron a los pacientes con fallo de órganos y no expuestos a aquellos que no lo desarrollaron.

-El valor del hematocrito. Fue tomado como punto de corte en 44. Se agruparon los pacientes en dos categorías: una con hematocrito mayor o igual a 44(expuestos y otra con hematocrito menor de 44 (no expuestos)

-Urea: se estableció una categoría con un valor menor o igual a 20 mg/dL (no expuestos), y otra con un valor >20 mg/dL (expuestos)

-Tipo de cirugía: los pacientes fueron clasificados en 2 grupos, aquellos que recibieron cirugía convencional (expuestos) y los que recibieron cirugía mínima invasiva (no expuestos)

-Cirugía precoz: se definió como la cirugía que se realiza antes del 10mo día desde el inicio de los síntomas. Y cirugía tardía a los pacientes que recibieron cirugía desde el día 11º hasta 10 semanas desde el inicio de los síntomas. Para la estimación del riesgo relativo se establecieron dos categorías: una para aquellos con cirugía precoz (expuestos) y otra para los enfermos con cirugía tardía (no expuestos)

-Necrosis pancreática infectada: el diagnóstico de la misma se hizo mediante punción percutánea guiada por TAC de la necrosis pancreática o de la grasa peripancreática o de las colecciones, para estudio microbiológico (tinción de Gram y cultivo), o ante sospecha clínica por aparición de fiebre no explicable por otra causa, o bien ante el empeoramiento súbito del paciente, o ante la evidencia de hemocultivos positivos, por la presencia de gas peripancreático en la TAC. Expuestos los pacientes con necrosis pancreática infectada y no expuestos los que no presentaron infección de la necrosis.

-Cultivo tisular intraoperatorio: definido como el resultado microbiológico del cultivo de la necrosis pancreática y de la grasa peripancreática tomados en el transoperatorio, de esta manera fueron agrupados como expuestos los pacientes con cultivo tisular positivo y no expuestos los que presentaron cultivo negativo

-Técnicas quirúrgicas: se clasificaron en necrosectomía y lavado mediante laparotomía seriada programada y otras variantes quirúrgicas. Los pacientes fueron clasificados en 2 grupos, aquellos que recibieron necrosectomía y laparotomía seriada programada, (expuestos) y los que recibieron otras variantes quirúrgicas (Lavado continuo cerrado) (no expuestos)

-Fuentes de recolección de datos: los datos se obtuvieron de las historias clínicas, informes operatorios, hoja de anestesia, así como de los protocolos de necropsia.

-Análisis estadístico: se utilizó una estrategia univariada y una multivariada. La univariada se basó en la estimación de los porcentajes de fallecidos y los riesgos relativos (RR) de fallecer. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95%) de los RR. La estrategia multivariada se basó en el ajuste de un modelo de regresión logística con todas las variables. De esta manera, se evaluó la relación o influencia de cada variable sobre la probabilidad de fallecer, a la vez que se controlaron todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros, se realizó por el método de máxima verosimilitud. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

El paquete estadístico SPSS en su versión 22.0 se utilizó para todo el análisis estadístico realizado.

-Aspectos éticos: se obtuvo el consentimiento informado, se garantizó la confidencialidad de los datos y se siguieron los preceptos éticos internacionales para la investigación clínico-epidemiológica.

RESULTADOS

Caracterización de la muestra estudiada: se incluyeron en este trabajo un total de 61 pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda necrotizante, entre 18 y 90 años de edad, la mayoría fueron pacientes de más de 65 años (67,22%); 33 correspondían al sexo masculino (69,24%) y 28 al femenino (30,76%). Egresaron fallecidos 18 pacientes (29,50%);

La disfunción múltiple de órganos estuvo presente en 22 pacientes (36,06%); solo 4 de ellos egresaron vivos.

A 53 pacientes (86,88%) se les realizó alguna intervención quirúrgica antes del décimo día de iniciado el cuadro abdominal y 52 tenían más de 3 puntos en la clasificación de IST (85,24%). En el momento de la cirugía, 57 pacientes (93,44%) presentaron infección de la necrosis y de ellos fallecieron 16 (28,07%). La proteína C reactiva alcanzó niveles por encima de 150 en 14 de los fallecidos.

En cuanto al tipo de cirugía, en 60 pacientes (98,36%) se realizó alguna modalidad de cirugía convencional abierta y solo un paciente fue beneficiado con abordaje mínimo invasivo.

El hematocrito fue más de 44, en 36 pacientes (59,01%); y la urea se mantuvo por encima de 20 en 28 (45,90%) pacientes. La necrosectomía mediante laparotomía seriada programada fue la técnica quirúrgica empleada en 52 pacientes (85,24%), 15 de los pacientes fallecidos estuvieron en este grupo.

Fueron intervenidos quirúrgicamente los 61 pacientes de la muestra y fallecieron 18 (29,5%).

Los resultados del análisis univariado de las variables cuantitativas (Tabla 1), muestra la relación de cada una de ellas por separado, y el riesgo de fallecer por una pancreatitis aguda necrotizante. Se observa que sólo las variables edad e IST tienen RR significativamente mayores de 1, por lo cual se asocian con el pronóstico de muerte.

Dentro de los riesgos relativos, se destaca la edad, siendo el riesgo de morir al tener más de 65 años, 3,34 veces superior que en los pacientes más jóvenes (RR 3,34 IC 95% 0,17-0,68)

En cuanto al Índice de Severidad Tomográfica, el presentar más de tres puntos casi duplica el riesgo de morir (RR 1,85 IC 95% 0,66-2,37)

Otras variables supuestamente asociadas con el pronóstico, no tuvieron una relación significativa con él.

El análisis univariado de las variables cualitativas, se refleja en la Tabla 2, en ella se puede apreciar que sólo tuvieron valores significativos la presencia de DMO, la cirugía precoz, y la infección de la necrosis.

Cuando la DMO estuvo presente los pacientes presentaron 5 veces más el riesgo relativo de fallecer (RR 5,06 IC 95% 1,08-2,15) que los enfermos que no tuvieron disfunción orgánica.

La cirugía precoz fue otra de las variables cualitativas influyentes al realizar el análisis estadístico. Cuando esta se realizó antes del 10mo día, casi se triplicó (2,78 IC 95% 1,00-3,34) el riesgo de morir, en comparación con pacientes que se operaron de forma tardía.

La presencia de infección en la necrosis fue la variable más influyente. Cuando existió, el riesgo de morir se incrementó cerca de 7 veces. (RR 6,60 IC 95% 1,01-5,23)

Otras variables hipotéticamente influyentes no muestran una asociación significativa con la muerte.

En el modelo de regresión logística multivariada (tabla 3) quedaron incluidas como variables independientes asociadas al pronóstico la DMO (RR 6,58 IC 95% 2,40-18,08) y la infección de la necrosis. (RR, 14,20 IC 95% 5,93 -34,01)

DISCUSIÓN

No hay dudas de que la edad avanzada tiene un efecto negativo en la evolución de pacientes con pancreatitis aguda grave y aunque varía en relación a los diferentes autores y etiologías, la mayoría coincide en que esta incidencia es mayor entre la cuarta y la quinta décadas, con edades medias de $43,6 \pm 19$, 49 ± 16 , y $42,4 \pm 17,7$ respectivamente ^(12,13). En Barcelona, un estudio que duró 12 años, incluyó pacientes mayores de 65 años intervenidos quirúrgicamente, en quienes se incrementó la posibilidad de morir. La mortalidad postoperatoria fue 25%. ⁽¹⁴⁾. En el Score de Ranson uno de los factores de gravedad es la edad, (más de 55 años en la etiología alcohólica y más de 70 años en la etiología biliar)⁽¹⁵⁾.

La mayoría de los autores consultados reportan la pancreatitis aguda como más frecuente en el sexo femenino ⁽¹⁶⁾. Otros refieren que no guarda relación con el sexo ⁽¹⁷⁾, mientras que algunos coinciden con nuestros resultados al referir que el sexo masculino es más frecuente, pero generalmente se relaciona esta frecuencia del sexo con la causa etiológica, apareciendo la causa alcohólica más frecuentemente en los hombres y la de etiología biliar en las mujeres ⁽¹⁸⁾.

La pancreatitis aguda tiene un grado de severidad que va desde el edema hasta la necrosis. Cerca de 80 a 85% de las pancreatitis son caracterizadas como dolencia leve ⁽¹⁹⁾, aunque otros refieren en su estudio predominio de la forma necrotizante ⁽²⁰⁾.

Banks expone que alrededor de 85 % de los pacientes tienen pancreatitis intersticial, 15% (con un rango de 4-47) tienen pancreatitis necrotizante; entre los pacientes con pancreatitis necrotizante, 33% (rango de 16-47), tienen necrosis infectada ⁽²¹⁾. La forma clínica severa es reconocida como un factor de gravedad en la pancreatitis,

pues la prevalencia media de fallo orgánico es 54% y algo mayor en la infectada con rangos de 29-78 y 34-89 respectivamente, mientras en la leve sólo 10% experimentan fallo orgánico y en la mayoría evolucionan con muy baja mortalidad. La presencia de SIRS y su persistencia en el tiempo se asocian a una elevada mortalidad (hasta el 25%). La presencia de fallo orgánico es un marcador fiable de una estancia hospitalaria prolongada y de mortalidad; si se establece en las primeras 72h se asocia a necrosis extensa y a mortalidad >40%. La PA asociada a fallo orgánico persistente en cualquier momento de su evolución presenta una mortalidad de entre el 21-55%.⁽²²⁾

En cuanto a variables humorales y su implicación en el pronóstico, ninguna de ellas resultó tener influencia en la muerte de los pacientes de esta investigación. Sin embargo, existen estudios que muestran que la hemoconcentración al momento de la admisión, (hematocrito > 47%) o la producción de la misma en las primeras 24 horas de admisión, representan un fuerte factor de riesgo para el desarrollo o agravación de necrosis pancreática.

La PCR parecería ser un buen predictor de severidad a las 48 horas del inicio de los síntomas. Es hasta ahora el marcador de respuesta inflamatoria más estudiado, tiene bajo costo y fácil disponibilidad, con una sensibilidad de 65 a 100% y un valor predictivo positivo de 37 a 77%, lo que en algunos estudios le da un valor predictor similar al APACHE II. Se plantea como valor de corte 150 mg/l lo que aumenta su especificidad, de todos modos, su rendimiento para distinguir entre pancreatitis aguda leve y severa es insatisfactorio.⁽²³⁾

La capacidad predictiva del índice de gravedad por TC (CTSI, en inglés), que es una combinación de la clasificación de Balthazar y de la presencia de necrosis, es equiparable a APACHE II o BISAP⁽²⁴⁾. El índice APACHE II tiene en cuenta la edad y la presencia de enfermedades crónicas. Tiene un buen valor predictivo negativo, pero no tanto positivo. La mortalidad llega al 18% si la puntuación es >8. El sistema BISAP se desarrolló y validó específicamente para evaluar la gravedad de una PA e incluye el SIRS en su evaluación. Una puntuación superior a 5 se asocia a una mortalidad del 22%. Globalmente, la eficacia de todos estos sistemas es bastante similar y no demasiado mejor que el clásico índice de Ranson⁽²⁵⁾

Está bien establecido que la disfunción multiorgánica temprana que no mejora en las primeras 48 horas, es un fuerte predictor de mortalidad, constituyéndose en un grupo especial dentro de las pancreatitis agudas ⁽²⁶⁾. Esta misma correlación fue también confirmada por esta investigación.

La tomografía dinámica de páncreas con el Índice de Severidad Tomográfico (IST) es el método patrón para el diagnóstico de pancreatitis aguda. Los cambios morfológicos en el páncreas, asociado al grado de necrosis, han demostrado una buena correlación con la morbilidad y la mortalidad en la pancreatitis aguda, coincidiendo con esta investigación ⁽²⁷⁾.

En grandes series, se ha señalado que con un IST mayor de 5, existen 8 veces más posibilidades de morir, 17 veces más posibilidades de tener una estadía hospitalaria prolongada y 10 veces más posibilidades de requerir conductas quirúrgicas activas. ⁽²⁸⁾

La necrosis pancreática (NP) es la complicación local con mayor influencia en la mortalidad. En presencia de NP la probabilidad de morir asciende a 60 %. Similar cifra encontramos en esta investigación.

Existen indicaciones de tratamiento quirúrgico en la necrosis pancreática, pero el paradigma de la necrosectomía en la necrosis pancreática es un tema en discusión. Jaqi Dev Wigl trató a 12 pacientes (24%) conservadoramente, mientras que a 24 pacientes (48%) les realizó drenaje percutáneo guiado imagenológicamente; de los restantes, 9 pacientes se recuperaron y no requirieron cirugía (37,5%), mientras que 15 (62,5%) fueron operados. En 14 pacientes (28%) la cirugía fue realizada después del fallo del manejo conservador. Las cifras de pacientes operados en nuestra casuística son mayores, pues en ocasiones la intervención quirúrgica se realiza por duda diagnóstica ⁽²⁹⁾

Un estudio aleatorizado comparando cirugía precoz frente a cirugía demorada evidenció que la mortalidad era menor en aquellos pacientes en los que la cirugía se retrasó ⁽³⁰⁾. Diversos estudios posteriores avalan estos resultados ⁽³¹⁾, comparando mortalidad tras cirugía antes del día 14 o del 28 desde el ingreso. Los resultados previos de nuestra investigación siguen en esta línea, demostrando mejores resultados si esperamos 12 días desde el inicio de la clínica. En la misma línea, un grupo multicéntrico holandés publicó una mortalidad que llega al 78% tras la cirugía

precoz ⁽³²⁾. En nuestra experiencia, los pacientes intervenidos durante la primera semana desde el inicio del cuadro fallecen en un elevado número de ellos, siendo el momento de la cirugía una de las variables con más influencia en el análisis de la mortalidad postoperatoria a nivel internacional.

En el otro extremo, es decir, con el manejo sin drenaje ni cirugía en necrosis pancreática, los resultados tampoco son halagadores. En su estudio, van Santvoort ⁽³³⁾ muestra con detalle el flujo de los pacientes con necrosis pancreática. La mortalidad entre los 63 pacientes con necrosis pancreática y fracaso orgánico que se trataron de forma conservadora (no drenados ni intervenidos) fue del 37%. Así pues, el manejo nihilista de algunos grupos también queda en entredicho.

En un planteamiento intermedio, entre la cirugía de entrada y el tratamiento conservador sin drenaje ni cirugía, estaría el manejo en etapas o «step up approach» ⁽³⁴⁾. Al analizar los motivos del fracaso en el manejo en etapas se ha demostrado que la presencia de insuficiencia renal, un score APACHE II elevado y la presencia de infección multibacteriana eran los factores que acarreaban mayor riesgo de conversión a cirugía.

En la actualidad existen múltiples alternativas a la cirugía abierta, conocidas como técnicas mínimamente invasivas. En líneas generales presentan una serie de ventajas, como la menor tasa de peritonitis, menor incidencia de fístulas intestinales, de infección de herida quirúrgica, de hernia incisional y la posibilidad de una tolerancia oral más precoz; también presenta desventajas como un abordaje dificultoso, con riesgo de lesión vascular y de sangrado masivo por lesión de vasos portales y/o duodenales⁽³⁵⁾- El papel exacto de las técnicas mínimamente invasivas en el abordaje quirúrgico de la pancreatitis aguda necrotizante vs necrosectomía abierta aún no está claro, por lo que se requieren más estudios, sin embargo es un hecho que presenta ventajas importantes, que es un gran avance y que se esperan más aportes que respalden esta técnica en el futuro⁽³⁵⁾

El abordaje laparoscópico para la pancreatitis necrotizante no ha sido ampliamente propuesto y no hay muchos estudios disponibles que lo respalden.

Las técnicas quirúrgicas convencionales, presentan mayor tasa de complicaciones y mortalidad, Entre ellas cabe destacar la necrosectomía abierta con abdomen abierto

(técnica de Bradley) y necrosectomía abierta con lavado postoperatorio continuo (técnica de Beger). Estas técnicas han sido empleadas por nuestro grupo.

La laparotomía de repetición con lavados es la técnica comúnmente empleada donde se desarrolló esta investigación. Se llevan a cabo reoperaciones planeadas para repetir el procedimiento hasta completar la exéresis de todo el tejido desvitalizado, hasta que el cirujano quede convencido de que el proceso de inflamación local y de necrosis está controlado.

En la actualidad, el cirujano dispone de una serie de opciones que le permiten una disminución de la mortalidad de los pacientes con pancreatitis necrótica infectada extensa. El tratamiento antibiótico es una medida de sostén eficaz pero no suficiente. Las opciones terapéuticas deben tener en cuenta la posibilidad de alternativas terapéuticas de radiología intervencionista (drenaje percutáneo) y endoscópicas (cistogastrostomía endoscópica) que permitan la recuperación de los pacientes hasta conseguir las mejores condiciones para realizar el tratamiento quirúrgico definitivo. A pesar de los avances en el tratamiento de esta grave enfermedad, la misma continúa siendo "una terrible calamidad", enfermedad muy engañosa y variable en el tiempo. El grupo que desarrolló esta investigación exhibe cifras de mortalidad acordes a las encontradas en otros hospitales del mundo. De la pancreatitis aguda aun todo no está claro, siguen siendo el diagnóstico temprano y la evaluación al ingreso, pilares fundamentales en la evolución y mortalidad de la misma.

CONCLUSIONES

Existe influencia de la edad superior a 65 años en el pronóstico de pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. La intervención quirúrgica precoz en los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante aumenta la posibilidad de morir. La disfunción múltiple de órganos y la infección de la necrosis son las variables fuertemente asociadas al pronóstico de muerte de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Maraví Poma E, Patchen Dellinger E, Forsmark CE, Petrov MS, Windsor JA, Levy P. Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda: Edición española ~ 2013. Medicina Intensiva. xx. 2013; 1-7.
- 2- Adarsh P, Moustafa Mourat. Acute pancreatitis .Current perspectives on diagnosis and manegment. Journal of inflammation research. No 4, Marzo 2018
- 3- Kingsnorth A, O ´Reilly D. Acute pancreatitis. BMJ. 2006; 332: 1072 – 6

- 4-Garber A, Frakes C, Arora Z. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis Hindawi Gastroenterology Research and Practice Volume 2018, Article ID 6218798, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2018/6218798>
- 5-León González CA, González González A, Pastrana Román I, Martínez Mompeller O. Comportamiento de la pancreatitis aguda en terapia intensiva durante el decenio 1993 – 2003. Rev Cubana Med. 43(1). [Online]. 2004 [Consultado el 14 de enero del 2019]; Disponible en: http://scielo.rev_cubana_med.cu/scielo.php?pid=S789/43/&script=sci_arttext
- 6-Stivan M, Cobiellas R, Pons JR, Castillo JO. Urgencias digestivas del paciente quirúrgico grave. Rev Cub Med IntEmerg. 6(2):23-26. [Online]. 2012 [Consultado el 20 de febrero del 2013]. Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/images/articulos/2012/julio/pdf/020737.pdf>
- 7-Ojeda Ojeda M, González Aguilera, J, Frometa Guerra A, Palacios Ojeda, L. Factores que al ingreso influyen en la evolución de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. Multimed, Revista Medica Granma. Cuba. Vol 16, No 3 (2012)
- 8-Barón HT, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. BMJ. 2006; 332: 1072 – 6.
- 9-Vonlaufen A, Wilson JS, Apte MV. Molecular mechanisms of pancreatitis: Current opinion. J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23: 1339 48. Doi 10.1111/j. 1440 – 1746. 2008.05520. x.
- 10-Jordán Alonso a, Fernández Morín J, de Posada Jiménez P R, Cruz Méndez D. Pancreatitis aguda. Rev. Cubana Med. Milit. 2006; 35 (1): 35 -41.
- 11-Banks Peter A et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus .Acute Pancreatitis Classification Working Group. Gut 2013;62:102–111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779 . (<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>).
- 12-Pérez Reyes R, Rodríguez Peón J M, Otero Ceballos M, Gil Manrique L F, García Vega M E, Martínez González F, y cols. Evaluación d factores pronósticos y evolución en la pancreatitis aguda. Rev. Cubana Med. Milit [Internet] 2006[Citado d-m-a]; 35(1): 3 - 10.
- 13-González JR, Luque de León E, Cedillo EJ, Juárez MA, GonzálezD, Moreno CO, et al. Guía de Práctica Clínica en pancreatitis aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General AC. Oct 2014. Disponible en: <https://amcg.org.mx/images/guiasclinicas/>
- 14-Mesino Armenta T, García Heidi N. Principales factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar. Med Gen Fam. 2018; 7(3): 98-102
- 15-Ranson JHC. Etiological and prognosis factors in human acute pancreatitis: A review. Am J Gastroenterol. 1982;77:633–8
- 16-Mesino Armenta T, García Heidi N. Principales factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar. Med Gen Fam. 2018; 7(3): 98-102
- 17-Montero J. Estudio epidemiológico retrospectivo de Pancreatitis Aguda en un Hospital de alta complejidad y revisión del tema <http://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Posgrado/Graduados/dr-joaquin-montero.pdf>
- 18-Gómez V Álvaro A, Rodríguez V. Características de los pacientes con diagnósticos de pancreatitis aguda atendidos entre enero 2008 y diciembre de 2011 en un centro de cuarto nivel. Rev Col Gastroenterol / 30 (2)2015. <http://www.redalyc.org/html/3377/337740056005/>

- 19-Gómez, Álvaro A, Rodríguez Alberto. Características de los pacientes con diagnósticos de pancreatitis aguda atendidos entre enero de 2008 y diciembre de 2011 en un centro de cuarto nivel. Rev col Gastroenterol .30 (2) 2015.
<http://www.redaluc.org/html/337740056005>
- 20-Gómez Zuleta M, Ruiz Lobo X, Otero Regino W. Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda. Rev. Col Gastroenterol. 2010; 25(2): 124 – 31. 63.
- 21-Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379
- 22-R. Mofidi, M.D. Duff, S.J. Wigmore, K.K. Madhavan, O.J. Garden, R.W. Parks. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg, 93 (2006), pp. 738-744
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5290> | Medline
- 23-I.P. Gomatos, X. Xiaodong, P. Ghaneh, C. Halloran, M. Ravaty, B. Larie, et al. Prognostic markers in acute pancreatitis. Expert Rev Mol Diagn, 14 (2014), pp. 333-346
- 24-T Bollen, V.K. Singh, R. Maurer, K. Repas, H.W. van Es, P.A. Banks, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol, 107 (2012), pp. 612-619
<http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.438> | Medline
- 25-A.K. Khanna, S. Meher, S. Prakash, S.K. Tiwary, U. Singh, A. Srivastava, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI, Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. HPB Surg, 2013 (2013), pp. 367-581
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/367581> | Medline
- 26-Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg 2006; 93:738
- 27-Casas JD, Diaz R, Valderas G, et al. Prognostic value of CT in the early assessment of patients with acute pancreatitis. Am J Roentgenol. 2004;182(3):569-574
- 28-L K. Jáuregui-Arrieta, F. Álvarez-López, H. Cobián Machucab, J. Solís Ugalde, B M. Torres-Mendoza, J. Troyo-Sanromán. Eficacia del índice de gravedad tomográfico modificado en enfermos con pancreatitis aguda grave. Vol. 73. Núm. 3. Páginas 138-190 (Julio 2008)
- 29-JAQI Dev Wigl, Agarwal N. Pitchumoni CS, Siv aprasad AV, Evaluating tests for acute pancreatitis Am Gastroenterology 2015; 10: 455-57
- 30-Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. Am J Surg. 1997;173:71-5.
- 31-Tzovaras G, Parks RW, Diamond T, Rowlands BJ. Early and long-term results of surgery for severe necrotising pancreatitis. Dig Surg. 2004;21:41-6. disc
- 32-Bhansali SK, Shah SC, Desai SB, Sunawala JD. Infected necrosis complicating acute pancreatitis: Experience with 131 cases. Indian J Gastroenterol. 2003;22:7-10. discussion 46-47.

33- Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med. 2010;362:1491–502

34-Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology. 2011;141:1254–63

35-Siddiqui AA, Easler J, Strongin A, et al. Hydrogen peroxide assisted endoscopic necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: a dual center pilot experience. Dig Dis Sci 2014;59:687–690.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto

-Conflictos de intereses: los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

Anexos

Tabla 1. Resultados del análisis univariado de las variables cuantitativas de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. Hospital Provincial Docente “Carlos Manuel de Céspedes” .2019.

VARIABLES		Vivos		Fallecidos		Riesgo Relativo (RR)	Intervalo de confianza Para Exp. (B) (IC 95%)		P
		No.	%	No.	%		Inferior	Superior	
		N=43		N=18					
EDAD	Hasta 65 años	11	25,58	9	50	3,34	0,17	0,68	0,0023
	Más de 65 años	32	74,42	9	50				
IST	Hasta 3	14	32,55	5	27,77	1,85	0,66	2,37	0,0296
	Más de 3	39	67,45	13	72,23				
PROTEINA C REACTIVA	Hasta 150	3	6,97	4	22,22	0,26	0,08	084	0,0263
	Más de 150	40	93,03	14	77,78				

HEMATOCRITO	Hasta 44	17	39,53	6	33,33	1,58	0,86	2,89	0,1777
	Más de 44	24	60,47	12	66,67				
UREA	Hasta 20	24	55,81	9	50	1,26	0,69	2,30	0,5419
	Más de 20	19	44,19	9	50				

Fuente. Historias clínicas hospitalarias

Tabla 2. Resultados del análisis univariado de las variables cualitativas de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. Hospital Provincial Docente "Carlos Manuel de Céspedes". 2019.

VARIABLES		Vivos		Fallecidos		Riesgo Relativo (RR)	Intervalo de confianza Para Exp. (B) (IC 95%)		P
		No.	%	No.	%		Inferior	Superior	
		N=43		N=18					
SEXO	Femenino	17	39,53	11	61,11	0,41	0,22	0,76	0,0060
	Masculino	26	60,47	7	38,89				
DMO	Si	4	9,30	18	100	5,06	1,08	2,15	0,9387
	No	39	90,7	0	0				
CIRUGIA PRECOZ	Si	39	90,69	14	77,77	2,78	1,00	3,34	0,0337
	No	4	9,31	4	22,23				
CULTIVO INTRAOPERATORIO	positivo	41	95,34	16	88,88	2,56	0,66	21,86	0,5814
	Negativo	2	4,66	2	11,2				
INTERVENCION QUIRURGICA CONVENCIONAL	Si	42	97,67	18	100	2,47	0,41	99,87	0,5814
	No	1	2,33	0	0				
NECROSIS INTECTADA	SI	41	95,34	18	100	6,60	1,01	5,23	0,0375
	NO	4	4,66	0	0				
TIPO DE TECNICA QUIRURGICA	Laparotomía seriada	37	86,04	15	83,33	1,23	0,52	2,92	0,7850
	Lavado cerrado continuo	6	13,96	3	16,67				

Tabla 3. Resultados del análisis de regresión logística estrategia multivariada para las variables estudiadas. Hospital Provincial Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo 2019.

Variables	RR	p	95 % IC para RR	
			Inferior	Superior
EDAD	3,04	0,230	1,16	21,85
DMO	6,58	0,000	2,40	18,08
CIRUGIA PRECOZ	2,78	0,650	0,96	120,49
IST	1,00	0,340	0,00	0,04
PROTEINA C REACTIVA	0,95	0,957	0,17	5,44
HEMATOCRITO	0,58	0,070	2,40	18,08
UREA	1,32	0,003	1,10	1,59
CULTIVO INTRAOPERATORIO	0,72	0,482	0,29	1,80
TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA	0,38	0,020	0,17	0,86
NECROSIS INFECTADA	14,20	0,000	5,93	34,01
TIPO DE TECNICA QUIRURGICA	1,82	0,376	0,19	2,80