

Artículo original

Manejo clínico quirúrgico de la necrosis pancreática infectada en adultos: experiencia en un hospital especializado, Paraguay

Surgical and clinical management of necrotizing pancreatitis in adults: experience in a specialized hospital, Paraguay

Jessica Franco López¹ 

Miguel Ferreira Bogado² 

Rubén Baruja³ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Regional de Pilar, Servicio de Cirugía General. Pilar, Paraguay.

²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional, Servicio de Cirugía General. Itauguá, Paraguay.

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Distrital de Caaguazú, Servicio de Cirugía General. Caaguazú, Paraguay.

Editor responsable: Esteban Mendoza . Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

Revisor 1: Juan Ignacio Barboza Compte . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Revisor 2: Luis Alberto Arestivo. Hospital Área 2 - Fundación Tesäi. Ciudad del Este, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la necrosis pancreática se presenta entre 10 y 20 % de los pacientes con pancreatitis aguda, tiene una mortalidad de 10 a 25 % y si se agrega infección a la necrosis entre 40 y 70 %.

Objetivo: describir el manejo clínico quirúrgico de la necrosis pancreática infectada en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional entre el periodo 2021-2022.

Autor de Correspondencia: Jessica Franco López. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Regional de Pilar, Servicio de Cirugía General. Pilar, Paraguay. Correo electrónico: jessifranco52@gmail.com

Artículo recibido: 13 de junio de 2023. **Artículo aprobado:** 14 de febrero de 2024

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](#), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Franco López J, Ferreira Bogado M, Baruja M. Manejo clínico quirúrgico de la necrosis pancreática infectada en adultos. Experiencia en un hospital especializado, Paraguay. Rev. Nac. (Itauguá). 2024;16(1):069-080.

Metodología: estudio observacional descriptivo de corte temporal transversal. En pacientes internados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional por pancreatitis aguda grave con necrosis pancreática infectada.

Resultados: se analizaron un total de 30 pacientes. La media de edad fue de 39 años. Predominó en nuestra población pacientes de sexo masculino en el 56.67 %. En cuanto a las comorbilidades asociadas un 33.3 % los pacientes presentaron principalmente Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial; en menor medida Obesidad en un 23.3 %. De la población en estudio 76.6 % recibieron tratamiento quirúrgico y 23.33% tratamiento médico principalmente antibiótico terapia. De los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico 9 fueron a necrosectomía abierta, 7 a drenaje percutáneo, y en menor medida drenaje biliar y endoscópico. En cuanto a la mortalidad por necrosis pancreática infectada encontramos un 10 % de mortalidad.

Discusión: la mayor parte de los pacientes con pancreatitis aguda grave sufren de necrosis pancreática; la necrosis pancreática infectada se asocia con mayor riesgo de mortalidad y en su mayoría requieren tratamientos invasivos.

Conclusión: el manejo mínimamente invasivo en el tratamiento inicial de la necrosis pancreática infectada podría resolver la mayoría de los casos sin necesidad de realizar necrosectomía; reservando esta última solo a los que fracasan en el tratamiento inicial.

Palabras clave: necrosis pancreática infectada, pancreatitis grave, tratamiento mínimamente invasivo.

ABSTRACT

Introduction: pancreatic necrosis occurs between 10 and 20 % of patients with pancreatitis, has a mortality of 10 to 25 % and if infection is added to the necrosis between 40 and 70 %.

Objective: to describe the surgical and clinical management of infected necrotizing pancreatitis in patients admitted to the General Surgery Service of the Hospital Nacional between the period 2021-2022.

Methodology: this was an observational, descriptive and cross-section study with a temporal cut. We included patients admitted to the general surgery service of the National Hospital with severe acute pancreatitis with infected necrotizing pancreatitis.

Results: a total of 30 patients were included. The mean age was 39 years. Male patients prevailed in our population in 56.67 %. Regarding the associated comorbidities, 33.3 % of the patients presented mainly type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension; to a lesser extent Obesity in 23.3 %. In the

study population, 76.6 % received surgical treatment and 23.33 % medical treatment, mainly antibiotic therapy. Of the patients who underwent surgical treatment, 9 were open necrosectomy, 7 had percutaneous drainage, and to a lesser extent biliary and endoscopic drainage. Regarding mortality due to infected necrotizing pancreatitis, we found a 10% mortality.

Discussion: most of the patients with severe acute pancreatitis suffer from necrotizing pancreatitis; infected necrotizing pancreatitis is associated with increased risk of mortality and most require invasive treatment.

Conclusion: minimally invasive management in the initial treatment of infected necrotizing pancreatitis, which could resolve most cases without the need to perform necrosectomy; the latter should be reserved for those who fail the initial treatment.

Key words: Infected necrotizing pancreatitis, Severe Pancreatitis, Minimally invasive treatment.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una patología abdominal muy frecuente. Se estima que tiene una incidencia de 4.9-73.4:100,000 habitantes a nivel mundial. Se define como un proceso inflamatorio del páncreas con afectación local y sistémica. Varía desde la inflamación leve y autolimitada del páncreas hasta una enfermedad grave caracterizada por necrosis pancreática infectada, falla orgánica múltiple y alto riesgo de muerte⁽¹⁾.

Las causas más frecuentes son cálculos biliares y consumo de alcohol, que representan 80 % de los casos, pero no es infrecuente diagnosticar pancreatitis aguda en ausencia de estos factores etiológicos. Por lo tanto, es importante mantener una estrategia sistemática para identificar otros factores menos frecuentes que pueden modificarse. La mediana de edad al inicio de la pancreatitis aguda varía según la causa; la pancreatitis inducida por alcohol y fármacos casi siempre se manifiesta en la tercera o cuarta décadas de la vida, comparada con la causada por cálculos biliares o traumatismo, que se presenta en la sexta década de la vida. Es probable que la diferencia entre géneros se relacione más con la causa; en los varones es más frecuente que la causa sea el consumo de etanol, en las mujeres los cálculos biliares⁽²⁾.

En la fisiopatología se han identificado dos fases. La primera fase inicia con la activación de los gránulos zimógenos dentro de los acinos pancreáticos; estos se unen a lisozimas intracelulares como catepsina B, convirtiendo el tripsinógeno en tripsinas y de esta manera se liberan enzimas pancreáticas hacia los acinos y entre las células de los acinos. Una vez activadas las enzimas pancreáticas se induce respuesta inflamatoria local por medio de neutrófilos, macrófagos y factores proinflamatorios como

FNT alfa, IL-6 e IL-8. Posteriormente la respuesta inflamatoria se generaliza, produciendo una respuesta inflamatoria sistémica que puede ocasionar falla orgánica. Es posible que esta fase dure hasta siete días.

En la segunda fase hay manifestaciones locales a consecuencia de la respuesta inflamatoria local. Las manifestaciones locales pueden ser colecciones pancreáticas o peri pancreáticas y la necrosis, pancreática o peri pancreática⁽³⁾.

El diagnóstico de la pancreatitis aguda requiere la presencia de dolor abdominal consistente con esta enfermedad (inicio agudo de dolor epigástrico constante e intenso que a menudo se irradia hacia la parte media de la espalda) y elevación de amilasa o lipasa séricas (> 3 veces el límite superior normal)⁽⁴⁾.

Los determinantes claves de la gravedad son las complicaciones locales (ausentes, estériles o infectadas) y las complicaciones sistémicas (ausentes, falla orgánica transitoria o falla orgánica persistente). Aunque la gran mayoría de pacientes con pancreatitis aguda presentan un curso leve, alrededor del 10-20 % desarrollarán una enfermedad moderadamente grave o grave, con necrosis del tejido pancreático o peri pancreática. La evolución de esta necrosis es variable, puede permanecer sólida o licuarse y permanecer estéril o infectarse⁽⁵⁾.

La necrosis pancreática se presenta entre 10 y 20 % de los pacientes con pancreatitis, tiene una mortalidad de 10 a 25 % y si se agrega infección a la necrosis entre 40 y 70 %. Inicia en las primeras 24-48 horas, la necrosis es secundaria a la activación de las enzimas pancreáticas dentro de los acinos pancreáticos, lo que provoca muerte celular y trombosis de la microvasculatura, lo anterior ocasiona la activación de forma local de citocinas y células proinflamatorias, dichas citocinas cruzan la circulación sistémica causando respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple en las primeras dos semanas de la enfermedad. Posterior a la segunda semana de evolución de la enfermedad se agrega infección, lo que conlleva una mayor morbilidad y mortalidad⁽⁶⁾.

El tratamiento tradicional de la necrosis infectada fue la necrosectomía abierta, procedimiento asociado con una morbilidad de 34-95 % y una mortalidad de 11-39 %⁽⁷⁾.

Probablemente debido a que estos pacientes no pueden soportar la agresión adicional del trauma quirúrgico, durante la última década, el tratamiento escalonado (step-up approach), que consiste en antibioticoterapia de amplio espectro, drenaje percutáneo o endoscópico y necrosectomía mínimamente invasiva ha reemplazado a la cirugía abierta como el estándar de tratamiento⁽⁸⁾.

El uso de antibioticoterapia de amplio espectro retrasa cualquier tipo de tratamiento por 4 semanas;

esto permite que la necrosis se encapsule, se forme una pared alrededor de la misma, se reblandezca y se demarque un límite entre el tejido sano y el necrótico. Si con los antibióticos no se logra mejoría clínica, el siguiente paso es el drenaje percutáneo o endoscópico. Este procedimiento mitiga la sepsis y pospone o incluso puede obviar la necrosectomía en un 30-50 % de los pacientes⁽⁹⁾.

Finalmente, si fuese necesario, se realiza una necrosectomía mínimamente invasiva la cual puede ser quirúrgica o endoscópica. Estos tratamientos de mínima invasión han demostrado que producen un menor trauma quirúrgico (injurias tisulares y respuesta inflamatoria), disminuyen la aparición de nueva falla orgánica en enfermos graves y tienen menos complicaciones a largo plazo como fístulas, hernias incisionales e insuficiencia pancreática endocrina⁽⁸⁻⁹⁾.

El desbridamiento retroperitoneal video asistido (VARD: video-assisted retroperitoneal debridement) es una necrosectomía mínimamente invasiva quirúrgica, descrita por primera vez por Horvath. Este procedimiento ha demostrado ser efectivo, fácil de realizar, no requiere de mucha tecnología, tiene bajo costo y puede ser replicable en cualquier centro especializado⁽¹⁰⁾.

Objetivos: describir el manejo de la necrosis pancreática infectada en el servicio de cirugía general del Hospital Nacional.

METODOLOGÍA

Estudio Observacional, descriptivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes internados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional con diagnóstico de pancreatitis aguda grave con necrosis pancreática infectada. Se incluyeron hombres y mujeres de 18 a 90 años de edad, internados por pancreatitis aguda, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Nacional durante el periodo marzo 2021-marzo 2022. Se excluyeron pacientes internados en otros servicios médicos del Hospital Nacional; pacientes con pancreatitis secundarias a procesos neoplásicos y pacientes con fichas incompletas. Para la recolección de datos se realizó una revisión inicial de la historia clínica de los pacientes con los diagnósticos mencionados obtenidos del servicio de estadísticas durante el periodo junio- julio 2023, en un segundo tiempo se diseñó un instrumento recolector de datos en donde se recogieron variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, de imagen (Tomografía con contraste) y paraclínicas. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables: las cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas se formularon como medidas de dispersión y tendencia central según normalidad. Los datos fueron registrados en el programa informático *Microsoft Office Excel 2010*.

El presente estudio respetó las bases de ética médica Declaración del Helsinki

Se solicitó la autorización al responsable del Servicio de Cirugía General.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La media de edad fue de 39 años; con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 84 años (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución por edad de pacientes internados en el Servicio de Cirugía General por Necrosis Pancreática infectada en el periodo 2021-2022 (n = 30).

Edades agrupadas	Frecuencia	Porcentaje
18-28	3	10%
29-39	5	16.7%
40-49	4	13.33%
50-59	10	33.33%
60-69	5	16.7%
70-79	2	6.66%
80-89	1	3.33%
Total	30	100

Predominó en nuestra población pacientes de sexo masculino en el 56.67 % (n = 17), sexo femenino 43.3 % (n = 13).

Las comorbilidades asociadas a la necrosis pancreática infectada fueron en un 33.3 % principalmente diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial; en menor medida Obesidad en un 23.3 % (Tabla 2).

Tabla 2: Principales comorbilidades asociadas a la necrosis pancreática infectada (n = 30).

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes	10	33.3 %
HTA	10	33.3 %
Obesidad	7	23.33 %
VIH	1	3.33 %
Dislipidemia	1	3.33 %
No	1	3.33 %
Total	30	100 %

De la población en estudio 23 (76.6 %) pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y 7 (23.33 %) pacientes tratamiento médico principalmente antibiótico terapia; de entre los pacientes que recibieron solo tratamiento antibiótico 9 (30 %) recibieron monoterapia con Imipenem; 7 (23.33 %) pacientes con Meropenem, y 14 (46.6 %) pacientes terapia combinada. (Tabla 3) (Gráfico 1).

Tabla 3: Distribución de pacientes de acuerdo al tratamiento recibido (n = 30).

Manejo quirúrgico	Pacientes	Porcentaje
Si	23	76.6 %
No	7	23.33 %

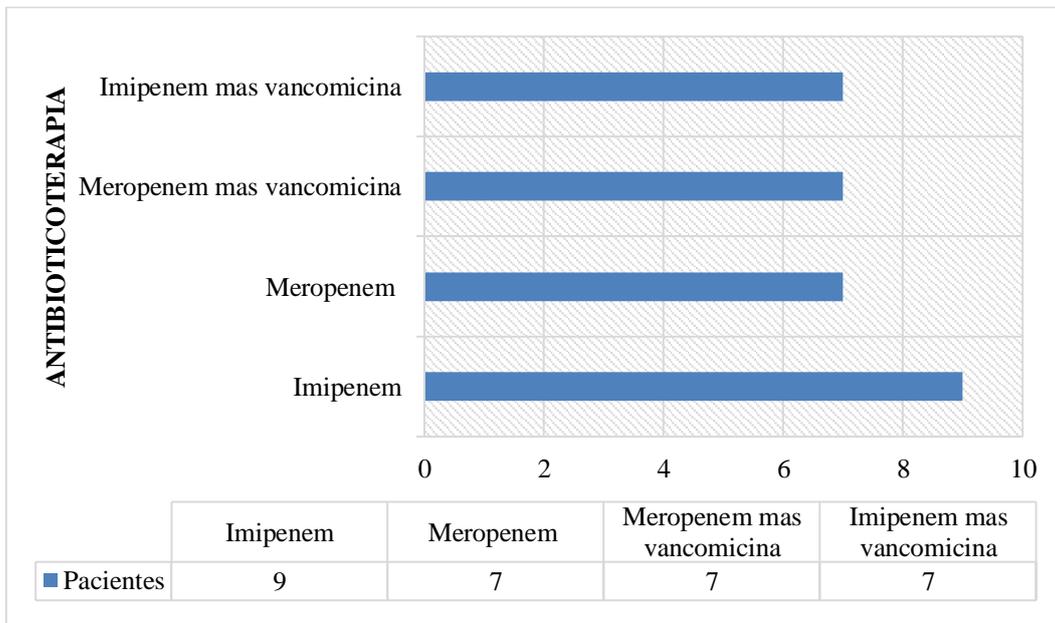


Gráfico 1: Distribución de pacientes de acuerdo al tratamiento antibiótico.

De los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico 23 (76.6 %); 9 pacientes fueron sometidos a necrosectomía abierta, 7 pacientes a drenaje percutáneo, y en menor medida drenaje biliar y endoscópico (Gráfico 2).

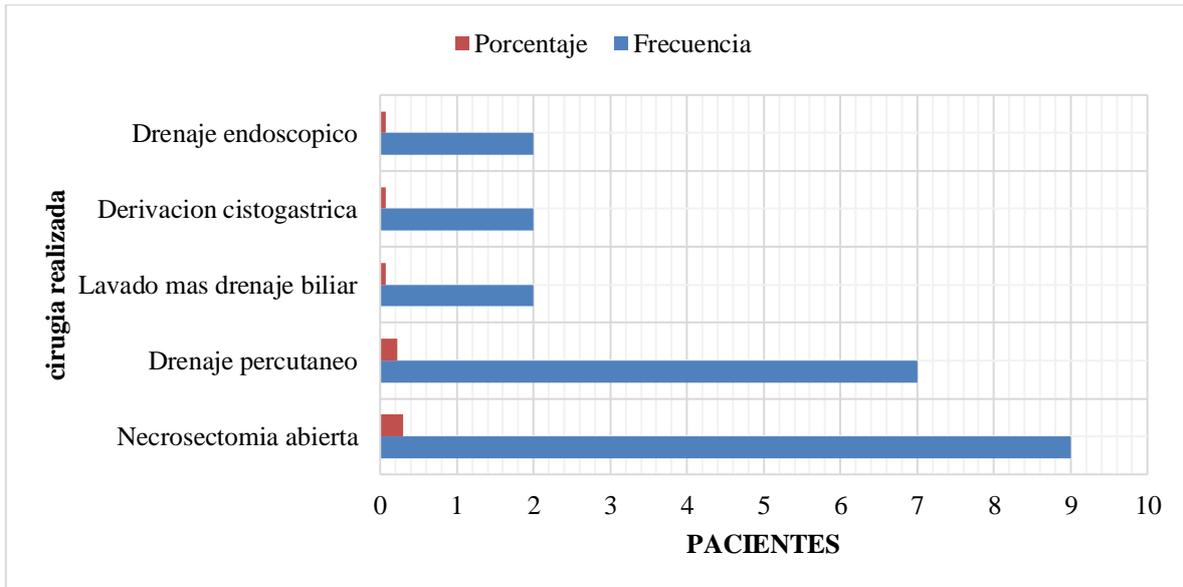


Gráfico 2: Distribución de pacientes según tratamiento quirúrgico

En cuanto a la mortalidad por necrosis pancreática infectada en nuestro centro encontramos un 10 % de mortalidad (Gráfico 3).

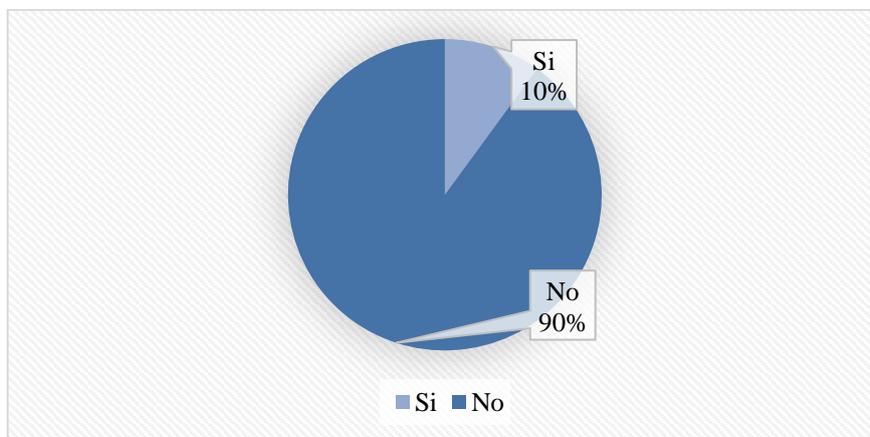


Gráfico 3: Distribución de pacientes en cuanto a mortalidad.

DISCUSIÓN

En la actualidad la necrosis pancreática infectada continúa siendo una patología de difícil manejo clínico quirúrgico y constituye un reto para cirujano debido a que se asocia con una mayor morbimortalidad⁽¹⁾.

En el presente trabajo de investigación la media de edad fue de 39 años; la mayor parte de los pacientes fueron del sexo masculino en el 56.67 %; vemos comportamiento epidemiológico similar en otro trabajo de investigación realizado en el Hospital de Clínicas José de San Martín donde la población mayoritaria también fue del sexo masculino⁽²⁾.

Entre las comorbilidades asociadas en un 33.3 % los pacientes presentaron principalmente diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial; en menor medida obesidad en un 23.3 %; en el trabajo de investigación titulado: Manejo quirúrgico de la necrosis pancreática infectada. Serie de casos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia, 2014-2021 también se encontraron como principales comorbilidades Hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2⁽³⁾.

De la población en estudio 76.6 % de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y 23.33 % tratamiento médico principalmente antibiótico terapia; de entre los pacientes que recibieron solo tratamiento antibiótico el 30 % recibieron monoterapia con Imipenem; 23.33 % pacientes con Meropenem, y 46.6 % pacientes con terapia combinada. En el trabajo de investigación publicado en la revista colombiana de gastroenterología en el año 2022 con una muestra de 33 pacientes el 90 % de ellos recibió monoterapia con Meropenem y el 16 % terapia múltiple principalmente antibióticos combinados con antifúngicos⁽⁴⁾.

Entre los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico 9 pacientes fueron sometidos a necrosectomía abierta, 7 pacientes a drenaje percutáneo, y en menor medida drenaje biliar y endoscópico. En diferentes literaturas el drenaje percutáneo es el método mínimamente invasivo más frecuentemente usado para el manejo de las necrosis pancreáticas con una tasa de éxito general de aproximadamente 50 % evitando la cirugía; en un estudio multicéntrico holandés denominado PANTER se preconiza el tratamiento por etapas y los resultados de este estudio pudieron demostrar una reducción de las complicaciones mayores con un tratamiento mínimamente invasivo en comparación con la cirugía abierta⁽⁵⁾.

En cuanto a la mortalidad por necrosis pancreática infectada en nuestro centro encontramos un 10 % de mortalidad principalmente asociado a la necrosectomía abierta; en un trabajo de investigación publicado en la revista mexicana de cirugía en el año 2017 se habla de una tasa de mortalidad del 10 al 25 %⁽⁶⁾.

Limitaciones del estudio: La naturaleza observacional y retrospectiva impide la formulación de hipótesis con poder estadístico; sin embargo, basado en el comportamiento observacional de los resultados invita a generar hipótesis; las cuales se podrán usar en estudios prospectivos que permitan confirmar lo evaluado en este estudio.

Un punto interesante a considerar en investigaciones posteriores sería la inclusión de pacientes internados en la Unidad de Cuidados intensivos con pancreatitis aguda grave.

Con base a los resultados obtenidos en el Hospital Nacional en el servicio de cirugía general se evidencia un buen manejo clínico quirúrgico de la patología en estudio con resultados comparables a nivel nacional en otros centros de igual complejidad, así como a nivel internacional.

CONCLUSIÓN

De nuestra población de estudio la media de edad fue de 39 años; con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 84 años; predominó pacientes de sexo masculino en el 56.67 %.

En cuanto a las comorbilidades asociadas a la necrosis pancreática infectada en un 33.3 % los pacientes presentaron principalmente diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial y en menor medida obesidad y dislipidemia.

De la población en estudio 23 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y 7 pacientes tratamiento médico principalmente antibiótico terapia, de los que recibieron tratamiento médico en su mayoría (14 pacientes) recibieron terapia combinada y en menor medida monoterapia.

De los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico; 9 pacientes fueron sometidos a necrosectomía abierta, 7 pacientes a drenaje percutáneo, y en menor medida drenaje biliar y endoscópico.

En cuanto a la mortalidad por necrosis pancreática infectada en nuestro servicio de Cirugía General encontramos un 10 % de mortalidad.

El manejo mínimamente invasivo en el tratamiento inicial de la necrosis pancreática infectada podría resolver la mayoría de los casos sin necesidad de realizar necrosectomía abierta; reservando esta última solo a los que fracasan en el tratamiento inicial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación:

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este trabajo.

Disponibilidad de datos y materiales:

El manuscrito contiene toda la evidencia que respalda los hallazgos. Para obtener más información, previa solicitud razonable, el autor correspondiente puede proporcionar detalles más completos y un conjunto de datos.

Declaración de contribución de autores:

Franco López y Ferreira Bogado M: concepción o diseño del artículo o a la adquisición, interpretación, curaduría de datos y revisión crítica del trabajo.

Baruja B: participó en la redacción del trabajo de investigación, la revisión crítica del contenido intelectual.

Todos los autores aprobaron la versión final publicación en Revista del Nacional (Itauguá) y poseen la capacidad de responder por todos los aspectos contenidos en el artículo a efectos de asegurar que las cuestiones relacionadas con la precisión e integridad de cualquier parte del trabajo.

REFERENCIAS

1. Valverde-López F, Martínez-Cara JG, Redondo-Cerezo E. Pancreatitis aguda.: Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granad. Medicina clínica. [Internet]. 2022. [Consultado 10 de marzo 2023]; 158 (11): 556-563.
2. Guerrero AF, Albillos A. Pancreatitis aguda: protocolo diagnóstico y terapéutico. Medicine. [Internet]. 2019 [Consultado 15 de marzo 2023]; 87 (12): 5140-5144. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219302471>
3. Álvarez-Aguilar PA, Dobles-Ramírez CT. Pancreatitis aguda: fisiopatología y manejo inicial. Acta méd costarric. [Internet]. 2019 [Consultado 15 de marzo 2023]; 61 (1): 5140-5144. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v61n1/0001-6002-amc-61-01-13.pdf>
4. Pérez F, Valdez E. Pancreatitis aguda artículo de revisión. Rev Méd Cient. [Internet]. 2020 [Consultado 20 de marzo 2023]; 33 (1):2218-8266. Disponible en: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/570/953>
5. Ferreira Bogado M, Ramírez Sotomayor J, Grance J, Aquino C. Pancreatitis aguda: nuestros resultados en 350 casos aplicando la clasificación de Petrov. Cir. Parag. [Internet]. 2015. [Consultado 04 de marzo 2023];39(2):12-15. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/sopaci/v39n2/v39n2a03.pdf>.
6. Velázquez Vega R, Cárdenas LE. Pancreatitis aguda y necrosis pancreática. Cirujano General. [Internet]. 2017. [Consultado 04 de marzo 2023]; 39(3):147-151. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/cg/v39n3/1405-0099-cg-39-03-147.pdf>
7. Revoredo Rego F, Reaño Paredes G, De Vinatea J, Kometter F, Alfaro Ita Sh, Vereau Robles J. Pancreatitis aguda necrotizante infectada: desbridamiento retroperitoneal video asistido. Medicina Buenos Aires [Internet]. 2021 [Consultado 07 de marzo 2023]; 81(1):115-118. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/n1/115.pdf>

8. de Franca FF, López IM, Takada J, Santana N, Antunes Delfes R, Kreve F, *et al.* Necrosectomia endoscopia asistida por laparoscopia: un enfoque efectivo en la necrosis pancreática infectada. *Gastroenterol. latinoam.* [Internet]. 2020. [Consultado 07 de marzo 2023]; 31(3):151-156. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat2020003-05.pdf>
9. Alvarez Moyon LJ, Galarza Avila KN, Aguirre Realpe KL, del Consuelo Torres A. Antibioticoterapia en la pancreatitis aguda. *REACIMUD.* [Internet]. 2020. [Consultado 05 de marzo 2023]; 4(1):179-188. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/450/643>
10. Sánchez Gálvez MA, Martínez Baena D, Parra Membrives P, Jiménez Riera G, Lorente JM. Necrosectomia retroperitoneal video asistida. *Cir. Andal.* [Internet]. 2018. [Consultado 03 de marzo 2023]; 29 (3): 287-289. Disponible en: https://www.asacirujanos.com/documents/revista/pdf/2018/Cir_Andal_vol29_n3_multimedia3.pdf