

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Nuestra Experiencia

AUTORES: Moretti Gastón Benjamín (*), Menso Nicolás (*), Martínez Peluaga Julián (*), Badra Roberto (), Lada Paul Eduardo (***)**

(*) Residente de Cirugía General. Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNC.

() Jefe de Guardia. Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNC.**

() Director del Departamento de Guardia Central. Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNC.**

() LADA PAUL EDUARDO
CRISOL 167. 3°. "M". NUEVA CORDOBA.
5000. CORDOBA.
ARGENTINA.
E-mail: pauleduardolada@yahoo.es**

INTRODUCCION:

La inflamación del páncreas denominada Pancreatitis Aguda (PA), tiene una variada presentación clínica. Éste amplio espectro de presentación nos obliga a los cirujanos, a realizar diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos dependiendo de la etiología y la gravedad del ataque, los cuales han sido publicados en forma de guías por diferentes sociedades internacionales de gastroenterología o cirugía ⁽¹⁾ ⁽²⁾. Conocer el grado de cumplimiento de éstas guías en los diferentes países permite optimizar el manejo de los pacientes con PA.

El objetivo principal de éste trabajo es conocer cómo se realiza el diagnóstico y el tratamiento de las pancreatitis aguda en los pacientes del Servicio de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, tomando como referencia el trabajo multicéntrico publicado en 2015, diseñado por el Club del Páncreas de Argentina ⁽³⁾, del cual hemos participado. El objetivo secundario es evaluar si nuestros resultados cumplen con los postulados de las guías del manejo de la PA del Colegio Americano de Gastroenterología ⁽⁴⁾.

MATERIALES Y METODOS:

Éste estudio fue diseñado en base al trabajo multicéntrico del cual formamos parte, realizado por el Club del Páncreas de Argentina, a través del cual por medio de una base de datos localizada en la web (que incluía información sobre la etiología, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la PA), los diferentes centros accedían e ingresaban sus pacientes.

A diferencia del estudio original, nuestra recopilación de datos comenzó en agosto de 2010 y finalizó en agosto de 2014, con una metodología protocolizada, prospectiva y observacional.

Como criterio de inclusión se contemplaron aquellos pacientes que ingresaron al Departamento de Guardia Central del Hospital Nacional de Clínicas (Cba) con diagnóstico de PA, basado en el cuadro clínico más hiperamilasemia y/o el uso de algún método por imágenes. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 15 años y con episodio agudo en el contexto de una pancreatitis crónica.

Los datos recabados fueron utilizados solo para éste fin, preservando la identidad de los pacientes y sin interferir en la forma de diagnóstico y tratamiento de la PA. Los valores de las variables continuas se expresaron en media y rango, y los datos categóricos, en números absolutos y porcentajes. Las variables categóricas se analizaron con el test de Chi2.

Éste estudio no tuvo patrocinadores y los autores no manifiestan conflictos de intereses.

RESULTADOS:

En nuestro trabajo incluimos 70 pacientes, cuyas edades oscilaron entre los 18 y 84 años, siendo el promedio de edad de 54 años. Se estudiaron 42 (60 %)

pacientes de sexo femenino, con edades entre 18 y 84 años, y 28 (40 %) pacientes de sexo masculino, cuyas edades variaron entre los 28 y 81 años (**Grafico 1**). En todos los pacientes se determinó el índice de masa corporal (IMC). (**Grafico 2**).

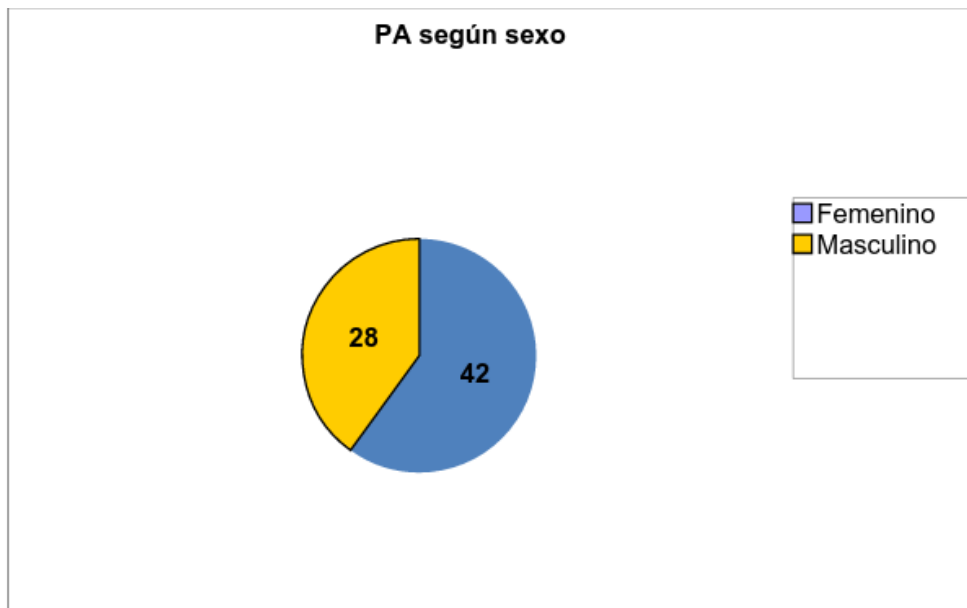


Gráfico 1: Sexo (N)

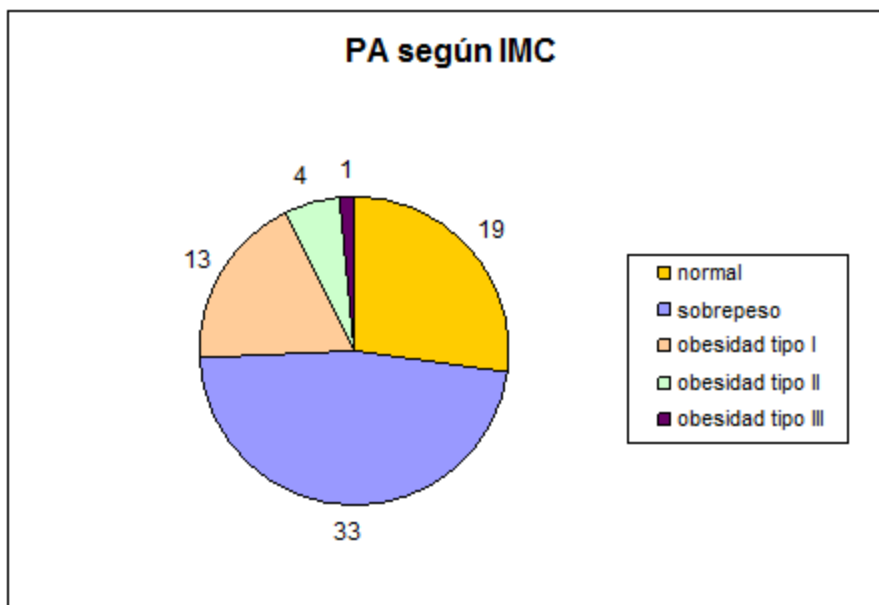


Gráfico 2: Índice de Masa Corporal (N).

Del total de los pacientes incluidos, en 32 (45,7 %) se realizó el diagnóstico de PA en base al cuadro clínico y a la hiperamilasemia, sin recurrir a algún método complementario, y en 38 pacientes (54,3 %) se confirmó la sospecha clínica

(cuadro clínico compatible + hiperamilasemia) con algún método por imágenes, utilizando en 21 (30%) sólo la ecografía abdominal, en 10 (14,3 %) la TC de abdomen, y en 7 (10 %) ambos estudios por imágenes (**Grafico 3**).

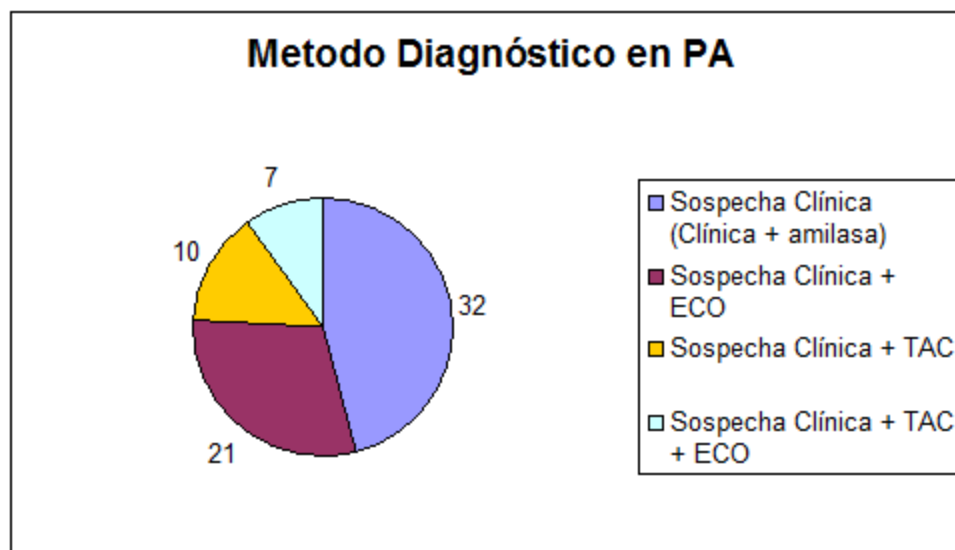


Gráfico 3: Diagnóstico de PA (N).

En nuestra experiencia, la etiología más frecuente de la PA fue la patología biliar, siendo la causa en 62 pacientes (88,6 %), siguiéndole la hipertrigliceridemia en 5 (7,1 %), luego la patología alcohólica en 2 (2,8 %) y finalmente 1 enfermo (1,4 %) con un tumor quístico de páncreas, cuyo diagnóstico fue un IPMN tipo I (**Tabla 1**).

Etiología	Número (%)
Biliar	62 (88,6)
Hipertrigliceridemia	5 (7,1)
alcohólica	2 (2,8)
IPMN	1 (1,4)
TOTAL	70

Tabla 1: Etiología de las PA (N/%).

Los sistemas pronóstico utilizados fueron los Criterios de Ranson, en 64 pacientes (91%) y el APACHE II, en 6 (9%) (**Tabla 2**). De acuerdo a éstos sistemas pronósticos y a la evolución clínica, las PA fueron clasificadas como leves en 49 pacientes (70 %) y graves en 21 pacientes (30 %) (**Tabla 3**).

Sistema pronóstico	N° (%)
Criterios de Ranson	64 (91)
APACHE II	6 (9)

Tabla 2: Sistemas Pronósticos (N/%)

Tipo de PA	N° (%)
PA Leve	49 (70)
PA Grave	21 (30)

Tabla 3: Tipos de PA (N/%).

De los 62 pacientes de causa biliar, 34 de ellos (54,8 %) presentaron obstrucción biliar al ingreso, definida ésta situación de acuerdo al Protocolo del Club del Páncreas como una bilirrubina mayor a 2 gr. o una vía biliar principal de más de 10mm. Los 28 restantes (45,2 %) no presentaron obstrucción biliar (**Tabla 4**). A ningún paciente incluido en nuestro estudio se le realizó una CPRE temprana.

Obstrucción biliar al ingreso en P.A. de origen biliar	N° (%)
Si	34 (54,8)
No	28 (45,2)

Tabla 4: Obstrucción biliar en la PA (N/%).

Del total de pacientes con PA incluidos, se realizó colecistectomía en la misma internación a 42 (60 %) de ellos, de los cuales 40 eran PA leves y 2 PA

graves, a 23 (54,7%) se les llevo a cabo la colecistectomía en forma convencional y a los 19 (45,2%) restantes por vía laparoscópica, siendo necesaria la conversión en 3 de éstos (porcentaje de conversión: 15,7 %) (**Tabla 5**). En 5 pacientes (12 %) se encontraron litiasis coledociana, de las cuales 3 fueron del grupo de las PA leves (lo que determinó la conversión) y 2 de las PA graves. En los restantes la VBP fue normal. El promedio de días de internación entre el ingreso y la colecistectomía fue de 12,4 días (rango: 3-45).

Colecistectomía en la internación	PA Leve	PA Grave
Convencional	21	2
Laparoscópica	16	0
Conversión	3	0
Total	40	2

Tabla 5: Colecistectomía en la internación (N)

A los dos meses, se operaron 14 pacientes, 2 pertenecientes al grupo de las PA leves y 12 al de las PA graves, todos por laparoscopia y con CIO normal.

Del total de pacientes, 9 habían sido colecistectomizados previo al episodio de PA, 7 (14,3 %) del grupo de las PA leves y 2 (9,5 %) de las PA graves, siendo necesario para 3 de éstos una CPRE tras el alta.

De los 21 pacientes con PA graves, 3 (14,2%) recibieron profilaxis antibiótica en la internación, con un promedio de duración de 12 días. En 4 pacientes se identificaron complicaciones sépticas locales, tales como, pseudoquiste en 1 paciente y necrosis pancreática infectada en los 3 restantes, siendo necesaria la realización de bacteriología percutánea en 1 de ellos (por disfunción orgánica y falta de respuesta a tratamiento médico). A éstos 3 pacientes se les llevó a cabo una necrosectomía abierta. En 9 pacientes con PA grave se identificaron complicaciones sistémicas (4 respiratorias, 3 renales, 1 hematológica y 1 cardiovascular). A todos se les realizó TC dinámica, encontrándose necrosis en 16 de ellos, en 3 (18,7%) necrosis pancreática, en 1 (6,2%) necrosis peri pancreática y en 12 (75%) una combinación de ambas (**Tabla 6**). El monto de la necrosis pancreática fue menor al 30% en 12 pacientes, entre 30 y 50% en 2 pacientes y más del 50% en 1 paciente.

Necrosis en PA Grave	N (%)
Pancreática	3 (18,7)
Peri pancreática	1 (6,2)
Ambas	12 (75)
Total	16

Tabla 6: Necrosis en PA Grave (N/%).

Del total de pacientes, 3 fallecieron por sepsis con fallo orgánico múltiple (mortalidad global: 4,2%), todos pertenecientes al grupo de las PA graves, 1 falleciendo entre los 7 y 14 días de internación y 2 luego de los 14 días.

En la **Tabla 7** se muestra el porcentaje de cumplimiento de los datos obtenidos en el estudio, en relación a las recomendaciones de la última guía del Colegio Americano de Gastroenterología publicada en 2013⁽⁴⁾

Guías del Colegio americano de Gastroenterología 2013	Porcentaje de cumplimiento
Diagnóstico (Clínica + Amilasa + Imágenes)	54, 2%
Estratificación del riesgo (Sistemas Pronósticos)	100%
CPRE temprana (En colangitis aguda o ictericia progresiva)	0%
Profilaxis antibiótica (no indicada)	Leves: 100% Graves: 86%
Etiología biliar (Colecistectomía en la misma internación)	60%

Tabla 7: Cumplimiento de las recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología (%).

DISCUSIÓN

La PA en el Servicio de Guardia Central del HNC presenta cifras de mortalidad global del 4,2%, la cual está directamente relacionada con la gravedad del ataque y el contexto clínico del paciente en la cual se presenta. Este porcentaje es similar a los publicados en varios trabajos multicéntricos realizados en Europa y Asia, los cuales evaluaron a nivel nacional el tratamiento de la PA ⁽⁴⁾⁽⁵⁾ ⁽³⁾. Cuando se compararon nuestros resultados con las recomendaciones sobre el manejo de la PA del Colegio Americano de Gastroenterólogos, se registró un alto porcentaje de cumplimiento de las mismas, siendo la excepción a éstas la no utilización de la CPRE temprana.

En 32 (45,7%) pacientes el diagnóstico de PA se realizó en base a la combinación de cuadro clínico mas hiperamilasemia, y en los 38 (54,2%) pacientes restantes se realizó además algún método por imágenes, siendo la ecografía el más utilizado, en 21 pacientes (55,2%), seguido por la TC en 10 (26,3%) de ellos, y en 7 (18,4 %) se utilizaron ambos estudios por imágenes.

El diagnóstico de certeza de PA no debe basarse sólo en la presencia de un cuadro clínico compatible y en la elevación de la amilasa, ya que existen varias patologías abdominales que requieren un tratamiento inicial opuesto a la PA y que

cursan con un cuadro clínico similar e hiperamilasemia, lo que puede llevar a numerosos falsos positivos. Es por esto que consideramos necesario confirmar la sospecha diagnóstica generada por el cuadro clínico y la hiperamilasemia con la utilización de algún método por imágenes.

A pesar de la importancia de los métodos por imágenes para confirmar la sospecha clínica de la PA, la utilización de los mismos varía en diferentes países ⁽³⁾. Por ejemplo, en Inglaterra y EE.UU ^{(6) (7)}, en el 88 y 77% de los casos respectivamente, el diagnóstico se realiza sin la utilización de algún método por imágenes. Por el contrario, Pezzilli en Italia ⁽⁸⁾, al igual que en nuestro país, utiliza los métodos por imágenes en la mayoría de los pacientes para el diagnóstico. Esto se fundamenta en la elevada prevalencia de la PA de causa litiásica en Italia y Argentina, lo que obliga al uso de métodos por imágenes, tanto para confirmar la etiología biliar como para descartar otras causas biliares de dolor abdominal, como la colecistitis aguda, la colangitis aguda y la hiperamilasemia ⁽³⁾.

Las causas más frecuentes de PA en nuestra experiencia fueron la litiasis biliar (88,6%), la hipertrigliceridemia (7,1%), el alcohol (2,8%) y en 1,4% un tumor quístico de páncreas, cuyo diagnóstico fue un IPMN tipo I. La frecuencia de cada una de ellas varía de acuerdo a las diferentes regiones y países. Mientras que en algunos países de Europa como Finlandia, Hungría y Francia predomina la etiología alcohólica, en otros, como Grecia e Italia predomina la causa biliar ⁽⁹⁾. Si bien se acepta que ésta última causa es la más frecuente en Sudamérica, existen pocos datos sobre la verdadera prevalencia en nuestro país, ya diferencia de otras regiones en donde la causa biliar también es frecuente, en Argentina constituye la causa en prácticamente el 88,2% de los casos ⁽³⁾.

En coincidencia con la mayoría de las guías de PA se utilizó algún sistema pronóstico. El más utilizado en nuestra experiencia, ya sea solo o en combinación, fue el Sistema de Ranson, en 64 (91,4%) pacientes. Este hallazgo contrasta con otros países en donde el sistema Ranson es cada vez menos utilizado, debido fundamentalmente a su desventaja de requerir 48 hs para su determinación ⁽⁶⁾, siendo reemplazado con mayor frecuencia por el APACHE II, el cual aporta similar exactitud y se puede determinar al ingreso y en cualquier momento de la evolución. De acuerdo a estos sistemas pronósticos las PA fueron clasificadas como leves en 49 pacientes (70 %) y graves en 21 pacientes (30 %).

El método de elección para evitar futuros ataques y para resolver la litiasis vesicular en la PA leve de causa biliar la colecistectomía. La oportunidad de éste procedimiento está claramente establecida y se debe llevar a cabo en la misma internación y lo más pronto posible, en la medida que exista resolución clínica del ataque de pancreatitis ⁽³⁾. Trabajos recientes han demostrado que es seguro realizar la colecistectomía laparoscópica en forma temprana ^{(10) (11)} y varios estudios han demostrado un riesgo de 40% o más de recidiva del ataque en pacientes en los que no se les realizó la colecistectomía luego del primer episodio ^{(12) (13)}.

En nuestra experiencia, a 42 pacientes (60%) se les realizó la colecistectomía durante la misma internación, de los cuales 40 eran PA leves y 2 PA graves. Este porcentaje es mayor al publicado por otros trabajos multicéntricos

realizados en EE.UU, Italia e Inglaterra, donde en sólo el 43, 30 y 33% de los pacientes respectivamente se les realizó la colecistectomía en la misma internación ⁽⁸⁾ ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾. En 23 (54,7%) pacientes la colecistectomía se llevo a cabo en forma convencional y en los 19 (45,2%) restantes por vía laparoscópica, siendo necesaria la conversión en 3 de éstos (porcentaje de conversión: 15,7 %).

En relación al manejo de la PA grave se evaluaron la utilización de la profilaxis antibiótica, la CPRE temprana y el manejo de las complicaciones locales ⁽³⁾. Tal como recomiendan las últimas guías de manejo de la PA, 3 pacientes recibieron profilaxis antibiótica en la internación, todos pertenecientes al grupo de las PA grave (14%), con un promedio de duración de tratamiento de 12 días. Estos resultados difieren de los datos aportados por trabajos multicéntricos en Italia que muestran que la profilaxis antibiótica es usada en una proporción importante de pacientes (98%) ⁽⁸⁾. Esto podría deberse a la influencia local de los autores que propusieron la profilaxis antibiótica en la década del 2000. La indicación de CPRE temprana de acuerdo con las últimas guías internacionales, nosotros no la llevamos a cabo. Esto difiere con lo publicados por Mofidi ⁽⁶⁾ en Inglaterra en donde al 48% de los pacientes se les efectuó CPRE temprana. Al igual que en la profilaxis antibiótica, el uso de la CPRE en Inglaterra puede estar influenciado por razones locales ya que fue allí en donde se la empezó a utilizar.

En relación al manejo de las complicaciones, en 4 pacientes con PA grave (19%) se identificaron complicaciones sépticas locales, las cuales fueron en 1 un pseudoquiste y en 3 necrosis pancreática infectada, siendo necesario la realización de bacteriología percutánea en 1 de ellos (por disfunción orgánica y falta de respuesta a tratamiento médico), y finalmente a todos ellos una necrosectomía abierta. En 9 pacientes con PA grave (42,8%) se identificaron complicaciones sistémicas, donde se observaron 4 respiratorias, 3 renales, 1 hematológica y 1 cardiovascular.

En nuestra experiencia, 3 pacientes fallecieron (mortalidad global: 4,3%), todos pertenecientes al grupo de las PA graves. Esta cifra coincide con estudios recientes que informan una reducción en la mortalidad global por PA en las últimas décadas, en varios países ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾. En relación al momento de la muerte existen discrepancias en los trabajos en cuanto a la frecuencia de la mortalidad, si es antes (mortalidad temprana) o después (mortalidad tardía) de los 14 días de evolución. Sin embargo los autores coinciden en que la causa más frecuente de la mortalidad temprana es el fallo orgánico múltiple, y de mortalidad tardía las infecciones de las complicaciones locales. En nuestro estudio la causa del fallecimiento de todos los pacientes fue la sepsis con fallo orgánico múltiple, 1 (33%) falleciendo entre los 7 y 14 días de internación y 2 (66%) con más de 14 días.

En los últimos años, trabajos de centros de referencia mostraban que existía una disminución de la mortalidad temprana debido fundamentalmente a la mejoría de las unidades de cuidados intensivos ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, cuando se analiza la mortalidad temprana en los trabajos multicéntricos junto con la de centros de diferente complejidad, se observa que la misma oscila entre el 40 y el 50%. En un ensayo multicéntricos de lexipafant en el Reino Unido ⁽¹⁷⁾, el 40% de las muertes ocurrieron dentro de la primera semana. Uhl ⁽¹⁸⁾ publicó una tasa de

mortalidad temprana del 40% y Mutinga ⁽¹⁹⁾ encontró que el 47% de las muertes ocurrieron dentro de los 14 días después de la admisión. En el trabajo multicéntrico de Murata ⁽²⁰⁾, la mortalidad de los pacientes con PA grave fue significativamente menor en centros de alto volumen (> 16 casos de PA), con un porcentaje del 8%, comparada con centros de bajo volumen (< 10 casos de PA pancreatitis aguda), en los que el porcentaje fue del 14%.

Los resultados de nuestro estudio muestran un buen porcentaje de cumplimiento de la guía de manejo de la PA del Colegio Americano de Gastroenterólogos. Estos resultados difieren de estudios realizados en otros países, los cuales evalúan el cumplimiento de las diferentes guías de manejo, en donde se observa en grado variable la falta de cumplimiento de las recomendaciones ⁽²¹⁾ ⁽²²⁾. Por ejemplo, Toh ⁽¹⁵⁾ encontró que el cumplimiento de las guías en los hospitales del Reino Unido no era óptimo, debido a la deficiencia en la evaluación de la gravedad y en el uso de la TC en los casos graves.

CONCLUSIONES

El diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con PA en nuestro servicio fueron óptimos. En la gran mayoría de los pacientes (88,6%) la etiología fue biliar. Para confirmar el diagnóstico, en el 54,2% de los pacientes, se utilizó además de la sospecha clínica y la hiperamilasemia algún método por imágenes. La gravedad fue evaluada mediante algún sistema pronóstico, siendo el Sistema Ranson el más utilizado (91,4%). La colecistectomía en la misma internación, en los casos leves, fue realizada en el 60% de los pacientes. La mortalidad global fue baja (4,2%) y en el 66% de los pacientes fallecidos la mortalidad se produjo en forma tardía. Se registró un alto cumplimiento de las principales recomendaciones de la guía del Colegio Americano de Gastroenterología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Al-Haddad M, Raimondo M.: Management of acute pancreatitis in view of the published guidelines: are we compliant enough? Dig. Liver.Dis. 2007. 39: 847-848.
- 2.-Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al.: Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. Ann.Surg. 2012. 256: 875-880.
- 3.- Ocampo C, Kohan G, Leiro F, et al.: Diagnóstico y tratamiento de 23 centros. Acta.Gastroenterol.Latinoam. 2015. 45(4): 295-302. la pancreatitis aguda en la Argentina.

- 4.-Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al.: American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. 108: 1400-1415.
- 5.-Sato K, Shimogawa T, Masamune A, et al.: Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas.* 2011. 40: 503-507.
- 6.-Mofidi R, Madhavan K, Garden O, et al.: An audit of the management of patients with acute pancreatitis against national standards of practice. *Br. J. Surg.* 2007. 94: 844-848.
- 7.-Fagenholz PJ, Fernández-del Castillo C, Harris NS, et al.: National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. *BMC.Emerg.Med.* 2007. 22: 7-11.
- 8.-Pezzilli R, Uomo G, Gabbrielli A, et al.: A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy. *Dig.Liver.Dis.* 2007. 39: 838-846.
- 9.-Gullo L, Migliori M, Oláh A, et al.: Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas.* 2002. 24: 223-227.
- 10.-van Baal M, Besselink M, Bakker O, et al.: Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. Dutch Pancreatitis Study Group. *Ann. Surg.* 2012. 255: 860-866.
- 11.-Bakker O, van Santvoort J, Hagens M, et al.: For the Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br. J. Surg.* 2011. 98: 1446-1454.
- 12.-Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM.: Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann. Surg.* 2004. 239: 741-749.
- 13.-Nebeker CA, Frey DM, Hamel CT, et al.: Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery.* 2009. 145: 260-264.
- 14.-Frey C, Zhou H, Harvey D, et al.: The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas.* 2006. 33: 336-344.
- 15.-Toh S, Phillips S.: A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England. *Gut.* 2000. 46: 239-243.
- 16.-Beger H, Rau B.: Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World. J.Gastroenterol.* 2007. 13: 5043-5051.
- 17.-Johnson C, Kingsnorth A, Imrie C, et al.: Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut.* 2001. 48: 62-69.
- 18.-Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, et al.: A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut.* 1999. 45: 97-104.

- 19.-**Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner S, et al.: Does mortality occur early or late in acute pancreatitis?. *Int. J.Pancreatol.* 2000. 28: 91-95.
- 20.-** Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al.: Effect of hospital volume on clinical outcome in patients with acute pancreatitis, based on a national administrative database. *Pancreas.* 2011. 40:1018-1023.
- 21.-**Aly EAH, Milne R, Johnson CD.: Non-compliance with national guidelines in the management of acute pancreatitis in the United Kingdom. *Dig.Surg.* 2002. 19: 192-198.
- 22.-**Toitzik F, Klar E.:Non compliance with guidelines for the management of severe acute pancreatitis among German Surgeons. *Pancreatology.* 2007. 7: 80-85.