

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
Cirugía General**

Modalidad Residencia Médico

**Efectividad de la Técnica Escalonada frente a la Necrosectomía Abierta en el
Tratamiento de Pacientes con Pancreatitis Necrotizante en el Hospital
Regional Docente de Trujillo**

AUTOR:

Javier Ricardo Cruz Monzón

ASESOR:

Dr. José Antonio Caballero Alvarado

**TRUJILLO - PERU
2019**

I. PRESENTACION GENERAL DEL PROYECTO

1. TITULO

Efectividad de la técnica escalonada frente a la necrosectomía abierta en el tratamiento de pacientes con pancreatitis necrotizante

2. PERSONAL INVESTIGADOR

AUTOR:

JAVIER RICARDO CRUZ MONZON

Residente de 3er año de Cirugía General de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego.

ASESOR

JOSE ANTONIO CABALLERO ALVARADO

Doctor en Investigación Clínica y Traslacional

Médico Asistente del Departamento de Cirugía del HRDT

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Aplicada.

4. REGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN

Libre

5. DEPARTAMENTO Y SECCION A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO

Facultad de Medicina – Dirección de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego

6. LOCALIDAD E INSTITUCION DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO

Provincia de Trujillo, La Libertad: Hospital Regional Docente de Trujillo.

7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO

12 meses

RESUMEN

El presente proyecto de investigación se propone evaluar la efectividad de dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la pancreatitis aguda necrotizante, la técnica escalonada y la necrosectomía abierta, en relación a la mortalidad y complicaciones mayores en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2018. Corresponde a un diseño de cohortes retrospectivas; la población en estudio serán los pacientes que hayan acudido al servicio de Trauma y Cirugía General y sean elegibles para el estudio. El tamaño muestral será de 42 pacientes para cada grupo de estudio. Se llenará una hoja de recolección de datos diseñado previamente con las variables de interés de cada historia clínica. Los registros obtenidos se procesarán con el software estadístico SPSS V 25.0 en cuadros de entrada doble y gráficos en el caso que sea relevante. En el análisis estadístico se usará la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test de Fisher para variables categóricas y t de student para variables cuantitativas, con una diferencia estadística menor al 5% ($p < 0.05$); como medida de asociación se usará el Riesgo Relativo con su respectivo IC 95%. Contaremos con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Regional Docente de Trujillo.

B. DETALLES DEL PROYECTO

1. DESCRIPCION DEL PROYECTO

La pancreatitis aguda (PA) es la tercera causa más común de hospitalización entre las enfermedades gastrointestinales en los EE. UU. La incidencia de PA está aumentando en los países occidentales debido a la prevalencia creciente de obesidad y, como resultado del sedimento y los cálculos biliares. Se ha logrado disminución relativa en la mortalidad debido al mayor acceso a la unidad de cuidados intensivos y el tratamiento de la insuficiencia orgánica en las personas con PA grave, así como a un mejor abordaje de las complicaciones relacionadas con la PA, como lo es la pancreatitis aguda necrotizante. La necrosis complica tanto aproximadamente 20% al 30% de todos los casos de PA, y estos casos de pancreatitis necrotizante (PN) se asocian con un aumento notable de la morbilidad y la mortalidad (tan alto como > 60%).

Diferentes estrategias se han propuesto para el abordaje quirúrgico, por ejemplo la necrosectomía abierta ha sido la que se ha venido usando desde hace varias décadas, pero han surgido otras estaregías como la técnica escalonada, sin embargo no se ha comparado los resultados que se obtienen luego de estos abordajes o existe limitada información; es por esta razón que consideramos relevante evaluar la siguiente pregunta de investigación.

1.1 Problema

¿Es la técnica escalonada más efectiva que la necrosectomía abierta en disminuir la mortalidad y complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2019?

1.2 Antecedentes

Holleman R et al, en Holanda, utilizaron la base de datos del ensayo clínico PANTER, en el que se compara dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la necrosis pancreática, una técnica escalonada y una abierta, evaluando las complicaciones a largo plazo (muerte o complicaciones mayores). Reevaluaron a 73 pacientes que seguían vivos después del ingreso índice, con un seguimiento medio de 86 meses (± 11 meses), encontrando que desde el ingreso índice hasta el seguimiento a largo plazo, 19 pacientes (44%) murieron o tuvieron complicaciones mayores en el grupo con técnica escalonada en comparación con 33 pacientes (73%) en el grupo con necrosectomía abierta ($p = 0,005$). Las proporciones significativamente más bajas de pacientes en el grupo con técnica escalonada tenían hernias incisionales (23% vs 53%; $P = 0.004$), insuficiencia pancreática exocrina (29% vs 56%; $P = .03$) o insuficiencia endocrina (40% vs 64%; $p = 0.05$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en la proporción de pacientes que requirieron procedimientos de drenaje adicionales (11% versus 13%; $P = 0.99$) o cirugía pancreática (11% vs 5%; $P = 0.43$), o en pancreatitis aguda recurrente, crónica (1).

Morató O et al, en España, evaluaron la cirugía mínimamente invasiva dentro de la técnica escalonada (grupo B) comparándola con la necrosectomía abierta (grupo A), para lo cual diseñaron un estudio de cohortes retrospectivo, encontrando que en el grupo A, se trataron 83 pacientes con pancreatitis aguda grave, de los cuales 19 se sometieron a al menos una laparotomía y en 5 cualquier cirugía mínimamente invasiva. En el grupo B, se trataron 81 pacientes: se requirió cirugía mínimamente invasiva en 17 casos y laparotomía en 3. Entre los pacientes operados, el tiempo desde el ingreso hasta los primeros procedimientos de intervención fue significativamente mayor en el grupo B (9 días frente a 18,5 días; $p = 0,042$). No hubo diferencias significativas en la estancia en la Unidad

de Cuidados Intensivos o en la estancia general: 9,5 y 27 días (grupo A) frente a 8,5 y 21 días (grupo B). La mortalidad en pacientes operados y la mortalidad general fueron del 50% y del 18,1% en el grupo A frente al 0% y del 6,2% en el grupo B ($p < 0,001$ y $p = 0,030$) (2).

Tong Z et al, en China, compararon la seguridad y la eficacia de un nuevo enfoque de cuatro pasos y el enfoque convencional en el tratamiento de la necrosis pancreática infectada, realizaron un estudio de cohortes retrospectivas, en donde evaluaron la necrosectomía abierta y la técnica escalonada; de los 229 pacientes evaluados, 92 fueron tratados con la necrosectomía abierta y 137 con la técnica escalonada. Las complicaciones mayores agudas ocurrieron en 72 pacientes (78,3%) en el grupo convencional y en 75 pacientes (54,7%) en el grupo escalonado ($p < 0,001$). Para otros criterios de valoración importantes, aunque no hubo diferencia estadística en la mortalidad entre los dos grupos ($p = 0,403$), significativamente menos pacientes en el grupo escalonado requirieron cirugía de emergencia en comparación con el grupo convencional [14,6% (20/137) vs 45,6% (42/92), $p < 0,001$]. Además, el análisis estratificado reveló que el grupo escalonado presentó una incidencia significativamente menor de insuficiencia orgánica de nueva aparición y otras complicaciones importantes en pacientes con pancreatitis aguda grave (3).

Khomiak I et al, en Ucrania, realizaron el análisis del tratamiento de 226 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. El grupo de estudio incluyó 116 pacientes que tuvieron tratamiento con técnica escalonada y 110 pacientes con técnica quirúrgica tradicional (necrosectomía abierta), encontrando que la técnica escalonada permitió reducir el número de operaciones abiertas en 3,4 veces ($p < 0,05$) y posponer su rendimiento: el 85% de las operaciones en el grupo de estudio se realizaron después, a las 4 semanas del inicio de la enfermedad, en el grupo de control solo el 33% ($p < 0,05$). En comparación con el grupo de control, el nivel de la primera falla orgánica diagnosticada después de la cirugía fue significativamente más baja en pacientes que se sometieron a una cirugía

miniinvasiva preliminar (12.5% versus 28.2%, $p < 0.05$), el número de pacientes que requirieron cuidados intensivos prolongados después de la cirugía fue significativamente más bajo (17.5% versus 38.2%, $p < 0.05$); 4 pacientes del grupo de estudio murieron (frente a 26 en el grupo de control $p < 0,05$) (4).

1.3 Justificación

La pancreatitis aguda es una de las afecciones gastrointestinales más frecuentes que requieren hospitalización y tiene una incidencia creciente, su etiología es variable, en el Perú, la etiología biliar es la más prevalente seguida por la alcohólica. Su tratamiento involucra según la condición del paciente a gastroenterólogos, radiólogos y cirujanos. Una de las complicaciones severas de la pancreatitis aguda lo constituye la forma necrotizante aguda que representa el 10% de los casos de pancreatitis aguda y se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad. La necrosis pancreática adopta algunas condiciones según el tiempo, sin embargo requiere tratamiento quirúrgico; se han propuesto diferentes accesos, como el abordaje escalonado y el abordaje abierto denominado comúnmente necrosectomía abierta, deseamos saber en función a lo anterior cual es la técnica más efectiva en reducir la mortalidad y las complicaciones mayores para el tratamiento de la pancreatitis necrotizante aguda; hecho que motiva la presente investigación.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

Evaluar si la técnica escalonada es más efectiva que la necrosectomía abierta en disminuir la mortalidad y complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2019.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar la mortalidad e incidencia de complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueron sometidos a técnica escalonada.
- Determinar la mortalidad e incidencia de complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueron sometidos a necrosectomía abierta.
- Comparar la mortalidad e incidencia de complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueron sometidos a técnica escalonada y necrosectomía abierta.

1.5 Marco teórico

La pancreatitis aguda (PA) es la duodécima presentación gastrointestinal más frecuente en el servicio de emergencia en los Estados Unidos (5,6), los costos de los pacientes hospitalizados alcanzan un estimado de \$ 2,6 mil millones por año (7). La tasa de mortalidad asociada oscila entre el 1% al 5%. La pancreatitis aguda causó aproximadamente 275,000 hospitalizaciones en 2009 y significó el doble de admisiones en relación a la década anterior (8,9) en USA, el mismo comportamiento se reporta en las últimas décadas en gran parte del mundo (10).

En todo el mundo, la causa o etiología de la PA varía entre países y regiones, sin embargo los cálculos biliares y el alcohol son los dos factores etiológicos más frecuentes para la pancreatitis aguda y juntos contribuyen con el 80% de todas las causas, siendo la pancreatitis por cálculos biliares más común (11–13). Conocer el patrón de la enfermedad, incluida la etiología y la gravedad en una población determinada, es importante para planificar el tratamiento y la prestación de atención para la pancreatitis aguda. Determinar la etiología de la pancreatitis es importante para guiar el manejo y prevenir la recurrencia.

Varios sistemas de scores de gravedad se han identificado en la literatura, uno de los más conocidos son los criterios revisados de Atlanta del 2012, el cual es un

sistema de puntuación multifactorial y factores predictivos de gravedad; el otro es el sistema de clasificación basada en determinantes (14,15). Según estos criterios, dentro de las primeras 24 horas, los indicadores de gravedad incluyen: sospecha clínica, IMC elevado, derrames pleurales y elevación del score de APACHE II. Después de la primera 24 horas, otros indicadores incluyen: insuficiencia orgánica persistente y / o un score de Imrie > 3. También se predice un peor puntaje de gravedad si la proteína C reactiva es > 150 mg / L o si biomarcadores como la interleucina (IL)-8, IL-6, procalcitonina, IL-10 y IL-1 antagonistas del receptor beta se elevan (16,17).

La clasificación revisada de Atlanta de 2012 es una actualización de la clasificación original de Atlanta de 1992, una nomenclatura clínica y radiológica estandarizada para la pancreatitis aguda y sus complicaciones asociadas (18). La pancreatitis aguda ahora se divide en dos subtipos distintos, pancreatitis necrotizante y pancreatitis edematosa intersticial (PEI), según la presencia o ausencia de necrosis, respectivamente, así mismo se identifican cuatro subtipos de colección distintos en función de la presencia de necrosis pancreática y el tiempo transcurrido desde el inicio de la pancreatitis. Las colecciones de líquido peripancreático agudo (CLPA) y los pseudoquistes ocurren en la PEI y solo contienen líquido. Las colecciones necróticas agudas (CNA) y la necrosis amurallada se presentan solo en pacientes con pancreatitis necrotizante y contienen cantidades variables de líquido y residuos necróticos. Los CLPA y CNA ocurren dentro de las 4 semanas de la aparición de la enfermedad. Después de este tiempo, pueden resolverse o persistir, desarrollando una pared madura para convertirse en un pseudoquiste o una necrosis amurallada, respectivamente. Cualquier subtipo de colección puede infectarse y manifestarse con presencia de gas, aunque esto ocurre con mayor frecuencia en las colecciones necróticas (19,20).

La pancreatitis necrotizante aguda se diagnostica cuando más del 30% de la glándula está afectada por necrosis y representa del 5% al 10% de los casos de pancreatitis. Estas colecciones pueden estar presentes dentro del parénquima

pancreático, adyacentes a él, o ambos; pueden ser estériles o infectados (21,22). La pancreatitis aguda puede tener un amplio rango de gravedad, desde un curso clínicamente autolimitado hasta un curso rápidamente mortal. La pancreatitis necrotizante es la evolución más terrible asociada a un mal pronóstico: la mortalidad es aproximadamente del 15% y hasta del 30 al 39% en caso de necrosis infectada, que es la principal causa de muerte (23,24). Por lo tanto, el reconocimiento temprano y la institución de la terapia adecuada es necesario.

La intervención generalmente se requiere para la necrosis pancreática infectada y con menor frecuencia en pacientes con necrosis estéril que son sintomáticos (salida gástrica o duodenal u obstrucción biliar). En relación al tratamiento quirúrgico de la pancreatitis necrotizante, se han planteado dos técnicas principales (25–27); tradicionalmente, el enfoque más ampliamente utilizado para la necrosis infectada ha sido la necrosectomía quirúrgica abierta, pero está cargada de tasas de morbilidad alta (34-95%) y mortalidad (11-39%); sin embargo, en las últimas dos décadas, el tratamiento de la PN ha evolucionado significativamente de la cirugía abierta hacia técnicas mínimamente invasivas (drenaje percutáneo con catéter, endoscopia oral, laparoscopia y videoscopia retroperitoneal rígida), técnica conocida como enfoque escalonado, donde la cateterización para el drenaje es seguida por un desbridamiento retroperitoneal asistido por video (28); este enfoque es progresivo y consiste en múltiples técnicas mínimamente invasivas, se ha convertido gradualmente en la corriente principal para el manejo de la necrosis pancreática infectada (NPI).

2.6 Hipótesis

Hipótesis nula

La técnica escalonada no es más efectiva que la necrosectomía abierta en disminuir la mortalidad y complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2019.

Hipótesis alternativa

La técnica escalonada es más efectiva que la necrosectomía abierta en disminuir la mortalidad y complicaciones mayores en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2019.

2.7 Material y Método

Población Diana o Universo

Estará constituida por los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo entre enero del 2010 a diciembre del 2019.

Población de Estudio

Estará constituida por los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo entre enero del 2010 a diciembre del 2019 y que cumplan los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años de edad
2. Pacientes de ambos sexos
3. Pacientes con pancreatitis aguda y signos de necrosis pancreática, necrosis peripancreática o ambos, según se detectó en la TAC abdominal con contraste

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes con pancreatitis crónica
2. Pacientes con laparotomía exploratoria previa durante el episodio actual de pancreatitis
3. Pacientes con drenaje previo o cirugía por necrosis infectada confirmada o sospechada
4. Pacientes con pancreatitis causada por cirugía abdominal o un evento intraabdominal agudo (por ejemplo, perforación de un órgano visceral, hemorragia o síndrome compartimental abdominal).

2.8 Muestra

Unidad de Análisis:

Cada paciente con pancreatitis aguda necrotizante que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo entre enero del 2010 a diciembre del 2019 y que cumplan los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Historias clínicas

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para 2 grupos de estudio.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [p_1q_1 + p_2q_2]}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Proporción del resultado en el grupo 1.

p_2 = Proporción del resultado en el grupo 2.

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 44\%$

$P_2 = 73\%$

Remplazando datos se obtiene:

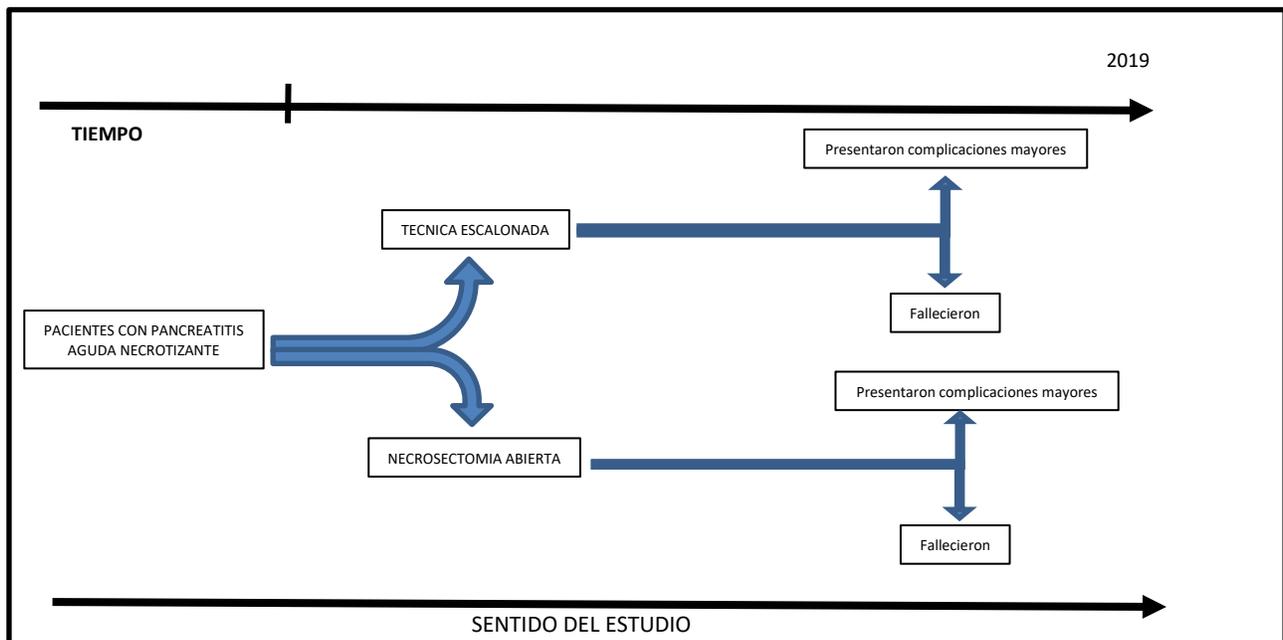
$n = 42$

Siendo los valores de $p_1 = 44\%$ y $p_2 = 73\%$ las incidencias de mortalidad en el grupo con la técnica escalonada y con la necrosectomía abierta en pacientes con pancreatitis necrotizantes, datos obtenidos del estudio realizado por **Hollems R et al (1)**.

Grupo 1 : 42 pacientes con técnica escalonada

Grupo 2 : 42 pacientes con técnica de necrosectomía abierta.

Diseño específico: Se realizará un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivas.



2.9 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
Dependiente				
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Si / No	Defunción
Complic. Mayores	Cualitativa	Nominal	Si / No	Presencia de Complic.
Independiente				
Técnica quirúrgica	Cualitativa	Nominal	Escalonada/abierta	Si/No
Covariables				
Edad	Numérica – discontinua	De razón		años
IMC	Numérica – continua	De razón		kg/m2
HTA	Cualitativa	Nominal		Si / No
DM	Cualitativa	Nominal		Si / No
Tipo de pancreatitis	Cualitativa	Nominal		Biliar / Alcohol
Score APACHE	Numérica – discontinua	De razón		score
Indice de sev. TAC	Numérica – discontinua	De razón		score
% de necrosis pancre.	Numérica – discontinua	De razón		%
ASA	Cualitativa	Ordinal		I, II, III, IV

2.10 Definiciones operacionales

Técnica escalonada (29):

Es una técnica quirúrgica que tiene dos pasos:

Paso 1: Drenaje

Consiste en la colocación de un drenaje percutáneo (al menos 12 French) en la colección (peri) pancreática. Se pueden indicar múltiples drenajes en el caso de colecciones grandes o múltiples. La ruta preferida es a través del retroperitoneo izquierdo. Si esto no es posible, se elige una vía transperitoneal. Se permite una vía retroperitoneal derecha cuando se puede aplicar de manera segura. No se instala ningún sistema de lavado continuo. Los drenajes se mantienen abiertos enjuagando con 50 ml de solución salina una vez cada 8 horas por tres días.

Paso 2: Desbridamiento retroperitoneal asistido por videoscopia

El drenaje retroperitoneal percutáneo se utiliza para el desbridamiento retroperitoneal asistido por videoscopia (VARD).

Necrosectomía abierta (29):

Es la técnica quirúrgica que comprende una laparotomía, la cual se realiza con una incisión subcostal bilateral. El saco menor se introduce a través del omento y se inspecciona cuidadosamente. Se realiza un desbridamiento romo de todo el tejido necrótico. Dos tubos de drenaje de gran diámetro se insertan a través de incisiones separadas con sus puntas en el saco menor y en las cavidades necróticas; la entrada al saco menor se cierra cuidadosamente para crear un espacio contenido para el lavado postoperatorio continuo.

Complicaciones mayores

Para el presente estudio se considerará en esta categoría a:

- Falla multiorgánica de inicio nuevo o complicaciones sistémicas (Hemorragia digestiva de más de 500 ml / 24 horas; coagulación intravascular diseminada plaquetas $< 100 \times 10^9 / L$ y alteraciones metabólicas severas como nivel de calcio $< 1.87 \text{ mmol / l}$.
- Fístula entérica (intestino delgado o grueso)
- Perforación de un órgano visceral que requiere intervención.
- Hemorragia que requiere intervención (quirúrgico, endoscópico o radiológico).

2.11 Procedimiento de recolección de datos

Ingresaarán en el estudio todos los pacientes que hayan acudido al servicio de Trauma y Cirugía General del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2018 y que cumplan los criterios de selección; se solicitará la autorización al Director del Hospital y luego se procederá de la siguiente manera:

1. Se revisará el libro de egresos del servicio de Trauma y Cirugía General con la finalidad de identificar el número de historia clínica, se hará un listado de todas ellas.
2. Una vez que se tenga todo el listado se acudirá al servicio de Estadística para solicitar las historias clínicas de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante y que hayan tenido procedimientos quirúrgicos.
3. Se irá separando los pacientes en cada uno de los grupos, grupo I (tratamiento escalonado) y grupo II (necrosectomía abierta).
4. De cada historia clínica se obtendrán los datos de variables sociodemográficas, clínicas relevantes para contestar el problema de estudio.
5. Los datos se irán colocando en una hoja de recolección de datos por cada paciente y así hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
6. Una vez que se tenga todas las hojas de recolección de datos llenas se procederá a elaborar la base de datos respectiva con la finalidad de proceder a realizar el procesamiento correspondiente.

2.12 Métodos de análisis de datos

Los datos que se han obtenido y colocado en las hojas de registro serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los resultados serán presentados en cuadros de entrada doble, y si corresponde se elaborarán gráficos de barras para facilitar la interpretación de resultados

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de las variables cualitativas y en relación a las variables cuantitativas los promedios con sus respectivas desviaciones estándar.

Estadística Analítica

Se aplicará la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas de mortalidad, complicaciones mayores, técnica quirúrgica, hipertensión arterial, diabetes mellitus y ASA y t de student para las variables cuantitativas; como son la edad, el índice de masa corporal, Score Apache, índice de severidad por TAC, porcentaje de necrosis pancreática, las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Como medida de asociación se calculará el RR con su respectivo IC 95%.

2.13 Consideraciones éticas

El estudio será realizado tomando en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki II y contará con el permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego.

La información obtenida durante este proceso será de uso exclusivo del personal investigador, manteniéndose en secreto y anonimato los datos obtenidos al momento de mostrar los resultados obtenidos. Se solicitará consentimiento informado siguiendo las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos (30,31). Seguiremos los artículos de la declaración de Helsinki haciendo énfasis en los siguientes artículos.

Artículo 6: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. El presente estudio busca establecer la efectividad de dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la pancreatitis aguda necrotizante, la técnica escalonada y la necrosectomía abierta.

Artículo 7: La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. El presente estudio seguirá los principios éticos a fin de proteger los derechos individuales de los pacientes.

Artículo 21: La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Hemos realizado una exhaustiva búsqueda bibliográfica y análisis crítico de la literatura científica disponible.

Artículo 23: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Se mantendrá una codificación para cada paciente a fin de salvaguardar la privacidad y confidencialidad de los datos.

Seguiremos además las recomendaciones del código de ética y deontología del colegio médico que en su artículo 42 establece que todo médico que investiga debe hacerlo respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, así como la Declaración de Helsinki.

A. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bruno MJ, et al. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*. 1 de noviembre de 2018;
2. Morató O, Poves I, Ilzarbe L, Radosevic A, Vázquez-Sánchez A, Sánchez-Parrilla J, et al. Minimally invasive surgery in the era of step-up approach for treatment of severe acute pancreatitis. *Int J Surg Lond Engl*. 2018;51:164-9.
3. Tong Z, Shen X, Ke L, Li G, Zhou J, Pan Y, et al. The effect of a novel minimally invasive strategy for infected necrotizing pancreatitis. *Surg Endosc*. 2017;31(11):4603-16.
4. Khomiak IV, Rotar OV, Tereshkevych IS, Rotar VI, Khomiak AI, Taneja KS. Comparison of open pancreatic necrosectomy with step-up minimally invasive approach as surgical treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis. *Int Surg J*. 2017;4(8):2502.
5. Singla A, Csikesz NG, Simons JP, Li YF, Ng SC, Tseng JF, et al. National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998–2006. *HPB*. 2009;11(5):391-7.
6. van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024-32.
7. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46(4):482-8.
8. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252-61.
9. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179-1187.e3.

10. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2017;17(2):155-65.
11. Baig SJ, Rahed A, Sen S. A prospective study of the aetiology, severity and outcome of acute pancreatitis in Eastern India. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found*. 2008;29(1):20-2.
12. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2006;332(7549):1072-6.
13. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;23:68-74.
14. Windsor JA, Johnson CD, Petrov MS, Layer P, Garg PK, Papachristou GI. Classifying the severity of acute pancreatitis: towards a way forward. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. 2015;15(2):101-4.
15. Portelli M, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16(2):155-9.
16. 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:iii1-9.
17. Doctor N, Agarwal P, Gandhi V. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Indian J Surg*. 2012;74(1):40-6.
18. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(1):W32-41.
19. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2016;36(3):675-87.
20. Aswani Y, Singh PK. Impact of revised atlanta classification of acute pancreatitis on generation of a score employing modified CT severity index. *Indian J Radiol Imaging*. 2018;28(3):374-5.

21. Rosenberg A, Steensma EA, Napolitano LM. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management. *Surg Infect*. 2015;16(1):1-13.
22. El Boukili I, Boschetti G, Belkhodja H, Kepenekian V, Rousset P, Passot G. Update: Role of surgery in acute necrotizing pancreatitis. *J Visc Surg*. 2017;154(6):413-20.
23. Boumitri C, Brown E, Kahaleh M. Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies. *Clin Endosc*. 2017;50(4):357-65.
24. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, Stella P, Polistena A, Sanguinetti A, et al. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *Int J Surg Lond Engl*. abril de 2016;28 Suppl 1:S163-171.
25. Boxhoorn L, Fockens P, Besselink MG, Bruno MJ, van Hooft JE, Verdonk RC, et al. Endoscopic Management of Infected Necrotizing Pancreatitis: an Evidence-Based Approach. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018;16(3):333-44.
26. Jones JD, Clark CJ, Dyer R, Case LD, Mishra G, Pawa R. Analysis of a Step-Up Approach Versus Primary Open Surgical Necrosectomy in the Management of Necrotizing Pancreatitis: Experience in a Cohort of Patients at a US Academic Medical Center. *Pancreas*. 2018;47(10):1317-21.
27. Trikudanathan G, Tawfik P, Amateau SK, Mbbs SM, Arain M, Attam R, et al. Early (<4 Weeks) Versus Standard (\geq 4 Weeks) Endoscopically Centered Step-Up Interventions for Necrotizing Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(10):1550-8.
28. De Waele JJ. A step-up approach, or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1286; author reply 1287.
29. Besselink MG, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, Boermeester MA, Bollen TL, Buskens E, et al. Minimally invasive «step-up approach» versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN38327949]. *BMC Surg*. 11 de abril de 2006;6:6.

30. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [citado 11 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
31. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent.* 2014;81(3):14-8.

C. PRESUPUESTO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
5.12	Resaltadores	03	10.00	30.00
5.12	Correctores	03	7.00	21.00
5.12	CD	10	3.00	30.00
5.12	Archivadores	10	3.00	30.00
5.12	Perforador	1	4.00	4.00
5.12	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 Servicios				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
1.11	Movilidad	200	1.00	200.00
2.44	Empastados	10	12	120.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
2.44	Tipeado	70	0.50	100.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			TOTAL	1430.00

D. ANEXOS

ANEXO 1

EFFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA ESCALONADA FRENTE A LA NECROSECTOMÍA ABIERTA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PANCREATITIS NECROTIZANTE

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Grupo I ()

Grupo II ()

Fecha..... N°.....

01. Edad: años

02. Peso: kg

03. Talla: cm

04. IMC:

05. Score ASA:

06. HTA (SI) (NO)

07. DM (SI) (NO)

08. Etiología de la PA (Biliar) (Alcohol) (Otra)

09. Score APACHE II a la admisión:

10. Índice de severidad de la TAC:

11. % de necrosis pancreática: %

12. Complicaciones mayores: (SI) (NO)

- Falla multiorgánica de inicio nuevo ()
- Hemorragia digestiva ()
- CID ()
- Hipocalcemia ()
- Fístula entérica (intestino delgado o grueso) ()
- Perforación de un órgano visceral que requiere intervención ()
- Hemorragia pancreática que requiere intervención ()

13. Muerte (SI) (NO)

