

APACHE II como Predictor de Muerte en Pancreatitis Aguda

"Aún quedan cosas en la vida para las cuales no han acuñado la moneda para pagarlas, como la deuda de gratitud de un hijo a sus padres".

S. Marulanda

MARULANDA S., MD., SCC.; CAICEDO JC., MD; AGUDELO J., MD.; MARTÍNEZ O., MD.

Palabras clave: APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*), pancreatitis severa, pancreatitis leve, factores pronósticos en pancreatitis aguda.

Se realizó un estudio de observancia y descriptivo donde se evaluó la puntuación APACHE II y la probabilidad de morir, en pacientes con pancreatitis aguda. El trabajo se realizó en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, en el período comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 1997.

Se estudiaron 65 pacientes, a quienes se les asignó puntuación APACHE II, según W.A. Knaus.

Se consideró pancreatitis leve cuando este puntaje era menor de 9, y severa, cuando era igual o mayor que 9.

El sistema de puntuación APACHE II en estos 65 pacientes mostró ser predictor importante de la probabilidad de muerte en pacientes con pancreatitis aguda. A las 24 horas, un paciente con APACHE II igual o mayor que 9, tiene nueve veces mayor probabilidad de muerte que aquellos con puntuaciones menores. A su vez, una puntuación de APACHE II igual o mayor que 9, a las 48 horas aumenta a 33 veces la probabilidad de muerte en pacientes con pancreatitis aguda.

No se correlacionó la variable edad con la muerte. Pensamos que el valor asignado a la edad en el sistema APACHE II es muy alto y se deben diseñar estudios para evaluar la posibilidad de disminuirlo.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad leve y autolimitada en la mayoría de las veces (1-3).

Los ataques leves se comportan como enfermedades muy benignas (4, 5), cuyo perfil clínico es el siguiente:

- .Duración menor de 2 semanas
- .Poca o nula respuesta inflamatoria sistémica
- .Sin fallas orgánicas
- .Generalmente indica ausencia de infección y/o necrosis pancreática
- .Resolución espontánea y libre de complicaciones
- .Corresponden del 70 al 95% de los casos.

De otro lado, los ataques graves ponen en peligro la vida de los enfermos (4, 5) y se caracterizan por un cuadro clínico diametralmente opuesto a los episodios leves, así:

- .Duración mayor de 2 semanas
- .Importante respuesta inflamatoria sistémica
- .Presencia de fallas orgánicas
- .Casi siempre indican presencia de infección y/o necrosis pancreática
- .Corresponden del 5 al 30% de los casos

Como se puede observar, en la práctica, tanto los episodios leves como los graves, parecen ser dos entidades diferentes.

En presencia de episodios leves y autolimitados sería lógico pensar que su tratamiento debería ser **prudentemente muy conservador**. No así en episodios graves, donde estamos enfrente de una poderosa inflamación sistémica, con disfunción de varios órganos, cuyo tratamiento debe ser interdisciplinario e invasor.

Doctores: Stevenson Marulanda Plata, Prof. Asoc. de Cir., U. Nal.; Jefe del Dpto. de Cir. del Hosp. de "La Samaritana"; Juan Carlos Caicedo Ramírez, R-IV de Cir. Gral.; Javier Agudelo Valencia, R-IV de Cir. Gral., Octavio Martínez, Prof. Asoc. de Cir., U. Nal., Bogotá, D.C., Colombia.

Resulta claro entonces, que el médico cuando se enfrente a un paciente con pancreatitis aguda, debe prioritariamente clasificar el episodio en leve o en grave para así plantear su tratamiento. Además, puede inferirse que los ataques graves son de peor pronóstico que los leves.

Ha sido preocupación de muchos cuantificar la severidad y el pronóstico de los episodios de pancreatitis aguda. El pionero en esta materia fue J. Ranson de Nueva York (6), quien en 1974, publicó un trabajo donde demostraba el impacto negativo que sobre el pronóstico ejercían 11 variables cuando éstas estaban fuera de límites fisiológicos. La presencia de 3 o más de estas variables es indicativo de pobre pronóstico. En nuestra práctica hospitalaria cotidiana resulta difícil aplicar el método de Ranson, porque requiere 48 horas para completar su realización debido a que 5 de las variables se deben medir antes de 48 horas y las otras 6 variables, después de dicho período. Además, sólo se puede hacer una vez, luego no sirve para seguimiento.

En Glasgow, Escocia, la propuesta original y clásica de Ranson sufre varias pequeñas modificaciones.

En 1978 Imrie (7), propone unos pequeños cambios, pero la propuesta de Imrie es modificada por Osborne (8) en 1981 y por Blamey (9) en 1984.

Como en realidad la escuela escocesa es hija de la neoyorquina, tiene iguales problemas para nosotros; es decir, difícil aplicación. Otro inconveniente que tienen todas las anteriores concepciones es que están diseñadas para aplicarse según que la pancreatitis sea alcohólica o biliar; además, muchos episodios son idiopáticos y al menos antes de 48 horas no se conoce su causa.

Balthazar, radiólogo del *New York University Medical Center*, en 1985 correlacionó la severidad y el pronóstico de los ataques de pancreatitis aguda con las alteraciones inflamatorias de la glándula vistas en la TAC (10).

Posteriormente, en 1990 utiliza, además de los cambios inflamatorios, el concepto de necrosis pancreática como elemento pronóstico (11).

Si aceptamos que la mayoría de episodios de pancreatitis aguda son leves y autolimitados, sería un derroche económico y de recursos logísticos, practicar tomografías computarizadas a todos los pacientes, debido a que en un altísimo porcentaje no juegan ningún papel en la toma de decisiones. Pensamos, como otros autores (12), que la TAC debería reservarse para pacientes que no evolucionan bien y en quienes se sospecha la presencia de complicaciones como colecciones o necrosis estériles o infectadas susceptibles de

ser puncionadas y drenadas percutáneamente o para planear algún procedimiento quirúrgico, laparoscópico o abierto.

Además, existen estudios experimentales de algunos autores citados por Patiño (4) que informan que “la inyección intravenosa del medio de contraste para TAC dinámica, agrava la ya alterada microcirculación pancreática y puede producir lesión isquémica adicional de los acinos glandulares y elevar la mortalidad”.

“Por ello se han elevado voces de precaución y se han propuesto métodos de hemodilución con dextranos para mejorar la microcirculación y la oxigenación del órgano afectado y prevenir mayor necrosis (15). Sin embargo, otros estudios experimentales no han podido demostrar que el medio de contraste intravenoso agrave la pancreatitis necrotizante” (17).

“En un estudio retrospectivo, McMenamin y Gates (18) de la Universidad de Kentucky, encontraron que en los pacientes sometidos a TAC con medio de contraste empeoraron y se prolongaron los ataques de pancreatitis aguda”.

El mismo Patiño cita otro autor (19) y dice: “También hay que tener en cuenta que no existe relación consistente entre los hallazgos en la TAC y la evolución de la enfermedad clínica. Severas alteraciones “flemonosas” pueden asociarse con enfermedad clínica leve y, por el contrario, cambios edematosos pueden asociarse con enfermedad clínica catastrófica”.

En 1981, W. Knaus (20), en *George Washington University*, propone medir la severidad de la enfermedad en pacientes críticamente enfermos hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos mediante la medición de 34 variables fisiológicas, a las cuales les asignó puntajes crecientes en la medida en que se alejaban de los rangos fisiológicos. Además, le dio valor a la edad y a la presencia de enfermedades crónicas. A esta concepción la llamó sistema APACHE (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*).

Posteriormente, el mismo Knaus (21) en 1985, redujo las variables fisiológicas a 12 y lo llamó APACHE II.

Knaus propuso esta metodología para:

1. Estadificar el pronóstico de pacientes críticamente enfermos.
2. Ayudar a los investigadores clínicos y médicos tratantes a comparar el éxito de diferentes formas de terapia.
3. Comparar la eficacia del cuidado intensivo en diferentes hospitales.
4. Evaluar el uso del recurso hospitalario.

En 1989, M. Larvin y McMahon, mostraron las ventajas del APACHE II sobre los sistemas de Ranson y de Imrie para estadificar la severidad y predecir el resultado de 290 episodios de pancreatitis aguda (22).

Además, el APACHE II se puede realizar cuantas veces sea necesario y las variables son fáciles de obtener debido a que la mayoría son mediciones clínicas necesarias para el cuidado cotidiano del paciente.

Otras muchas mediciones han sido usadas para tratar de cuantificar la gravedad de la inflamación pancreática. Beger ha preconizado la determinación de proteína C reactiva en el plasma para diagnosticar la necrosis pancreática cuando está por encima de 190 mg/L (23).

También se han utilizado otros mediadores inflamatorios como marcadores de pronóstico, entre los cuales se incluyen: la interleuquina 6, la elastasa de polimorfonucleares, el péptido de activación del tripsinógeno, la fosfolipasa A2, el factor de necrosis tumoral, el factor activador de las plaquetas, los radicales libres, etc. (24).

Las anteriores mediciones son difíciles y costosas, y no están al alcance de la cotidianidad hospitalaria, a excepción de la proteína C reactiva.

Debido a las anteriores consideraciones, en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, estamos usando desde 1994 el sistema APACHE II para evaluar la severidad y predecir el resultado de los episodios agudos. El objetivo de este trabajo es establecer si el APACHE II, como criterio de severidad en la pancreatitis aguda, es pronóstico de muerte.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio de observación y descriptivo en el que se incluyeron los pacientes que ingresaron con diagnóstico de pancreatitis aguda en el período comprendido de enero 1 de 1997 y 31 dediciembre de 1997 al Hospital San Juan de Dios.

Como diagnóstico de pancreatitis aguda, se consideraron:

1. Todo cuadro con clínica sugestiva de pancreatitis, amilasemia al ingreso superior a dos veces el valor normal establecido por el laboratorio del hospital.
2. Clínica sugestiva con amilasemia menor de dos veces el valor normal y TAC dinámico positivo, según criterios de Balthazar (10,11).

Los pacientes con clínica sugestiva de pancreatitis aguda, con cifras de amilasa menor de dos veces el valor normal y TAC Balthazar A (páncreas normal) y recuperación rápida de su "dolor fantasma" fueron excluidos del estudio. En realidad estos cuadros podrían corresponder a pancreatitis leve normoamilasémica y Balthazar A. De éstos fueron en total 3 casos, 2 tenían coleditiasis, y el otro era bebedor importante de alcohol.

Se realizó la medición de las 12 variables fisiológicas del APACHE II mínimo en tres oportunidades, al ingreso del paciente al hospital, a las 24 y a las 48 horas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se manejaron en una base de datos creada en EPI INFO versión 6.02.

Las variables numéricas continuas de distribución normal, se describen mediante promedio y desviaciones estándar; las variables nominales se describen mediante tablas de frecuencia y porcentajes. Las variables ordinales se describen por medio del valor modal.

La correlación entre variables independientes continuas (APACHE II) y variable dependiente dicotómica (vivo-muerto), se efectuó mediante *Chi cuadrado* de tendencia lineal.

Una vez establecida la linealidad de la correlación, se efectuó para diferentes rangos de APACHE II, la probabilidad de muerte mediante análisis de *Likelihood Ratio (LR)*.

Los diferentes rangos de APACHE II se establecieron mediante cuartiles. Se clasificó la pancreatitis aguda en leve cuando el puntaje de APACHE II era menor que 9 y severa cuando era igual o mayor que 9.

Para todas las pruebas estadísticas, se consideró un valor *p* de dos colas, menor que 0,05, como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 65 pacientes. La edad promedio fue de 41 años, con una desviación estándar de 18,5 años. Mujeres 43 (66%), hombres 22 (34%); relación hombre-mujer 1:1,95.

La totalidad de pacientes se presentó con dolor abdominal. El "típico" dolor en banda sólo se presentó en 30 de ellos (46%).

Un 3,1% (2/65) de los pacientes tenían niveles de amilasas normales al ingreso. A estos pacientes el diagnóstico de pancreatitis les fue realizado por TAC. A las 48 horas, 69% de los restantes normalizaron las cifras de amilasemia.

La aspartato aminotransferasa (AST) fue normal en el 73% (46/61) y la alanina aminotransferasa (ALT) en el 57% (35/61).

El 18% (12/65 de los pacientes), presentaron cifras de bilirrubinas elevadas al momento del ingreso; 38% tuvieron fosfatasa alcalina elevada (25/65).

Se confirmó la presencia de enfermedad biliar en 73% (48/65); 3 casos estuvieron relacionados con hipertrigliceridemia-hipercolesterolemia; 5 con ingesta de alcohol; 1 con ascariasis biliar como *scarisis*. Un paciente presentó salida de *áscaris* por la sonda nasogástrica, además, sufría de coledocolitiasis. Otro paciente era bebedor adicto y además tenía coledocolitiasis (pancreatitis de etiología mixta). A los restantes 6 no se les pudo establecer etiología (Tabla 1).

Tabla 1. Pancreatitis aguda. Asociación causal.

Patología Biliar	48
Alcoholismo	5
Hiperlipidemia	3
Ascariasis	1
Colelitiasis + ascariasis	1
Colelitiasis + alcoholismo	1
Idiopáticas	6
Total	65

El mayor número de casos de pancreatitis biliar (32) estuvo asociado a coledocolitiasis asintomática (Tabla 2). Nosotros la llamamos colecistitis asintomática más coledocolitiasis porque todos los especímenes quirúrgicos tenían cambios histológicos compatibles con inflamación crónica de la vesícula. Además, muchas de estas vesículas mostraban pared ecográficamente engrosada.

Igualmente, hubo 2 casos de barro biliar y 2 con cristales disueltos (sin formar barro biliar), y ninguno de estos cuatro tenía clínica de colecistitis, pero histológica y ecográficamente, mostraban signos de inflamación.

Hubo 6 casos de colecistitis clínica, 3 agudas y 3 con historia de colecistitis crónica; las 3 agudas estaban asociadas a coledocolitiasis y de las crónicas, 2 tenían cálculos y 1, barro biliar. A los 3 casos de colecistitis aguda se les practicó TAC para investigar el compromiso inflamatorio del páncreas, debido a que la clínica dominante era de "colecistitis con amilasemia alta".

Tabla 2. Patología aguda. Asociación causal.

Entidades morfológicas y clínicas	Casos
Colecistitis asintomática + cristales biliares	2
Colecistitis aguda + coledocolitiasis	3
Colecistitis crónica + coledocolitiasis	2
Colecistitis crónica + barro biliar	1
Coledocolitiasis	4
Quiste del colédoco + cristales biliares	2
Total	4

Uno tenía páncreas normal (Balthazar A), los otros 2 tenían compromiso inflamatorio (Balthazar B y C). La amilasemia en los tres casos superaba el doble del valor normal.

El examen microscópico de la bilis recogida de los 2 quistes del colédoco y de las vesículas de estos 2 casos, mostró cristales. El examen histológico de ambas estructuras (vesícula y colédoco) determinó inflamación crónica.

La TAC sólo se realizó en 20 pacientes, discriminados así: Duda diagnóstica: 5 (2 con clínica sugestiva y amilasemia normal, y 3 con clínica de colecistitis y amilasemia alta).

Evolución tórpida: 15

No hubo correlación entre el APACHE II y la clasificación de Balthazar.

La CPRE solamente se realizó en 9 casos. Antes de las 48 horas se practicó en una paciente con pancreatitis grave, a quien se le practicó la única papilotomía de urgencia y extracción de cálculos de esta serie. Las otras 8 se realizaron en forma electiva a pacientes a quienes se les sospechaba coledocolitiasis y su episodio de pancreatitis era leve y había cedido, dos tenían edema de la papila solamente; 3 eran normales y solamente se encontró coledocolitiasis en los otros 3 casos, que fueron resueltos apropiadamente mediante la ERCP (precolecistectomía 2, y 1 poscolecistectomía con colocación de sonda transcística).

No fue necesario realizar ninguna coledocotomía y extracción de cálculos intraoperatoriamente debido a que la colangiografía intraoperatoria fue normal en 32 de 35 pacientes. Los otros 3 mostraron cálculos muy pequeños (< 3 mm), a quienes se dejó sonda transcística, comprobándose en la CIO de control que 2 habían sido expulsados espontáneamente; el otro caso fue resuelto mediante ERCP.

A la mayoría de los pacientes no se les practicó Rx, ni de tórax ni de abdomen.

La mortalidad global fue del 13% de los casos, debida en la mayoría de las veces a falla orgánica múltiple y *shock séptico*. Hemorragia de vías digestivas altas, infarto agudo del miocardio e insuficiencia renal aguda, también están en las causas de muerte, de 1 paciente en cada caso patológico mencionado.

Se aplicó un *Chi cuadrado* de tendencia lineal para analizar si existía relación entre la edad y la evolución final, vivo o muerto, y se encontró un resultado de 2,59 con $p=0,27$.

El 86,2% (56/65) de los pacientes presentaron un APACHE II menor que 9 al ingreso.

La correlación entre el APACHE II y la evolución final, vivo o muerto, mediante *Chi cuadrado* de tendencia lineal, se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Correlación APACHE II. Muerte en pacientes con pancreatitis aguda. *Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

APACHE II	Chi 2 tendencia lineal	p
Ingreso	5,44	0,06
24 horas	8,45	0,01
48 horas	14,21	0,001

*Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

A las 24 horas, se encontró que un APACHE II entre 9 y 22 conlleva un LR de 9, y a las 48 horas, de 33,3.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda en nuestro medio predominantemente se presenta en mujeres con enfermedad biliar como lo expresan otros autores (2, 3, 15).

Es importante destacar que en la mayoría de los casos no se presentó el típico dolor en banda; sólo ocurrió en 30% de los pacientes. Las otras localizaciones fueron el epigastrio y/o el hipocondrio derecho.

El dolor tuvo presentación exclusiva en esta última localización en 6 casos. La ecografía determinó la presencia de coledolitiasis y colecistitis en 5, y de colecistitis y barro biliar en 1. Tres pacientes con coledolitiasis se presentaron con cuadro clínico de "colecistitis aguda y amilasa alta"; otros 2

habían tenido antecedentes de colecistitis crónica lo mismo que de barro biliar.

En estas circunstancias podría decirse que se trataba de "colecistitis con amilasa alta"; nosotros pensamos que esta entidad no existe y que más bien se trata de una pancreatitis leve asociada a colecistitis clínica. Como lo demostró la TAC, 2 de estos pacientes con colecistitis aguda y coledolitiasis tuvieron Balthazar B y C, y el tercero tuvo Balthazar A.

La pregunta sería: ¿Cuál es la diferencia entre una pancreatitis aguda leve con Balthazar A asociada a colecistitis aguda, y la denominada "colecistitis con amilasa alta"?

Aunque las alteraciones tomográficas no se correlacionaron con la puntuación APACHE II, no se puede discutir nada al respecto, porque este trabajo no está diseñado para resolver este tema.

Es de importancia destacar que en la mayoría de pacientes no solicitamos Rx simples, debido a que pensamos que en las pancreatitis leves no son útiles, mientras que en las que no evolucionaron bien o tuvimos dudas diagnósticas solicitamos TAC.

Creemos que los Rx simples, deben usarse cuando hay duda diagnóstica o cuando el paciente no evoluciona bien, solamente cuando no haya TAC disponible.

De acuerdo con Neoptolemos (25) pensamos que la CPRE de urgencia se debe reservar para casos graves de pancreatitis biliar cuando se sospeche coledocolitiasis sintomática, colangitis o ascariasis coledociana y en lo posible diferir el procedimiento si el episodio es leve, si es idiopática y se quiere recoger bilis para búsqueda microscópica de cristales. Creemos que el procedimiento está definitivamente proscrito si no existe ninguna de las anteriores condiciones o si la pancreatitis es de otra etiología. (Ver en este mismo número coledocolitiasis en pancreatitis aguda).

Contrario a lo esperado, no se encontró correlación lineal entre la edad con la evolución final y muerte; además, pensamos que la edad tiene mucho peso en el APACHE II, razón por la cual en algunos pacientes ancianos con clínica aparentemente benigna y puntuación baja de los otros criterios, finalmente la suma de su APACHE II resulta alta. Por estas razones sugerimos estudios para reajustar el valor que se le asigna a la edad. Sin embargo, el sistema de puntuación APACHE II, realizado a las 24 y 48 horas, mostraron correlación lineal positiva con la evolución final y muerte. Puntajes a las 24 horas entre 9 y 22 implican un riesgo nueve veces mayor de muerte, y a las 48 horas de 33,3 veces mayor. Estos datos nos permiten proponer el APACHE II, como un sistema útil para predecir mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda,

adicionalmente a la posibilidad de estadificarla según la severidad.

CONCLUSIÓN

El sistema de puntuación APACHE II en estos 65 pacientes mostró ser predictor importante de la probabilidad de muerte en pacientes con pancreatitis aguda. A las 24 horas, un paciente con APACHE II igual o mayor que 9, tiene nueve veces mayor probabilidad de muerte que aquellos con puntuaciones menores. A su vez, puntuaciones de APACHE II igual o mayor que 9 a las 48 horas, aumenta a 33 veces la probabilidad de muerte en pacientes con pancreatitis aguda.

ABSTRACT

An observational descriptive study was conducted with the

purpose of comparing APACHE II score with risk of death in patients with acute pancreatitis admitted to San Juan de Dios Hospital, Bogotá, Colombia, in the period January 1, 1997. The group comprised 65 consecutive patients; all were assigned an APACHE II score according to W. Knaus APACHE II scores below 9 were categorized as mild, and 9 or above 9 as severe. The APACHE II score appeared as an important predictor of risk of death in patients with acute pancreatitis. A 24 hours, a patient with a score of 9 or above has 9 times greater probability of death as compared with patients with scores below 9. At 48 hours, a score of 9 or above increases by 33 times the probability of death. We found no correlation between the age variable and lethality. We believed that the age value assigned in the APACHE II is too high, and therefore we think that special studies should be conducted to consider lowering.

REFERENCIAS

- Pellegrini, CA: The treatment of acute pancreatitis: a continuing 1. Pellegrini, Ca: Treatment of acute pancreatitis a continuing challenge. N Eng J Med 1985; 312: 436challenge. N Eng J Med 1985; 312: 436
- Nieto JA, Castelblanco J, Pimiento H: Pancreatitis aguda. Casuística del Hospital Militar Central de Bogotá. Rev Colomb Cir 1989; 4: 102
- Nieto JA. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. Rev Colomb Cir 1992; 7:101
- Patiño JF: Pancreatitis aguda. En: JF Patiño, editor. Lecciones de Cirugía. Bogotá: Edit Méd Panam; 2000
- Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U: Natural course of acute pancreatitis. World J Surg 1997; 21: 130
- Ranson HC, Rifkind KM, et al: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139:69-81
- Imrie CW, Benjamín I S, Ferguson JC, et al: A Single center double blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg 1978; 65: 337 - 41
- Osborne HH, Imrie CW, Carter DC.:Biliary surgery in the same admission for gallstones associated acute pancreatitis Br J Surg 1981; 68: 758 - 61
- Blamey SL, Imrie CW, O'NEIL J, Gilmour WH, Carter DC: Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984; 25: 1340 - 6
- Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DV, Megibow AJ, Caccavale R. Acute pancreatitis Prognostic value of CT. Radiology 1985; 156: 767
- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331 - 6
- Banks PA: Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1997; 92: 377
- Foitzik T, Bassi DG, et al: Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. Gastroenterol 1994; 106: 207
- Foitzik T, Fernández del Castillo, Warshaw AL, Rathner DW: Contrast medium impairs oxygen delivery to the pancreas in acute necrotizing pancreatitis. Arch Surg 1994; 129: 706
- Hotz HG, Schmidt J, et al: Isovolemic hemodilution with dextran prevents contrast medium induced impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis in the rat. Am J Surg 1995; 169: 161
- Schmidt J, Hotz HG, Foitzik T, et al: Intravenous contrast medium aggravates the impairment of pancreatic microcirculación in necrotizing pancreatitis in the rat. Ann Surg 1995; 221: 257
- Kaiser AM, Grady T, Gerdes D, et al: Intravenous contrast medium does not increase the severity of acute necrotizing pancreatitis in the possum. Dig Dis Sci 1995; 40: 1547
- McMenamin, Gates LK: A retrospective analysis of the effect of contrast enhanced CT on the outcome of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1991; 91: 1384
- Clavien PA, Hauser H, Meyer P, Rohner A: Value of contrast- enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. A prospective study of 202 patients. Am J Surg 1998; 155: 457
- Knaus WA, Zimmerman J E, Wagner DP, et al: APACHE - acute physiologic and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9:591-7
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-28
- Larvin M, McMahon.: Apache II Score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989; 2: 201-05
- Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al: Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. World J Surg 1985; 9: 972
- Formela LJ, Galloway SW, Kingsnorth AN: Inflammatory mediators in acute pancreatitis. 1992
- Neoptolemos JP, London NJ, et al: Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. Lancet 1988; 2:979.

Correspondencia:

Doctor Stevenson Marulanda Plata. Dpto. de Cirugía, Hospital de La Samaritana, Bogotá, D. C.