

## Mortalidad de la pancreatitis aguda: experiencia de 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile

MACARENA GOMPERTZ<sup>1,a</sup>, IVONE LARA<sup>1,b</sup>, LARA FERNÁNDEZ<sup>1,b</sup>,  
JUAN PABLO MIRANDA<sup>1,c</sup>, CARLA MANCILLA<sup>2</sup>, GUILLERMO WATKINS<sup>3</sup>,  
PATRICIO PALAVECINO<sup>4</sup>, ZOLTÁN BERGER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Unidad de Paciente Crítico, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Cirugía.

<sup>4</sup>Departamento de Radiología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Becada de Gastroenterología.

<sup>b</sup>Interna de Medicina. Universidad de Chile.

<sup>c</sup>Becado de Medicina Interna y Bioestadístico.

Recibido el 14 de junio de 2012, aceptado el 18 de diciembre de 2012.

Correspondencia a:

Dr. Zoltán Berger  
Sección Gastroenterología,  
Hospital Clínico Universidad  
de Chile, Santos Dumont  
999, Independencia,  
Santiago, Chile.  
E-mail: berger.zoltan@gmail.com

### Mortality of acute pancreatitis in a 20 years period

**Background:** Mortality for acute pancreatitis (AP) in Chile has fluctuated between 7 and 10% in last years. **Aim:** To evaluate AP mortality over a period of 20 years in a clinical hospital in Santiago, Chile. **Material and Methods:** Review of the database of hospital discharges with the diagnosis of acute pancreatitis, between 1990 and 2010 and the medical records of those patients. Age, gender, length of hospital stay, surgeries, percutaneous interventions and mortality were registered. To compare the evolution of the disease over time, patients were divided in two groups: those hospitalized between 1990 and 1999 and those hospitalized between 2000 and 2010. **Results:** We reviewed the records of 1367 patients with a median age of 48 years (48% men). In the first period, 93 of 637 (14.6%) patients died, whereas in the second period, 22 of 730 patients died (3.0%). In the first and second period, 41.9 and 25.3% of patients were subjected to surgical procedures. The hospital stay was shorter in the second group, compared with the first (14.2 and 25.9 days respectively). **Conclusions:** There was a decrease in mortality caused by AP in the last 10 years, probably associated with a better interdisciplinary management of these patients. (Rev Med Chile 2013; 141: 562-567).

**Key words:** Outcome assessment (Health care); Pancreatitis, acute necrotizing; Radiology, interventional.

La pancreatitis aguda (PA) corresponde a la tercera causa de hospitalización de origen gastrointestinal en Estados Unidos de Norteamérica<sup>1</sup>. Ochenta por ciento de los pacientes desarrolla una PA leve, pero hasta 20% se complica, con una importante morbilidad y mortalidad en este subgrupo<sup>2,3</sup>.

La tasa de mortalidad global de la PA varía entre 2 y 7%, lo que se ha mantenido estable en las últimas décadas, a pesar del aumento en la incidencia de la enfermedad<sup>4-7</sup>. Según datos estadísticos del Ministerio de Salud de Chile, se ha observado un incremento en los egresos hospitalarios por PA, pero manteniendo la proporción del número de muertos a causa de la enfermedad. La mortalidad

por PA en Chile fue de 7-10% entre los años 1992 y 2002 y de 6,3% durante el período 2002 a 2007, lo que significa 1.362 fallecidos de un total de 21.414 pacientes hospitalizados por PA, es decir alrededor de 250 muertes por año en este período<sup>8</sup>. En un estudio realizado en Inglaterra durante 35 años, se observó un ligero aumento en la incidencia anual de PA pero con una mortalidad estable alrededor de 7%<sup>5,6</sup>.

Los datos epidemiológicos de países Sudamericanos acerca de PA son escasos. En una encuesta realizada el 2002 por uno de los autores en varios países de la región (ZB, datos no publicados), se observó que la etiología más frecuente de PA fue biliar alcanzando 80-100% de las causas en

algunos centros en Ecuador y Perú, y 45-60% en Chile, Argentina y Brasil. El consumo de alcohol constituyó el factor etiológico en 10-20%, con un número similar de casos considerados idiopáticos, la mortalidad varió de 5 a 30%.

En la PA leve la terapia se basa en medidas de soporte, además del posible tratamiento "etiológico". En los casos leves de etiología biliar se recomienda la realización de colecistectomía durante la misma hospitalización, previo al alta, para evitar recurrencia.

El tratamiento de la PA grave requiere un enfoque multidisciplinario que incluye a internistas u hospitalistas, intensivistas, gastroenterólogos, endoscopistas, radiólogos intervencionales y cirujanos<sup>2,9,10</sup>.

El tratamiento de la PA puede presentar algunas variaciones entre un centro y otro, basado en la experiencia local, el manejo en Unidades de Paciente Crítico de los casos graves y la disponibilidad de radiología intervencionista para drenaje percutáneo<sup>2,9,10,11</sup>. En 1999 se elaboraron guías clínicas locales para el manejo de PA en el Hospital Clínico Universidad de Chile, las cuales se formularon mediante la participación de especialistas en cuidados intensivos, gastroenterología, radiología intervencional, nutricionistas y cirujanos.

### Objetivos

El objetivo de este estudio fue evaluar la mortalidad por PA en un período de 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile.

### Métodos

Estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de egreso de PA en el Hospital Clínico Universidad de Chile entre enero de 1990 y diciembre de 2010, excluyendo el año 2001 debido a información incompleta por modificaciones realizadas en la base de datos durante ese año. La información se obtuvo mediante la base de datos de egresos hospitalarios, el registro de pacientes de radiología intervencional y de la revisión de fichas clínicas. El proyecto fue revisado y aceptado por el comité de ética local. El diagnóstico de PA se realizó basándose en la presencia de dolor abdominal típico, acompañado del aumento de al menos 3 veces por encima del límite superior de enzimas pancreáticas o evidencia radiológica

de pancreatitis en la tomografía computada (TC) abdominal<sup>3</sup>.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 10 años cada uno: el primer grupo corresponde a pacientes hospitalizados entre 1990 y 1999, y el segundo grupo a hospitalizados entre el 2000 y 2010, (excluyendo el año 2001 por los motivos señalados previamente). Se registró edad, género, tiempo de hospitalización, intervenciones quirúrgicas realizadas, intervenciones percutáneas mínimamente invasivas y mortalidad. No fue posible obtener datos suficientes para diferenciar PA leve y grave en los 20 años estudiados dado que la base de datos utilizada no cuenta con la información necesaria para evaluar la gravedad de cada caso. La etiología y gravedad de la PA se analizó en un subgrupo de pacientes hospitalizados en los últimos dos años del estudio, obteniéndose la información a partir de la ficha clínica de cada paciente.

### Estadística

Los datos descriptivos se presentan como medianas con intervalo de confianza 95% para variables continuas. Los datos categóricos se presentan como proporciones. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó utilizando STATA 10.0.

### Resultados

#### Características de los pacientes

1.367 pacientes fueron hospitalizados con diagnóstico de egreso de PA entre enero de 1990 y diciembre de 2010 en nuestro hospital, con exclusión del año 2001 como se mencionó previamente. La mediana de edad en el total de los pacientes fue de 48 años, 47,9% eran hombres, el tiempo medio de hospitalización fue de 19 días y la mortalidad global fue de 8,7%. Estos datos se detallan para el primer período (1990 a 1999) y segundo período (2000 a 2010) en la Tabla 1.

Al analizar un subgrupo de 128 pacientes hospitalizados en los últimos dos años del estudio (2009-2010), se observó que la etiología principal de la PA fue biliar, seguido de etiología alcohólica e idiopática (Tabla 2). En este subgrupo 14% correspondieron a casos de PA grave según los criterios de Atlanta, 5,4% desarrollaron falla orgánica y 1,6% fallecieron.

**Tabla 1. Evolución de la PA en 20 años de estudio (n = 1.367)**

Período	1990 - 1999	2000 - 2010 (excluido 2001)
Pacientes (nº, %)	637 (46,6)	730 (53,4)
Hombres/Mujeres (nº, %)	275 (43,2)/362 (56,8)	350 (47,9)/380 (52,1)
Edad promedio-años (IC 95%)	47,1 ± 16,7 (45,8 - 48,4)	48,7 ± 17,3 (47,5 - 50,0)
Promedio hospitalización- días (IC 95%)	25,9 ± 18,9 (22,1 - 9,6)*	14,2 ± 12,6 (12,7 - 15,8)*
Mortalidad (nº, %)	93 (14,6)*	22 (3,0)*

\*p &lt; 0,05.

**Tabla 2. Etiología de la PA en los últimos 2 años de estudio (n = 128)**

Biliar (nº, %)	57 (44,5)
Alcohol (nº, %)	21 (16,4)
Idiopática (nº, %)	20 (15,6)
Hipertrigliceridemia (nº, %)	18 (14,1)
Post-ERCP (nº, %)	8 (6,3)
Otros (nº, %)	4 (3,1)

**Tabla 3. Temporalidad de la mortalidad por PA en 115 pacientes fallecidos**

	1990 - 1999	2000 - 2010 (excluido 2001)
Precoz (nº, %)*	55 (59)	9 (41)
Tardía (nº, %)**	38 (41)	13 (59)
Total	93	22

\*Precoz: &lt; 14 días del ingreso. \*\*Tardía &gt; 14 días del ingreso. p = 0,06.

### Evolución

La mortalidad a causa de PA fue variable en los distintos años de estudio, manteniéndose en general mayor a 6-10% en el primer período. Se observa una disminución sostenida de la mortalidad desde el año 2000, con un valor promedio de 3% en el segundo período vs 14,6% en el primer período (p < 0,05). Esta reducción fue observada tanto en la fase precoz como en la fase tardía (Tabla 3). La mortalidad anual de los veinte años incluidos en este estudio se detalla en la Figura 1.

Al comparar ambos grupos de pacientes, se observa que el tiempo de hospitalización fue más corto en el segundo período (Tabla 1).

### Intervenciones quirúrgicas realizadas

Las principales intervenciones quirúrgicas realizadas en este grupo de pacientes fueron colecistectomía, laparotomía exploradora y diferentes cirugías pancreáticas. En el primer período, 41,9% de los pacientes fue sometido a alguna intervención quirúrgica, mientras que sólo el 25,3% de los pacientes del segundo período fue operado. En la Tabla 4 se detallan las operaciones realizadas a estos pacientes.

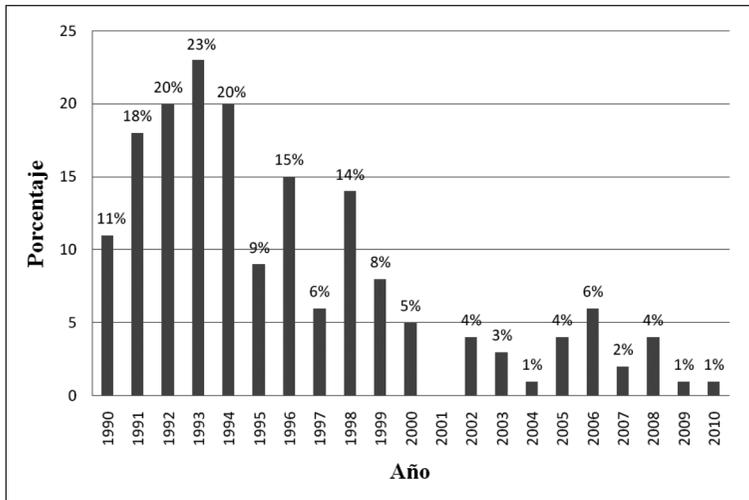
En el primer período las intervenciones quirúrgicas más frecuentes, aparte de la colecistectomía

**Tabla 4. Cirugías realizadas en pacientes con pancreatitis aguda (n = 1.367)**

Período (n pacientes)	1990 - 1999 (n = 637)	2000 - 2010 (excluido 2001) (n = 730)
Total Cirugías (nº, %)	267 (41,9)	185 (25,3)
Colecistectomía (nº, %)	207 (32,5)	153 (20,9)
Laparotomía exploradora (nº, %)	20 (3,1)	11 (1,5)
Cirugía pancreática (nº, %)	40 (6,3)	21 (2,9)

electiva, fueron la cirugía pancreática precoz, necrosectomía y "open packing". La laparotomía exploradora se realizó en casos de diagnóstico incierto, siendo transformada a cirugía pancreática según los hallazgos operatorios.

La mayor parte de las operaciones realizadas en el segundo período fueron colecistectomías electivas (Tabla 4), se realizó intervención quirúrgica precoz sólo en 11 pacientes debido a duda diagnóstica, sin realizarse necrosectomía. En este período de estudio las colecciones infectadas fue-



**Figura 1.** Mortalidad por PA durante 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile (excluyendo el año 2001 por datos incompletos).

ron tratadas mediante drenaje percutáneo por radiología intervencional que se realizó, a partir del año 2004, en 44 pacientes de los cuales 36 lograron una solución definitiva. En los 8 casos restantes se requirió drenaje quirúrgico posterior por sepsis no controlada o colecciones complicadas con mala evolución y fallecimiento de los 8 pacientes.

## Discusión

La pancreatitis aguda es la enfermedad más frecuente del páncreas en América del Sur y causa importante de mortalidad a nivel mundial. Las características epidemiológicas y la etiología de la PA en Chile son similares a las de Europa y países occidentales, como también a Argentina y Brasil<sup>12-14</sup>. En varios países de Sudamérica la etiología biliar es aún más predominante, a pesar que la frecuencia de cálculos biliares en Chile es la más alta entre estos países<sup>15</sup>.

Los principios del manejo de la PA han cambiado en las últimas décadas, se ha estandarizado el aporte de fluidos, el manejo de los casos graves en Unidades de Cuidados Intensivos y la nutrición enteral se ha convertido en la vía de elección para soporte nutricional<sup>4,14,16,17</sup>. El tratamiento etiológico es posible sólo en algunas ocasiones, incluyendo el control de las alteraciones metabólicas (hipertrigliceridemia o hipercalcemia) y la resolución endoscópica precoz de la obstrucción biliar persistente con colangitis asociada<sup>18-20</sup>. Sin embargo, a pesar del control de los factores etiológicos en estos casos, los eventos inflamatorios

pancreáticos y extrapancreáticos ya se encuentran desencadenados, por lo que el manejo debe enfocarse en el control de la enfermedad y de sus complicaciones sistémicas.

Cualquier intervención quirúrgica realizada dentro de los primeros días de evolución de una PA grave se asocia con tasas de mortalidad de hasta 65%<sup>10,21</sup>. En el pasado se consideraba la necrosectomía precoz y el aseo quirúrgico como una opción de tratamiento para la PA grave. Se ha demostrado que estas operaciones facilitan la infección del tejido necrótico y multiplican la mortalidad de los pacientes. La necrosis estéril rara vez requiere intervenciones, salvo en pacientes que desarrollan complicaciones catastróficas como hemorragia o perforación visceral<sup>10,21</sup>. Actualmente, la intervención quirúrgica se realiza en forma diferida frente a la presencia de necrosis pancreática infectada que no es susceptible de manejar con técnicas menos invasivas<sup>1,22</sup>. Las técnicas percutáneas o endoscópicas se utilizan cada vez con mayor frecuencia asociándose a disminución del tiempo de hospitalización y mortalidad<sup>1,9,22,23</sup>.

En nuestra práctica, los pacientes con PA grave hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos recibieron antibióticos profilácticos, habitualmente cefalosporinas de tercera generación; en el resto de los casos, los antibióticos se utilizaron sólo en caso de infección demostrada, tal como se sugiere en guías de manejo de PA<sup>9,24-26</sup>.

La principal diferencia entre los dos períodos estudiados fue la cirugía pancreática precoz. En el primer período entre 1990 y 1999, el drenaje

quirúrgico precoz fue considerado dentro del tratamiento de los pacientes con mala evolución clínica, tal como fuera señalado en la literatura<sup>10,20</sup> y similar a lo realizado en otros centros en Chile, como se refleja en un estudio realizado en otra institución en 1991 que incluyó 63 pacientes con PA severa, de los cuales 55 fueron operados debido a falla de tratamiento médico o complicaciones infecciosas, describiendo una mortalidad de 28,6%<sup>27</sup>. En el segundo período no se realizó necrosectomía y sólo en 11 casos se realizó laparotomía exploradora, cuando a pesar de contar con una TC de abdomen no fue posible excluir otra patología abdominal; en estos casos el cirujano no realizó cirugía pancreática y se limitó a establecer el diagnóstico. Sin embargo, aún consideramos este número como elevado y se realizan esfuerzos permanentes para disminuir estas cifras. En el caso de complicaciones tardías, como la infección de colecciones peripancreáticas o del tejido necrótico, el drenaje percutáneo por radiología intervencionista fue el primer acercamiento desde el año 2004 (44 casos). Apoyado por los datos de literatura<sup>2,9</sup>, la intervención quirúrgica se consideró segunda opción y se realizó cuando el drenaje percutáneo fue incompleto o presentó alguna complicación (8 casos), a pesar de lo cual todos estos pacientes fallecieron. En estos casos surge la pregunta si una intervención quirúrgica más precoz habría sido beneficiosa, lo cual requiere un análisis individual de cada paciente y que no forma parte del objetivo de este trabajo.

Existen guías clínicas internacionales y nacionales de manejo de la PA favoreciendo un manejo estandarizado de estos pacientes<sup>9,10,25,26</sup>. En nuestro centro se implementaron guías clínicas locales en el año 1999, cuya puesta en práctica podría haber favorecido la disminución de la mortalidad observada, junto con el mayor desarrollo de nuestra Unidad de Pacientes Críticos y la disponibilidad de drenaje percutáneo por radiología intervencionista.

La fortaleza de nuestro estudio constituye la evaluación de mortalidad por PA en un largo período de tiempo y el gran número de pacientes incluidos. No existen publicaciones en Chile que aporten información similar, sólo un estudio realizado en el Hospital de Concepción el año 2003 en el cual se identificó 16% de casos de PA grave y 0% de mortalidad en un grupo de 61 pacientes<sup>28</sup>.

Las limitaciones de este trabajo están dadas por el análisis retrospectivo con información obtenida de bases de datos y la falta de información acerca

de la etiología de PA durante los 20 años evaluados. La principal debilidad de nuestro estudio es la falta de información acerca de la gravedad de la PA, dado que no se cuenta con los datos necesarios para evaluarla a partir de la base de datos analizada, lo cual no nos permite realizar una rigurosa comparación entre los 2 grupos estudiados.

La mortalidad de la PA depende principalmente del tratamiento de casos graves, las formas leves generalmente evolucionan de forma favorable. La disminución de la mortalidad por PA observada en nuestro Hospital podría teóricamente ser consecuencia de diferencias en la gravedad de los pacientes con una disminución de PA severa en el segundo período, tal vez debido a un mejor diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico de PA en la mayoría de los casos no requiere métodos sofisticados, siendo suficiente el cuadro clínico compatible junto al alza mayor a 3 veces del valor normal de las enzimas pancreáticas. Aunque en este estudio no es posible analizar la proporción de casos graves por inaccesibilidad a todos los datos necesarios, consideramos poco probable que la reducción de mortalidad de 14,6% a 3,0% se deba únicamente a diferencias epidemiológicas.

En conclusión, se observó una importante disminución de la mortalidad por PA en nuestro centro en los últimos 10 años evaluados (2000-2010). Esta reducción de la mortalidad se debió, entre otras causas, a ajustes en el tratamiento de la PA asociada al mayor desarrollo de nuestra Unidad de Paciente Crítico, disminución de las intervenciones quirúrgicas pancreáticas, utilización de intervenciones percutáneas mínimamente invasivas y protocolización del manejo de estos pacientes mediante guías clínicas locales.

## Referencias

1. Van Santvoort H, Besselink M, Bakker O, Hofker H, Boermeester M, Dejong C, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-502.
2. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-52.
3. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Proposed revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis. May 29, 2007. <http://www.pancreasclub.com/x.links/Atlanta%20Classification.pdf>.
4. De-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, López-

- Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106 (10): 1843-50.
5. Goldacre MJ, Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-98: database study of incidence and mortality. *BMJ* 2004; 328: 1466-9.
  6. Roberts SE, Williams JG, Meddings D, Goldacre MJ. Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology—a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (7): 931-41.
  7. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33 (4): 336-44.
  8. Departamento de Estadísticas e información de Salud. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Mayo 2012. [http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu\\_publica\\_nueva/menu\\_publica\\_nueva.htm](http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu_publica_nueva/menu_publica_nueva.htm).
  9. 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): 1-9.
  10. De Rai P, Zerbi A, Castoldi L, Bassi C, Frulloni L, Uomo G, et al. ProInf- AISP (Computerized Project on Acute Pancreatitis, Italian Association for the Study of the Pancreas) Study Group. Surgical management of acute pancreatitis in Italy: lessons from a prospective multicentre study. *HPB* 2010; 12 (9): 597-604.
  11. Murata A, Matsuda S, Mayumi T, Yokoe M, Kuwabara K, Ichimiya Y, et al. Effect of Hospital Volume on Clinical Outcome in Patients With Acute Pancreatitis, Based on a National Administrative Database. *Pancreas* 2011; 40 (7): 1018-23.
  12. 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 (3): 223-7.
  13. Pellegrini D, Pankl S, Finn BC, Bruetman JE, Zubiarrure I, Young P. Acute pancreatitis. Analysis of 97 patients. *Medicina (B. Aires)* 2009; 69 (2): 239-45.
  14. Carvalho Neto FR, Fukumori OY, Souza MCLA, Elias Jr J, Sankarankutty AK, Santos JS, Castro-e-Silva O. The influence of treatment access regulation and technological resources on the mortality profile of acute biliary pancreatitis. *Acta Cir Bras* 2008; 23 (Suppl 1): 143-50.
  15. Covarrubias C, Del Pino G, Ferreiro O, Nervi F. Epidemiología e historia natural de la litiasis biliar. Implicancias para el manejo clínico de la enfermedad. *Rev Med Chile* 1992; 120: 432-8.
  16. Pezzilli R, Imbrogno A, Fabbri D, Corinaldesi R. Early Treatment of Acute Pancreatitis: Do Not Forget the Need for Water. *JOP* 2011; 9 (12): 495-6.
  17. McClave SA. Nutrition Support in Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 65-74.
  18. Acosta JM, Ronzano GD, Pellegrini CA. Ampullary obstruction monitoring in acute gallstone pancreatitis: a safe, accurate, and reliable method to detect pancreatic ductal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (1): 122-7.
  19. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, Szlagowski C, Chiappetta L. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007; 245 (1): 10-17.
  20. Whitcomb D. Clinical Practice. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354 (20): 2142-50.
  21. Barreda LA, Targarona J, Rodríguez C. Tratamiento quirúrgico de la necrosis pancreática en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22 (2): 120-7.
  22. Uomo G. Classical, Minimally Invasive Necrosectomy or Percutaneous Drainage in Acute Necrotizing Pancreatitis. Does Changing the Order of the Factors Change the Result? *JOP* 2010; 11 (4): 415-7.
  23. Ferrucci JT, Mueller PR. Interventional approach to pancreatic fluid collections. *Radiol Clin North Am* 2003; 41 (6): 1217-26.
  24. De Vries AC, Besselink MGH, Buskens E, Ridwan BU, Schipper M, van Erpecum KJ, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology* 2007; 7 (5-6): 531-8.
  25. Beltrán C, Berger Z, Biagini L, Gálvez S, Watkins G. Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. *Rev. Chilena de Medicina Intensiva* 2001; 16 (2): 100-13.
  26. Pezzilli R, Uomo G, Gabbrielli A, Zerbi A, Frulloni L, De Rai P, et al, the members of the ProInf-AISP Study Group. A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy. *Dig Liver Dis* 2007; 39 (9): 838-46.
  27. Martínez J, Zúñiga A, Guzmán S, Llanos O, Rahmer A, Troncoso P, Escobar M. Acute severe pancreatitis. Analysis of mortality and morbidity. *Rev Med Chile* 1991; 119: 659-69.
  28. Schwaner J, Rivas F, Cancino A, Torres O, Briceño C, Riquelme F. Pancreatitis Aguda: Índice de gravedad en TC. Evaluación de complicaciones y hospitalización. *Revista Chilena de Radiología* 2003; 9 (4): 187-93.