

Protocolo de tratamiento y resultados de pancreatitis aguda. Estudio de cohorte*

Drs. HÉCTOR LOSADA M.^{1,2,3}, CÉSAR MUÑOZ C.¹, LUIS BURGOS S.^{1,2}, JORGE SILVA A.^{1,2}

¹ Departamento de Cirugía y Traumatología. Universidad de La Frontera.

² Cirugía Hepatobiliar y Pancreática. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena.

³ Grupo MinCir. Metodología e investigación en cirugía. Temuco, Chile.

Abstract

Retrospective review of 251 patients with acute pancreatitis

Background: The severity of acute pancreatitis (AP) can be assessed using the Atlanta classification. Different clinical guides have been developed for the diagnosis and treatment of this condition. **Aim:** To report a retrospective series of patients with AP. **Material and Methods:** Review of medical records of 251 patients with AP, aged 53 ± 18 years (54% females). Severity was assessed using Atlanta classification, the acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score and C reactive protein (CRP) were used as prognostic indicators. **Results:** Cholelithiasis was the etiology of pancreatitis in 85% of patients. According to Atlanta classification 68% had a mild disease. Seven percent of patients had local complications and 9% died. **Conclusions:** Biliary lithiasis was the most common etiology of AP in this series of patients and 68% had a mild disease.

Key words: Pancreatitis, Atlanta classification, mortality.

Resumen

Introducción: La pancreatitis aguda (PA) es una patología asociada a una significativa morbilidad y mortalidad. La clasificación de gravedad se basa en los criterios de Atlanta. Diversas guías clínicas han sido desarrolladas para el diagnóstico y tratamiento de esta patología. Nuestro objetivo es describir la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la PA y evaluar los predictores de gravedad utilizados con la morbilidad y mortalidad asociada a esta patología en un centro de referencia. **Materiales y Método:** Cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de PA entre enero de 2005 y diciembre de 2006. La gravedad fue determinada según los criterios de Atlanta. Los predictores de gravedad utilizados han sido modificados de la guía clínica del Reino Unido. **Resultados:** Se incluyeron 253 pacientes con PA. La etiología más frecuente fue la patología litiasica biliar en un 84,5%. El 32% de los pacientes presentó una pancreatitis aguda grave (PAG). Complicaciones locales se presentaron en 7% de los pacientes. La mortalidad global de la serie fue de un 9%. **Conclusiones:** La etiología más frecuente de PA en nuestro centro es la litiasis biliar y el cuadro clínico leve. Nuestra serie presenta un porcentaje elevado de pacientes con PAG, con porcentajes de complicaciones y mortalidad comparable con cifras nacionales e internacionales.

Palabras clave: Pancreatitis (MeSH), estudio de cohorte (MeSH), mortalidad (MeSH).

*Recibido el 15 de Diciembre de 2009 y aceptado para publicación el 11 de Mayo de 2010.

Correspondencia: Dr. Héctor Losada M.
Casilla 54-D. Temuco, Chile. Fax: (56) 45- 325761.
E-mail: hlosada@ufro.cl

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) continúa siendo una enfermedad con significativa morbilidad y mortalidad¹. Algunos reportes han notado un incremento anual en la incidencia de la enfermedad en EEUU². Los factores de riesgo más importantes para PA en el adulto son la litiasis biliar³ y el consumo de alcohol⁴. Los criterios más ampliamente aceptados para la clasificación clínica de la PA, proceden de una conferencia internacional de consenso llevada a cabo en septiembre de 1992 en Atlanta⁵, sin embargo, en la actualidad, existen diversas guías clínicas y consensos para el diagnóstico y tratamiento de la PA.

Nuestro objetivo es describir la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la PA y evaluar la relación de los predictores de gravedad utilizados con la morbilidad y mortalidad asociada a PA en un centro de referencia en Temuco, Chile.

Material y Método

Diseño: Cohorte histórica.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 15 años de edad con diagnóstico de PA tratados por el equipo de cirugía hepatobiliar y pancreática del hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena de Temuco, Chile, entre enero de 2005 y diciembre de 2006.

Criterios de exclusión: Pacientes con registros clínicos y seguimiento incompleto en las variables de estudio.

Definiciones

Pancreatitis aguda (PA): Cuadro clínico compatible asociado a hiperamilasemia ≥ 5 veces el valor normal o hiperlipasemia ≥ 3 veces el valor normal.

Definición de gravedad: Los pacientes fueron catalogados como portadores de una PAG de acuerdo a los Criterios de Atlanta⁵ (Tabla 1).

Predictores de gravedad: Dos predictores de gravedad [Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II y Proteína C reactiva (PCR)] son aplicados dentro de las 48 horas del ingreso hospitalario. Los predictores utilizados, han sido modificados de la guía clínica del Reino Unido⁶. Hemos aplicado esta modificación, ya que nos parece que de todos los predictores de gravedad sugeridos antes de las 48 horas (Tabla 2), estos son los más objetivos en términos de predecir un cuadro grave. Se consideró un cuadro de PA grave (PAG) cuando el score de APACHE II fue ≥ 8 puntos o la PCR fue ≥ 150 mg/L y PA leve (PAL) cuando el score de APACHE II fue < 8 puntos y la PCR < 150 mg/L.

Protocolo de tratamiento: Desde el diagnóstico de PA y hasta las 48 horas, los predictores de gravedad (APACHE II y PCR) fueron aplicados a todos los pacientes. Cuando una PA cumple uno de los criterios predictores de gravedad que se aplican, se inician medidas terapéuticas con el fin de prevenir la progresión de la PA y evitar las complicaciones asociadas a ella.

La terapia inicial consiste básicamente en: régimen cero por boca, hidratación parenteral, analgesia endovenosa y tratamiento antibiótico empírico (ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas vía oral y

Tabla 1. Criterios de gravedad (Atlanta International Symposium)

Criterios de Atlanta
Falla orgánica con ≥ 1 de los siguientes:
Shock (Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg)
Insuficiencia respiratoria (PaO ₂ ≤ 60 mmHg)
Falla renal (Creatinina ≥ 2 mg/dl)
Hemorragia digestiva (500 ml/24 horas)
≥ 3 criterios de Ranson
APACHE II ≥ 8
Necrosis primaria en tomografía abdominal

APACHE= Acute physiology and chronic health evaluation.

Tabla 2. Predictores de gravedad presentes a las 48 horas del ingreso hospitalario

Tiempo	Parámetro
Evaluación inicial	Impresión clínica de gravedad Índice de masa corporal > 30 Derrame pleural en radiografía de tórax APACHE II > 8
24 horas después del ingreso	Impresión clínica de gravedad APACHE II > 8 Glasgow score ≥ 3 Falla orgánica persistente PCR > 150 mg/L
48 horas después del ingreso	Impresión clínica de gravedad Glasgow score ≥ 3 PCR > 150 mg/L Falla orgánica persistente por 48 horas Falla orgánica múltiple o progresiva

APACHE= Acute physiology and chronic health evaluation.

metronidazol 500 mg cada 8 horas vía endovenosa). Si existen antecedentes de sensibilidad o reacciones adversas a una de estas dos drogas un tratamiento antibiótico empírico equivalente es implementado (carbapenémico). El régimen cero por boca se mantiene hasta la normalización de la amilase y lipase, la cual es controlada diariamente. Cuando la normalización del valor de amilase o lipase no ha ocurrido al 4º día de evolución, una vía de nutrición enteral es implementada (sonda nasogástrica o sonda nasoyeyunal). Si asociado a la realimentación existe dolor abdominal persistente o una nueva alza enzimática iniciamos un soporte nutricional parenteral.

No se realiza colangiografía endoscópica retrógrada (CER) de urgencia en casos de colangitis por no contar con este recurso en nuestro centro.

En todos los pacientes se realiza estudio para determinar la etiología del cuadro utilizando criterios clínicos, análisis de laboratorio y estudios imagenológicos según sea necesario.

En los pacientes con PAG realizamos una tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis a las 48 horas del ingreso, siendo repetida a demanda del criterio clínico.

En los pacientes con etiología litiasica biliar, una vez considerado resuelto el cuadro de PA, se realiza cirugía de la patología litiasica biliar cuando es posible.

En los pacientes en los cuales se confirma necrosis pancreática por TC y existe sospecha de infección de la necrosis se realiza punción percutánea para confirmar el cuadro.

Se definió como complicaciones locales la necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada, pseudoquistes o absceso pancreático.

Preparación de base de datos

Para el registro de las variables de estudio, se desarrolló una base de datos, la cual fue completada con los registros clínicos de los pacientes por 2 personas entrenadas. Se realizaron reuniones periódicas en esta fase, así como durante el análisis de los resultados.

Análisis estadístico

Las variables estudiadas se agruparon en paramétricas y no paramétricas. Se aplicó estadística descriptiva, utilizando para ello medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis bivariado se utilizó t-test para variables continuas y Chi² o test exacto de Fischer para variables categóricas. Para la medición de la magnitud del efecto se utilizó el Odds ratio, con cálculo de intervalo de confianza del 95%. El nivel de significancia en las pruebas

estadísticas fue menor al 5% ($p < 0,05$). El análisis de las variables de estudio se realizó en el paquete estadístico STATA 9.0®.

Resultados

La cohorte quedó constituida por 251 pacientes. El 54% de género femenino. El promedio de edad de la cohorte fue $52,9 \pm 17,7$ años. Las características clínicas y demográficas de la cohorte se describen en la Tabla 3.

La etiología más frecuente de la PA fue la patología litiasica biliar en un 83,6%. El 37% de los pacientes tenía antecedentes de ello al momento del diagnóstico de su PA. La distribución según etiologías de la PA se describen en la Tabla 4.

Considerando los Criterios de Atlanta, para la clasificación de la gravedad del cuadro de PA, el 68% correspondió a un cuadro leve.

El 7% de la cohorte presentó alguna complicación local durante su evolución, siendo más frecuente en los cuadros de PAG ($p < 0,001$). De estos pacientes, 8 (3%) evolucionaron con una complicación

Tabla 3. Características demográficas y clínicas al ingreso de la cohorte

Variable	n	X ± DE
Edad (Años)	251	53,1 ± 17,7
Femenino	135	49,9 ± 18,6 [‡]
Masculino	116	56,4 ± 15,8 [‡]
PAS ingreso (mmHg)		124,2 ± 23,3
PAD ingreso (mmHg)		74,5 ± 13,9
FC ingreso (Lat/min)		84,6 ± 19,1
FR ingreso (Resp/min)		17,5 ± 4,9
Tº axilar ingreso (°C)		37 ± 0,8

[‡]Diferencia de promedios entre género con $p = 0,9$. X = promedio. DE = desviación estándar. PAS = presión arterial sistólica. PAD = presión arterial diastólica. FC = frecuencia cardíaca. FR = frecuencia respiratoria. Tº = temperatura.

Tabla 4. Etiología de PA

Etiología	%
Litiasis biliar	83,6
Idiopática	7,6
Alcohólica	4,8
Hipertrigliceridemia	3,6
Hipercalcemia	0,4

ción infecciosa local (6 abscesos pancreáticos y 2 con necrosis pancreática infectada), presentándose principalmente en el grupo de PAG.

La cohorte presenta una mortalidad global del 9% (23 pacientes), siendo más frecuente en los pacientes con PAG (8%). En el 65% de los pacientes fallecidos, la muerte se produjo durante la primera semana del ingreso hospitalario por PA. El 1,2% de los pacientes con PAL en la clasificación inicial fallecieron durante la hospitalización, dos de ellos durante la primera semana como consecuencia de complicaciones sistémicas atribuibles a la PA y un paciente como consecuencia de un absceso pancreático tras 54 días de hospitalización. La PAG se asoció a una mayor probabilidad de muerte ($p < 0,001$).

Las características de la morbimortalidad de la cohorte se describe en la Tabla 5.

En el análisis de los predictores de gravedad utilizados, en relación al desarrollo de complicaciones locales, el score de APACHE II ≥ 8 puntos al ingreso, no se asoció a una mayor probabilidad de presentar éstas; a diferencia de la PCR ≥ 150 mg/dl

que presentó una mayor asociación al desarrollo de complicaciones locales ($p < 0,05$). En relación a la mortalidad asociada a PA, el score de APACHE II ≥ 8 puntos al ingreso y PCR ≥ 150 mg/dl se asociaron a una mayor probabilidad de muerte ($p < 0,001$ y $< 0,001$). El detalle de los predictores de gravedad utilizados se presenta en las Tablas 6 y 7.

El análisis bivariado de las variables asociadas a mortalidad se describe en la Tabla 8.

Respecto a las medidas terapéuticas empleadas, el 40,7% de los pacientes recibió algún tipo de profilaxis antibiótica, siendo más frecuentemente utilizada en los pacientes con PAG. En el 23% de los pacientes se requirió de un soporte nutricional enteral durante su hospitalización. El soporte nutricional parenteral fue excepcional, siendo utilizado en el 2% de los pacientes. La mayoría de los pacientes con etiología biliar (78,5%), no tuvo resolución de su patología litiásica durante la misma hospitalización. La mediana de días de hospitalización de la serie fue de 14,2 días, sin diferencias estadísticamente significativas entre los cuadros de PAL y PAG.

Tabla 5. Perfil de gravedad y morbimortalidad de PA

	Perfil de gravedad al ingreso			Valor p
	PAL (%)	PAG (%)	Total	
Criterios de Atlanta	171 (68,1)	80 (31,9)	251 (100)	
Complicaciones locales	5 (1,9)	13 (5,2)	18 (7,2)	0,000 ^o
Necrosis pancreática estéril	0	7	7	
Pseudoquiste	2	1	3	
Necrosis pancreática infectada	0	2	2	
Absceso pancreático	3	3	6	
Mortalidad (%) [^]	3 (1,2)	20 (8)	23 (9,1)	0,000 ^o

^oOdds Ratio = 6,4; IC^{95%} (2,29-18). ^oOdds Ratio = 18,1; IC^{95%} (5,51-59). PAL = pancreatitis aguda leve. PAG = pancreatitis aguda grave. IC = intervalo de confianza.

Tabla 6. Predictores de gravedad al ingreso para complicaciones locales

	Pancreatitis aguda		Total	Valor p
	Complicación local (-)	Complicación local (+)		
APACHE II < 8	156	9	165	0,14 [^]
APACHE II ≥ 8	77	9	86	
PCR < 150 mg/dl	84	2	86	0,03 ^o
PCR ≥ 150 mg/dl	149	16	165	
APACHE II < 8 o PCR < 150 mg/dl	64	1	65	0,04 ^{^-}
APACHE II ≥ 8 o PCR ≥ 150 mg/dl	169	17	233	

[^]Odds Ratio = 2,02; IC^{95%} (0,68-6,0). ^oOdds Ratio = 4,51; IC^{95%} (1,01-41,1). ^{^-}Odds Ratio = 6,4; IC^{95%} (0,96-273,1). APACHE = Acute physiology and chronic health evaluation. PCR= proteína C reactiva. IC = intervalo de confianza.

Tabla 7. Predictores de gravedad al ingreso para mortalidad

	Pancreatitis aguda		Total	Valor p
	Mortalidad (-)	Mortalidad (+)		
APACHE II < 8	162	3	165	0,000 [^]
APACHE II ≥ 8	66	20	86	
PCR < 150 mg/dl	86	0	86	0,000
PCR ≥ 150 mg/dl	142	23	165	
APACHE II < 8 ó PCR < 150 mg/dl	65	0	65	0,002
APACHE II ≥ 8 ó PCR ≥ 150 mg/dl	163	23	186	

[^]Odds Ratio = 16,3; IC^{95%} (4,99-53,2). APACHE = Acute physiology and chronic health evaluation. PCR = proteína C reactiva. IC = intervalo de confianza.

Tabla 8. Análisis bivariado de mortalidad

Variable	Vivo	Fallecido	Total	Valor p
	n	n	n	
Edad < 60 años	143	9	152	0,027
Edad ≥ 60 años	85	14	99	
Presión arterial normal al ingreso	226	18	244	0,000
Shock al ingreso (PAS ≥ 80 mmHg)	2	5	7	
APACHE II < 8	162	3	165	0,000
APACHE II ≥ 8	66	20	86	
PCR < 150 mg/dl	86	0	86	0,000
PCR ≥ 150 mg/dl	142	23	165	
PAL	168	3	171	0,000
PAG	60	20	80	

APACHE = Acute physiology and chronic health evaluation. PCR = proteína C reactiva. PAL = pancreatitis aguda leve. PAG = pancreatitis aguda grave.

Discusión

La PA, continua siendo un desafío terapéutico multidisciplinario y un motivo frecuente de consulta para los cirujanos hepatobiliares y pancreáticos. La incidencia de este cuadro varía ampliamente en las diferentes poblaciones estudiadas, pese a que los criterios diagnósticos no son uniformes, se estima que esta fluctúa entre 5 y 80 por 100.000 habitantes por año⁷. En la serie, el cuadro se presenta con mayor frecuencia en el género femenino, al igual que lo reportado por otros autores^{8,9}, situación que puede ser atribuida a la mayor prevalencia de litiasis biliar en este género¹⁰. Chile, es uno de los países que presenta una de las tasas más altas de prevalencia de enfermedad litiasica biliar en el mundo¹¹, condición reflejada en la etiología de nuestra serie.

En lo que respecta al diagnóstico etiológico, nuestra cohorte cumple con las recomendaciones internacionales, reportando PA idiopática en un porcentaje menor al 25%¹².

La mayoría de los pacientes presenta un cuadro de PAL, de acuerdo a los criterios de Atlanta⁵, sin embargo, parece destacable el hecho que nuestra serie presente un mayor porcentaje de pacientes con PAG respecto a lo reportado por otros autores¹³⁻¹⁶, más aún considerando nuestro bajo porcentaje de pacientes con PA de etiología alcohólica, en los cuales se ha reportado una mayor incidencia de cuadros graves y peor pronóstico¹⁷, hecho no compartido en otros estudios¹⁸.

Sistématicamente hemos utilizado el score de APACHE II y la PCR como predictores de gravedad para PAG en nuestros pacientes. Esta estrategia

que hemos adoptado, ha sido una modificación de la guía clínica de Reino Unido, y nos ha permitido realizar un manejo más agresivo en los pacientes que presentan uno de estos dos criterios desde el ingreso y hasta las 48 horas, ambos criterios deben ser utilizados en conjunto para la toma de decisiones, ya que ambos se correlacionan mejor con la evolución a una PAG que cada uno en forma individual.

En nuestra experiencia, la utilización de esta estrategia nos ha permitido pesquisar precozmente a los pacientes que evolucionarán con una PAG, y de esta manera iniciar profilaxis antibiótica, nutrición enteral, monitorización hemodinámica, reanimación y soporte ventilatorio a este subgrupo de pacientes, permitiendo tener una baja tasa de complicaciones sistémicas e infecciosas, que resultan en una menor mortalidad a la esperada para este tipo de cuadros. En este sentido, el análisis bi-variado de mortalidad, confirma que para nuestra serie los predictores de gravedad utilizados (APACHE II y PCR), se asocian a mayor mortalidad, al igual que los criterios de Atlanta, la edad mayor de 60 años y el estado de shock al ingreso. En nuestra serie, la mayoría de las muertes se produce durante la primera semana como consecuencia de la inflamación y las complicaciones sistémicas derivadas de ella. Este hecho en particular, podría ser explicado, por la baja tasa de complicaciones infecciosas, principal etiología de las muertes después de la primera semana de presentado el cuadro¹⁹.

Un porcentaje menor de pacientes, no cumple con los criterios de gravedad de Atlanta, sin embargo, evoluciona con complicaciones sistémicas y/o locales y presentan mortalidad, condición que motiva a la búsqueda de nuevas estrategias y predictores de gravedad que permitan acercar este subgrupo de enfermos a cero.

En la actualidad, hemos reducido considerablemente la utilización de nutrición parenteral total y la mayoría de los pacientes es realimentado satisfactoriamente con alguna forma de nutrición enteral, demostrada de utilidad por otros autores²⁰. Nuestro grupo está conduciendo actualmente un ensayo clínico aleatorizado comparando nutrición enteral por sonda nasogástrica con aquella administrada por sonda nasoyeyunal en pacientes con PA grave, cuyos resultados preliminares fueron presentados en el LXXXI Congreso Chileno e Internacional de Cirugía²¹, sin encontrar diferencias entre ambas vías de nutrición enteral en términos de reactivación de la PA y tolerancia.

Somos conscientes de la importancia del drenaje endoscópico de la vía biliar en casos de PAG asociada a colangitis. Esperamos poder implementar este recurso a corto plazo.

Aún tenemos una baja resolutiveidad de la patolo-

gía biliar litiásica durante la misma hospitalización, esto se debe a la situación del sistema público de salud en Chile.

Hemos querido presentar nuestra experiencia, protocolo de tratamiento y en pacientes con PA, conscientes de que pese a los avances en cuidados intensivos, nuevos antibióticos, estudios imagenológicos y radiología intervencional, aún quedan desafíos en esta patología, particularmente en el subgrupo de pacientes con PAG en los cuales la mortalidad sigue siendo elevada.

Referencias

1. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-2044.
2. Lowenfels AB, Sullivan T, Fiorianti J, Maisonneuve P. The epidemiology and impact of pancreatic disease in the United State. *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7: 90-95.
3. Venneman NG, Buskens E, Besselink MG, Stads S, Go PM, Bosscha K, et al. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: Potential benefits of prophylactic cholecystectomy? *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2540-2550.
4. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P. What is the risk of alcoholic pancreatitis in heavy drinkers? *Pancreas* 2002; 25: 411-412.
5. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta GA, September 11, trough 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
6. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 Suppl 3: iii1-iii9.
7. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. Guidelines for management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 10-24.
8. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002; 24: 223-227.
9. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001; 46: 2470-2474.
10. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMaggio EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100: A296.

11. Miquel JF, Covarrubias C, Villarroel L, Mingrone G, Greco AV, Puglielli L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology* 1998; 115: 937-946.
12. Mayumi T, Ura H, Arata S, Kitamura N, Kiriya I, Shibuya K, et al. Working Group for the Practical Guidelines for Acute Pancreatitis. Japanese Society of Emergency Abdominal Medicine. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 413-422.
13. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. International Association of Pancreatologists. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 565-573.
14. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5043-5051.
15. Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current Management of Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 440-452.
16. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002 AL. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): s15-139.
17. Lee BJ, Kim CD, Jung SW, Kwon YD, Kim YS, Yim HJ, et al. Analysis of the factors that affect the mortality rate in severe acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2008; 51: 25-33.
18. Kong L, Santiago N, Han TQ, Zhang SD. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3336-3338.
19. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-2536.
20. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407-1412.
21. Losada H, Jarpa C, Fernández R, Silva J, Burgos SJ I. Nutrición por sonda nasogástrica en comparación con sonda nasoyeyunal en pacientes con pancreatitis aguda grave biliar. Ensayo clínico aleatorizado. Reporte preliminar. En: Cuaderno de Resúmenes del LXXXI Congreso Chileno e Internacional de Cirugía. Pucón, Chile; 2008. p 56.