

Guía de práctica clínica: manejo de la pancreatitis aguda.

Joshua A. Greenberg , Jonathan Hsu , Mohammad Bawazeer , John Marshall , Jan O. Friedrich , Avery Nathens , Natalie Coburn , Gary R. May , Emily Pearsall , MSc y Robin S. McLeod.

Can J Surg . 2016 Abr; 59 (2): 128-140.

Resumen

La pancreatitis aguda puede ir desde una enfermedad leve y autolimitada que no requiere más que medidas de apoyo hasta una enfermedad grave con complicaciones potencialmente mortales. Las causas más comunes de pancreatitis aguda son cálculos biliares y consumo excesivo de alcohol. ¹Se ha registrado un aumento en la incidencia de pancreatitis aguda en todo el mundo. A pesar de las mejoras en el acceso a la atención, las técnicas de imagen y de intervención, la pancreatitis aguda continúa asociada con una morbilidad y mortalidad significativas.

Una revisión sistemática de las guías de práctica clínica para el tratamiento de la pancreatitis aguda reveló 14 guías publicadas solo entre 2004 y 2008. ²

Aunque estas recomendaciones tienen una superposición significativa en sus recomendaciones para diagnosticar y manejar la pancreatitis aguda, hay desacuerdo en algunos aspectos tanto del momento como de los tipos de intervenciones que deben usarse para la pancreatitis aguda leve y grave. La disponibilidad de nuevas modalidades de imagen y terapias no invasivas también ha cambiado la práctica clínica.

Finalmente, a pesar de la disponibilidad de guías, estudios recientes que auditan el manejo clínico de la pancreatitis aguda han mostrado áreas importantes de incumplimiento con las recomendaciones basadas en la evidencia. ³⁻⁹ Esto subraya la importancia de crear recomendaciones comprensibles e implementables para el diagnóstico y el tratamiento de la pancreatitis aguda y enfatiza la necesidad de auditorías periódicas de la práctica clínica dentro de un hospital determinado para garantizar el cumplimiento.

El propósito de la presente guía es proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de la pancreatitis aguda leve y grave, así como el tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis aguda y de la pancreatitis inducida por cálculos biliares.

Metodología

La guía se desarrolló bajo los auspicios del grupo de Mejores Prácticas en Cirugía General de la Universidad de Toronto. La Mejor Práctica en Cirugía General es una iniciativa de calidad dirigida a brindar atención estandarizada basada en la evidencia a todos los pacientes de cirugía general tratados en los hospitales de enseñanza para adultos de la Universidad de Toronto. Un grupo de trabajo compuesto por cirujanos generales, intensivistas de cuidados críticos y un gastroenterólogo lideró el desarrollo de estas recomendaciones. El grupo de trabajo estableció las preguntas de investigación, el marco analítico y los resultados clínicamente relevantes para la guía. Las recomendaciones se refieren a pacientes con una nueva presentación de sospecha de pancreatitis aguda. Los resultados primarios son complicaciones, tanto infecciosas como no infecciosas; mortalidad; duración de la estancia hospitalaria; y readmisiones asociadas a pancreatitis aguda. ¹⁰ ([Recuadro 1](#)).

Caja 1

Definiciones de términos clave (según la Clasificación de la pancreatitis aguda ^{10 de} Atlanta, 2012)

Diagnóstico de pancreatitis aguda (2 de los siguientes)

- Dolor abdominal (inicio agudo de un dolor epigástrico persistente y severo que a menudo se irradia hacia la espalda)
- Actividad de la lipasa sérica (o amilasa) al menos 3 veces mayor que el límite superior de lo normal
- Hallazgos característicos de la pancreatitis aguda en la tomografía computarizada o la resonancia magnética

Pancreatitis aguda leve

- Sin insuficiencia orgánica, complicaciones locales o sistémicas.

Pancreatitis aguda moderadamente grave.

- Fallo de órgano que se resuelve en 48 h y / o
- Complicaciones locales o sistémicas sin insuficiencia orgánica persistente.

Pancreatitis aguda severa

- Insuficiencia persistente de órganos > 48 h

Pancreatitis aguda edematosa intersticial

- Inflamación aguda del parénquima pancreático y de los tejidos peripancráticos, pero sin necrosis tisular reconocible.

Necrotizante de pancreatitis aguda.

- Inflamación asociada con necrosis parenquimatosa pancreática y / o necrosis peri-pancreática

Fallo orgánico y complicaciones sistémicas de la pancreatitis aguda.

- Respiratorio: $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$
- Cardiovascular: presión arterial sistólica <90 mm Hg (soporte inotrópico), que no responde al líquido o pH <7.3
- Renal: creatinina sérica $\geq 170 \mu\text{mol} / \text{L}$

Complicaciones locales de la pancreatitis aguda.

- Recolección de líquido peripancreático agudo.
- Pseudoquistes pancreáticos
- Colecciones necróticas agudas
- Necrosis pancreática tapiada

Inicialmente, realizamos una revisión del alcance para identificar guías de práctica clínica relacionadas con el tratamiento de la pancreatitis aguda. Luego buscamos en Medline las pautas publicadas entre 2002 y 2014 utilizando los encabezamientos de temas médicos "pancreatitis" y la "guía de práctica clínica". Esta búsqueda identificó 14 guías publicadas entre 2008 y 2014. Una revisión sistemática de las guías de práctica clínica de pancreatitis aguda de 2010 que incluyó Se identificaron las pautas más recientes.²

Otra búsqueda electrónica de Medline se realizó utilizando los encabezamientos de sujetos médicos "pancreatitis", "pancreatitis necrotizante aguda", "pancreatitis alcohólica" y "guías de práctica" para actualizar la revisión sistemática. Los resultados se limitaron a los artículos publicados en inglés entre enero de 2007 y enero de 2014. Se revisaron las referencias de las directrices pertinentes. Los artículos actualizados sobre el diagnóstico y manejo de la pancreatitis aguda también fueron revisados para sus referencias¹¹ (hasta enero de 2014).

El grupo de trabajo desarrolló las recomendaciones de la guía basadas en la evidencia y en el consenso. Luego, las recomendaciones de la guía se distribuyeron a todos los cirujanos generales, gastroenterólogos e intensivistas de cuidados críticos en la Universidad de Toronto para obtener su opinión.

Recomendaciones de guía

La tabla 1 resume las recomendaciones de guía y la calificación.

tabla 1. Resumen y calificación de las recomendaciones.

Recomendación de guía	Fuerza de la evidencia	Recomendación de guía
Se debe realizar una prueba de lipasa sérica en todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de pancreatitis aguda.	Moderado-alto	Fuerte
Se debe realizar una ecografía en todos los pacientes al inicio del estudio para evaluar el tracto biliar para determinar si el paciente tiene cálculos biliares y / o un cálculo en el conducto biliar común.	Alto	Fuerte
La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP, por sus siglas en inglés) se recomienda solo en pacientes en los que hay una elevación de las enzimas hepáticas y el conducto biliar común no se visualiza adecuadamente o se encuentra normal en la ecografía.	Alto	Fuerte
La tomografía computarizada se debe realizar de manera selectiva cuando 1) se debe reducir el diagnóstico diferencial amplio que incluye pancreatitis aguda, o 2) en pacientes con pancreatitis aguda y sospecha de complicación local (p. Ej., Peritonitis, signos de shock, hallazgos sugestivos de ecografía).	Baja – moderada	Fuerte
La proteína C reactiva (PCR) debe evaluarse en el momento del ingreso y diariamente durante las primeras 72 h después del ingreso.	Baja – moderada	Débiles
Evaluación fisiológica aguda y evaluación de salud crónica (APACHE) Las puntuaciones II deben calcularse en el ingreso y diariamente durante las primeras 72 h después del ingreso.	Moderar	Débiles
El diagnóstico de pancreatitis aguda grave se debe hacer si el paciente tiene una PCR sérica $\geq 14\ 286$ nmol / L (150 mg / dL) al inicio del estudio o en las primeras 72 h; Puntuación APACHE ≥ 8 en la línea de base o en las primeras 72 h; o muestra signos de insuficiencia orgánica persistente durante > 48 h a pesar de la reanimación adecuada con líquidos por vía intravenosa.	Moderar	Fuerte
La atención de apoyo, incluida la reanimación con líquidos isotónicos intravenosos como el lactato de Ringer, el control del dolor y la movilización, debe ser el pilar del tratamiento para los pacientes con pancreatitis aguda leve.	Bajo	Fuerte
Se debe considerar cuidadosamente la transferencia a una unidad monitoreada en pacientes con <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda grave según el puntaje APACHE II > 8, PCR $> 14\ 286$ nmol / L (150 mg / dL), o disfunción orgánica > 48 h a pesar de una reanimación adecuada; • Evidencia de disfunción orgánica actual o evolutiva; • Need for aggressive, ongoing fluid resuscitation. 	Low	Strong
Patients with mild acute pancreatitis should receive a regular diet on admission. If patients initially are unable to tolerate an oral diet owing to abdominal pain, nausea, vomiting, or ileus, they may be allowed to self-advance their diet from withholding oral food and liquid to a regular diet as tolerated.	High	Strong
In patients with severe acute pancreatitis, enteral nutrition should be commenced as soon as possible following admission (within 48 h).	High	Strong
Prophylactic antibiotics are not recommended.	High	Strong
Patients with 1) extensive necrotizing acute pancreatitis, 2) who show no clinical signs of improvement following appropriate initial management, or 3) who experience other complications should be managed in institutions that have on-site or access to therapeutic endoscopy, interventional radiology, surgeons and intensivists with expertise in dealing with severe acute pancreatitis.	Moderate	Weak
Follow-up computed tomography should be based on the clinical status of the patient and not performed routinely at regular intervals.	Low	Strong

Recomendación de guía	Fuerza de la evidencia	Recomendación de guía
Patients with acute peripancreatic fluid collections with no radiological or clinical suspicion of sepsis should be observed, and image-guided fine needle aspiration (FNA) should be avoided owing to the risk of introducing infection into a sterile collection.	Moderate	Weak
When there is radiological or clinical suspicion of infected necrosis in patients with acute necrotic collections (ANCs) or walled-off pancreatic necrosis (WOPN), image-guided FNA with culture should be performed to distinguish infected from sterile necrosis.	Moderate	Strong
Sterile necrosis based on negative FNA and/or stable clinical picture should be managed nonoperatively, and antibiotics are not indicated. For unstable patients in whom sepsis is suspected but no source has been identified, treatment with broad spectrum antibiotics on speculation may be indicated while an appropriate work up (bacterial and fungal cultures, CT scan) is carried out.	Moderate	Weak
In patients with FNA-confirmed infections of ANCs or WOPN, a step-up approach of antibiotics, image-guided drainage, followed by surgical intervention, if necessary, is indicated.	Moderate	Strong
Pancreatic pseudocysts that are asymptomatic should be managed nonoperatively. Intervention is indicated in pseudocysts that are symptomatic, infected, or increasing in size on serial imaging.	Moderate	Strong
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) should be performed early (within 24–48 h) in patients with acute gallstone pancreatitis associated with bile duct obstruction or cholangitis. In unstable patients with severe acute gallstone pancreatitis and associated bile duct obstruction or cholangitis, placement of a percutaneous transhepatic gallbladder drainage tube should be considered if ERCP is not safely feasible.	Moderate–high	Strong
Cholecystectomy should be performed during the index admission in patients who have mild acute pancreatitis and delayed until clinical resolution in patients who have severe acute pancreatitis.	Moderate	Strong
Si no se puede realizar una colecistectomía durante el ingreso en el índice debido a comorbilidades médicas, los pacientes con pancreatitis aguda por cálculos biliares deben someterse a una CPRE con esfinterotomía antes del alta.	Bajo	Débiles

[Abrir en una ventana separada](#)

1. Diagnóstico de la pancreatitis aguda.

- 1.1 Se debe realizar una prueba de lipasa sérica en todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de pancreatitis aguda. Se requiere una elevación de 3 veces la lipasa sérica desde el límite superior de lo normal para hacer el diagnóstico de pancreatitis aguda.
- 1.2 La ecografía debe realizarse en todos los pacientes al inicio del estudio para evaluar el tracto biliar y, en particular, para determinar si el paciente tiene cálculos biliares y / o un cálculo en el conducto biliar común (CDB).
- 1.3 La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP, por sus siglas en inglés) se recomienda solo en pacientes en los que hay una elevación de las enzimas hepáticas y en quienes el CDB no se visualiza adecuadamente o se encuentra normal en la ecografía.
- 1.4 La tomografía computarizada (TC) debe realizarse de manera selectiva cuando 1) un paciente presenta dolor abdominal sustancial y un diagnóstico diferencial amplio que incluye pancreatitis aguda, o 2) en pacientes con sospecha de complicaciones locales de pancreatitis aguda (p. Ej., Peritonitis, signos de shock) , hallazgos sugestivos de ultrasonido). La tomografía computarizada para la evaluación de las complicaciones locales es más útil entre 48 y 72 horas después de la aparición de los síntomas en lugar de en el momento del ingreso. A menos que esté contraindicado (p. Ej., Disfunción renal), se debe administrar un contraste intravenoso para evaluar la necrosis pancreática una vez que los pacientes estén adecuadamente reanimados con líquidos y se restablezca la normovolemia.

2. Evaluación de la severidad.

- 2.1 Un nivel de proteína C reactiva (PCR) en suero de $14\ 286\ \text{nmol / L}$ ($150\ \text{mg / dL}$) o mayor al inicio del estudio o en las primeras 72 horas sugiere una pancreatitis aguda grave y predice un peor curso clínico. Por lo tanto, la PCR debe evaluarse en el momento del ingreso y durante las primeras 72 horas después del ingreso.
- 2.2 Evaluación fisiológica aguda y evaluación de salud crónica (APACHE) Las puntuaciones II deben calcularse en el ingreso y diariamente durante las primeras 72 horas después del ingreso. Una puntuación APACHE II de 8 o más en la línea de base o en las primeras 72 horas sugiere una pancreatitis aguda grave y puede indicar un peor curso clínico.
- 2.3 La pancreatitis aguda grave debe diagnosticarse si un paciente presenta signos de insuficiencia orgánica persistente durante más de 48 horas a pesar de la reanimación adecuada de líquidos por vía intravenosa.

3. Cuidado de apoyo

- 3.1 La atención de apoyo, incluida la reanimación con líquidos isotónicos intravenosos (p. Ej., La solución de lactato de Ringer), el control del dolor y la movilización deben ser el pilar del tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda leve.
- 3.2 Se debe considerar cuidadosamente la transferencia a una unidad monitoreada en pacientes con 1) pancreatitis aguda grave con un puntaje APACHE II mayor a 8, CRP mayor a $14\ 286\ \text{nmol / L}$ ($150\ \text{mg / L}$), o disfunción orgánica para más de 48 horas a pesar de la reanimación adecuada; 2) evidencia de disfunción orgánica actual o evolutiva definida como sigue
- Respiratorio ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 \leq 300$ o frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto)
- Cardiovascular (hipotensión a pesar de la reanimación con líquidos agresiva [presión arterial sistólica (sBP) $< 90\ \text{mm Hg}$ fuera del soporte inotrópico o gota de sBP > 40], necesidad de vasopresores [no sensibles al líquido] o $\text{pH} < 7,3$)
- Renal (aumento de $\geq 1,5$ veces en la creatinina sérica durante 7 días, aumento de $\geq 26,5\ \mu\text{mol}$ en creatinina sérica durante 48 h, producción de orina $< 0,5\ \text{ml / kg / h}$ durante $\geq 6\ \text{h}$);
- y / o 3) la necesidad de una reanimación con líquidos agresiva y continua definida como evidencia de hemoconcentración grave (hemoglobina [Hb] > 160 , hematocrito [HCT] > 0.500). Los pacientes con 1 o más de los criterios anteriores y un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 (o $\text{IMC} > 25$ en poblaciones asiáticas) deben ser monitoreados cuidadosamente, con un umbral inferior para la transferencia a una unidad monitoreada dado el peor curso de la enfermedad en La población obesa de pacientes.

4. nutrición

- 4.1 Los pacientes que presentan pancreatitis aguda leve deben recibir una dieta regular al momento del ingreso. Si los pacientes no pueden tolerar una dieta oral debido a dolor abdominal, náuseas, vómitos o íleo, se les puede permitir que avancen por sí mismos en su dieta evitando que los alimentos y líquidos orales (NPO, por sus siglas en inglés) sigan una dieta regular, según lo toleren.
- 4.2 En pacientes con pancreatitis aguda grave, la nutrición enteral debe comenzar tan pronto como sea posible después del ingreso (dentro de las 48 h). Una sonda nasoyeyunal no es superior a una sonda nasogástrica; por lo tanto, el comienzo de los alimentos no debe retrasarse con el propósito de colocar un tubo de alimentación nasoyeyunal. Se recomienda la alimentación enteral sobre la nutrición parenteral.

5. Antibióticos profilácticos.

- 5.1 No se recomiendan los antibióticos profilácticos en pacientes con pancreatitis aguda leve o grave.

6. Diagnóstico y manejo de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda.

- 6.1 La TC repetida debe considerarse con evidencia nueva (o sin resolución) de infección (p. Ej., Leucocitosis, fiebre) sin una fuente conocida, nueva incapacidad de tolerar la alimentación oral / enteral, cambio en el estado hemodinámico o evidencia de sangrado.

- 6.2 Los pacientes que tienen pancreatitis aguda necrotizante extensa, que no muestran signos clínicos de mejoría después del manejo inicial apropiado, o en quienes se desarrollan otras complicaciones, deben manejarse en consulta con instituciones o con endoscopia terapéutica, radiología intervencionista, experiencia quirúrgica y de cuidados intensivos en Tratar la pancreatitis aguda grave.
- 6.3 Deben observarse los pacientes con colecciones de líquido peripancreático agudo sin sospecha radiológica o clínica de sepsis, y debe evitarse la aspiración con aguja fina (FNA) guiada por imagen, debido al riesgo de introducción de infección en una colección estéril.
- 6.4 Cuando existe una sospecha radiológica o clínica de necrosis infectada en pacientes con colecciones necróticas agudas (ANC) o necrosis pancreática de pared (WOPN), se debe realizar un FNA guiado por imagen con cultivo para distinguir la necrosis infectada de la estéril.
- 6.5 La necrosis estéril basada en FNA negativa y / o cuadro clínico estable se debe manejar de forma no operativa, y los antibióticos no están indicados. La excepción son los pacientes inestables en los que se sospecha sepsis pero no se ha identificado ninguna fuente; en estos pacientes, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro en la especulación puede estar indicado mientras se lleva a cabo un estudio adecuado (cultivos bacterianos y fúngicos, CT).
- 6.6 Los antibióticos deben prescribirse solo en pacientes con necrosis infectada confirmada por FNA o si hay gas dentro de una colección visualizada en la tomografía computarizada. La terapia antimicrobiana debe adaptarse a la especiación y sensibilidad de la cultura FNA; sin embargo, se puede considerar el tratamiento empírico con antibióticos activos contra los patógenos más comunes en la necrosis pancreática infectada (*Escherichia coli*, especies de *Bacteroides*, especies de *Enterobacter*, especies de *Klebsiella* y *Streptococcus faecalis* , así como otros organismos grampositivos, como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*) Hasta que los resultados finales de la cultura estén disponibles.
- 6.7 En pacientes con infecciones confirmadas por FNA de ANC o WOPN, está indicado un enfoque progresivo de los antibióticos y el drenaje guiado por imágenes, seguido de una intervención quirúrgica si es necesario. La consulta quirúrgica debe ocurrir temprano; sin embargo, la intervención quirúrgica debe retrasarse hasta más adelante en el curso de la enfermedad siempre que sea posible. Se recomienda el drenaje endoscópico o guiado por imágenes mínimamente invasivo como tratamiento de primera línea, y pueden ser necesarios múltiples drenajes. La cirugía debe considerarse para pacientes en los que fracasan los enfoques menos invasivos, pero debe demorarse el tiempo suficiente para permitir la demarcación del tejido pancreático necrótico.
- 6.8 Los pseudoquistes pancreáticos asintomáticos deben manejarse de forma no operativa. La intervención está indicada en pseudoquistes que son sintomáticos, infectados o que aumentan de tamaño en las imágenes en serie, y se deben realizar en un centro de alto volumen.

7. Manejo de pacientes con pancreatitis aguda por cálculos biliares.

- 7.1 La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se debe realizar en forma temprana (dentro de las 24 a 48 h) en pacientes con pancreatitis aguda de cálculos biliares asociada con obstrucción del conducto biliar o colangitis. En pacientes inestables con pancreatitis aguda de cálculos biliares y coagulación u obstrucción de la vía biliar asociada, se debe considerar la colocación de un tubo de drenaje percutáneo de vesícula biliar transhepática si la CPRE no es segura.
- 7.2 La colecistectomía se debe realizar durante el ingreso índice en pacientes con pancreatitis aguda leve y debe demorarse hasta la resolución clínica en pacientes con pancreatitis aguda grave.
- 7.3 Si la colecistectomía está contraindicada en pacientes debido a comorbilidades médicas, la CPRE y la esfinterotomía deben considerarse antes del alta en pacientes con pancreatitis aguda.

Resumen de la evidencia.

Diagnóstico de la pancreatitis aguda.

La lipasa sérica tiene una sensibilidad ligeramente mayor para la detección de pancreatitis aguda, y las elevaciones se producen antes y duran más que con elevaciones de la amilasa sérica.^{12, 13} Un estudio demostró que en el día 0–1 desde el inicio de los síntomas, la lipasa sérica tenía una sensibilidad que se aproximaba al 100% en comparación con el 95% de la amilasa sérica.¹³ Para los días 2 a 3 con una sensibilidad establecida en 85%, la especificidad de la lipasa fue del 82% en comparación con el 68% para la amilasa. La lipasa sérica es, por lo tanto, especialmente útil en pacientes que se presentan tarde al hospital. La lipasa sérica también es más sensible que la

amilasa sérica en pacientes con pancreatitis aguda secundaria a consumo excesivo de alcohol.¹² Además, la determinación simultánea de la lipasa y la amilasa séricas solo mejoran marginalmente el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes con dolor abdominal agudo.¹³

Los cálculos biliares y el uso excesivo de alcohol son las causas de la pancreatitis aguda en 70% a 80% de los casos.¹⁴ Es importante distinguir entre estas etiologías debido a las diferencias en la gestión. La ecografía del cuadrante superior derecho es la principal modalidad de imagen para la sospecha de pancreatitis biliar aguda debido a su bajo costo, disponibilidad y falta de exposición a la radiación asociada.¹⁵ La ecografía tiene una sensibilidad y especificidad superiores al 95% en la detección de cálculos biliares, aunque la sensibilidad puede ser ligeramente más baja en el contexto de íleo con distensión intestinal, comúnmente asociada con pancreatitis aguda.¹⁶⁻¹⁹

La ecografía también puede identificar engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y edema, lodos de la vesícula biliar, líquido pericolecístico y un signo de Murphy ecográfico, compatible con colecistitis aguda. Cuando estos signos están presentes, el valor predictivo positivo de la ecografía en el diagnóstico de colecistitis aguda es superior al 90% y rara vez se necesitan estudios adicionales.²⁰

La colangiopancreatografía por resonancia magnética es útil para identificar cálculos de CDB y delinear la anatomía del tracto pancreático y biliar. Una revisión sistemática que incluyó un total de 67 estudios encontró que la sensibilidad y especificidad general del MRCP para diagnosticar la obstrucción biliar fue del 95% y 97%, respectivamente. La sensibilidad fue ligeramente inferior, al 92%, para la detección de cálculos biliares.²¹ Sin embargo, el costo de MRCP debe limitar su uso en el diagnóstico de cálculos biliares o colecistitis aguda, especialmente con la disponibilidad y utilidad de la ecografía para el mismo propósito.²²

En la enfermedad grave, la TC es útil para distinguir entre pancreatitis aguda intersticial y pancreatitis aguda necrotizante y para descartar complicaciones locales.²³ Sin embargo, en la pancreatitis aguda, estas distinciones generalmente ocurren más de 3 a 4 días desde el inicio de los síntomas, lo que hace que la TC sea de uso limitado en el ingreso, a menos que exista un diagnóstico diferencial amplio que deba reducirse.^{23, 24}

Evaluación de la severidad

Los niveles de PCR en suero por encima de 14 286 nmol / L (150 mg / dL) a las 48 horas del ingreso ayudan a diferenciar la enfermedad grave de la leve. A las 48 horas, los niveles séricos de PCR a más de 14 286 nmol / L (150 mg / dL) tienen una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 80%, 76%, 67% y 86%, respectivamente, para pancreatitis aguda.²⁵ Los niveles superiores a 17 143 nmol / L (180 mg / dL) dentro de las primeras 72 horas del inicio de la enfermedad se han correlacionado con la presencia de necrosis con la sensibilidad y especificidad, ambas mayores del 80%. La PCR en suero generalmente alcanza su punto máximo entre 36 y 72 horas después del inicio de la enfermedad, por lo que la prueba no es útil para evaluar la gravedad en el momento del ingreso.^{26, 27} La proteína C reactiva aumenta de manera constante en relación con la gravedad de la pancreatitis aguda y es barata de medir, y las pruebas están fácilmente disponibles.²⁸⁻³⁰

Una variedad de informes han correlacionado una puntuación APACHE II más alta al ingreso y durante las primeras 72 horas con una mortalidad más alta (<4% con una puntuación APACHE II <8 y 11-18% con una puntuación APACHE II ≥ 8).³¹⁻³⁷ La ventaja de utilizar el puntaje APACHE II es la disponibilidad de esta información dentro de las primeras 24 horas y diariamente a partir de entonces.

En general, un puntaje APACHE II que aumenta durante las primeras 48 horas predice fuertemente el desarrollo de pancreatitis aguda grave, mientras que un puntaje APACHE II que disminuye en las primeras 48 horas predice fuertemente una pancreatitis aguda leve.

Existen algunas limitaciones en la capacidad del puntaje APACHE II para estratificar a los pacientes según la gravedad de la enfermedad. Por ejemplo, los estudios han demostrado que tiene una capacidad limitada para distinguir entre pancreatitis aguda intersticial y necrotizante, que confieren diferentes pronósticos.^{36, 38, 39}

A las 24 horas, el Score también tiene utilidad limitada. En un informe reciente, las puntuaciones APACHE II generadas en las primeras 24 horas tuvieron un valor predictivo positivo de solo 43% y un valor predictivo negativo de 86% para la pancreatitis aguda grave.⁴⁰ Incluso con sus limitaciones, un estudio de 49 pacientes encontró que las medidas genéricas de la gravedad de la enfermedad como la puntuación APACHE II eran superiores a los sistemas de puntuación específicos de la enfermedad para predecir la mortalidad.⁴¹ Por ejemplo, se encontró que la puntuación de Ranson era un mal predictor de la gravedad en un metanálisis de 110 estudios.⁴²

Los criterios basados en la falla orgánica para la predicción de la gravedad en la pancreatitis aguda se toman, en parte, del puntaje ⁴³de Disfunción de órganos múltiples modificado presentado por Banks y colegas ⁴⁴ en su revisión de la Clasificación de Atlanta. También se debe hacer un diagnóstico de pancreatitis aguda grave si un paciente presenta signos de insuficiencia orgánica persistente durante más de 48 horas a pesar de la reanimación adecuada de líquidos por vía intravenosa.

En un estudio de 174 pacientes que experimentaron insuficiencia orgánica temprana (durante la primera semana) debido a pancreatitis aguda, Johnson y Abu-Hilal ⁴⁵ examinaron la mortalidad y la morbilidad asociadas con la insuficiencia orgánica transitoria (que se resolvió en <48 h) y la insuficiencia orgánica persistente (duración > 48 h).

En el grupo de insuficiencia transitoria de órganos ($n = 71$) la mortalidad fue del 1%, y el 29% de estos pacientes experimentaron complicaciones locales de pancreatitis aguda; en el grupo de insuficiencia orgánica persistente ($n = 103$) la mortalidad fue del 35%, y el 77% de los pacientes experimentó una complicación local. ⁴⁵ En un estudio de 759 pacientes con pancreatitis aguda, se demostró que los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) que duraron más de 48 horas tenían una tasa significativamente mayor de disfunción multiorgánica (según lo determinado por la puntuación Marshall media) y la muerte que aquellos con SIRS transitorios que duran menos de 48 horas (4 [25.4%] v. 3 [8%], $p < 0.001$). ⁴⁶

En un reciente metaanálisis de 12 estudios clínicos que examinaron el impacto de la obesidad en la gravedad de la pancreatitis aguda, Chen y sus colegas ⁴⁷ demostraron un riesgo significativamente mayor de pancreatitis aguda grave (riesgo relativo [RR] 2.20, intervalo de confianza del 95% [IC] 1.82–2.66), complicaciones locales (RR 2.68, IC 95% 2.09–3.43), complicaciones sistémicas (RR 2.14, IC 95% 1.42–3.21) y mortalidad hospitalaria (RR 2.59, IC 95% 1.66–4.03) en obesos comparados con pacientes no obesos. Debido a estos mayores riesgos, se debe prestar especial atención a los pacientes con sospecha de pancreatitis aguda grave que tienen un IMC superior a 30 (o un IMC > 25 en poblaciones asiáticas).

Cuidados de apoyo

Los estudios en animales han demostrado que el reemplazo agresivo de líquidos apoya la microcirculación pancreática y previene la necrosis. ⁴⁸ No se han realizado ensayos de alta calidad para evaluar la efectividad de la reanimación con líquidos en pacientes con pancreatitis aguda, y el enfoque de la reanimación con líquidos en estos pacientes sigue siendo un tema poco investigado. ⁴⁹ Sin embargo, se han informado malos resultados, que incluyen más muertes y necrosis, en pacientes en los que hubo hemoconcentración.

En un estudio observacional, se desarrolló pancreatitis aguda necrotizante en todos los pacientes que recibieron un reemplazo inadecuado de líquidos, medido por un aumento en el hematocrito a las 24 horas. ⁵⁰

Además, un reciente ensayo controlado aleatorio (ECA) ⁵¹ compararon el uso de solución salina normal versus lactato de Ringer en la reanimación con líquidos estándar y dirigida por el objetivo en pacientes con pancreatitis aguda. En este ECA ($n = 40$), Wu y sus colegas ⁵¹ encontraron que después de 24 horas de reanimación hubo una reducción del 84% en la incidencia de SIRS en pacientes reanimados con lactato de Ringer ($p = 0,035$), así como una reducción significativa en la PCR. de 9905 nmol / L (104 mg / dL) a 5143 nmol / L (54 mg / dL) cuando se seleccionó Lactato de Ringer sobre solución salina normal ($p = 0,02$).

El control del dolor es una parte importante del manejo de apoyo de los pacientes con pancreatitis aguda. Por lo tanto, en ausencia de cualquier contraindicación específica para el paciente, se recomienda un régimen analgésico multimodal, que incluye narcóticos, antiinflamatorios no esteroideos y acetaminofén. ^{52, 53}

No hay estudios que evalúen el impacto de los diferentes modelos de cuidados críticos y resultados en pacientes con pancreatitis aguda grave.

Sin embargo, una revisión sistemática de 26 estudios observacionales mostró que los pacientes críticamente enfermos atendidos por un intensivista o que utilizan un modelo de consultor intensivista en una unidad de cuidados intensivos (UCI) cerrada tuvieron una estancia más corta en la UCI y una mortalidad más baja que los pacientes similares atendidos en Unidades sin tales patrones de dotación de personal. ⁵⁴

Nutrición

La patogenia subyacente de la pancreatitis aguda es la activación prematura de enzimas proteolíticas que resultan en la autodigestión del páncreas. En el pasado, se aceptó la práctica de que el descanso intestinal limitaría la inflamación asociada con este proceso.⁵⁵ Recientemente, sin embargo, una serie de ECA han demostrado convincentemente que temprano alimentación oral / enteral en pacientes con pancreatitis aguda no está asociada con efectos adversos y puede estar asociada con disminuciones sustanciales en el dolor, el uso de opioides y intolerancia a los alimentos.⁵⁶⁻⁵⁸

Además, Eckerwall y sus colegas⁵⁹ demostraron que la alimentación oral en el momento del ingreso para pancreatitis aguda leve se asoció con una disminución significativa en la duración de la estancia de 6 a 4 días ($p=0.047$) en comparación con la retención de alimentos y líquidos por vía oral.⁵⁹

Los principales beneficios de la alimentación temprana parecen ser efectivos solo si la alimentación se inicia dentro de las primeras 48 horas posteriores a la admisión⁶⁰, y la recomendación actual basada en un metanálisis de 32 ECA de 2010 es comenzar la alimentación oral en el momento de la admisión si Tolerado o dentro de las primeras 24 horas.^{60,61}

Finalmente, se demostró que una dieta baja en grasas era preferible a los líquidos transparentes en el momento del ingreso para la pancreatitis aguda leve debido a una ingesta calórica más alta sin efectos adversos asociados.^{57,58} No hay evidencia que sugiera que una dieta baja en grasas sea preferible a una dieta regular.

Un metanálisis Cochrane de 2010 de 8 ECA con 348 pacientes que compararon nutrición enteral con nutrición parenteral total para pancreatitis aguda mostró una mortalidad reducida (RR 0,50; IC del 95%: 0,28 a 0,91), fallo multiorgánico (RR 0,55; IC del 95%: 0,37 a 0,81), infección sistémica (RR 0,39; IC del 95%: 0,23 a 0,65), intervenciones quirúrgicas (RR 0,44, IC del 95%: 0,29 a 0,67), complicaciones sépticas locales (RR 0,74, IC del 95%: 0,40 a 1,35) y otras complicaciones locales (RR 0,70; IC del 95%: 0,43 a 1,13).⁶²

La duración media de la estancia hospitalaria se redujo en 2,37 días en la nutrición enteral en comparación con el grupo de nutrición parenteral total (IC del 95%: -7,18 a 2,44).

Además, un análisis de subgrupos de nutrición parenteral enteral versus total en pacientes con pancreatitis aguda grave mostró un RR para la muerte de 0,18 (IC del 95%: 0,06 a 0,58) y un RR para insuficiencia multiorgánica de 0,46 (IC del 95%: 0,16 a 1,29). Varios metanálisis han mostrado resultados similares, con reducciones significativas en las complicaciones infecciosas, la mortalidad y la disfunción multiorgánica cuando se inicia la nutrición enteral dentro de las primeras 48 horas posteriores al ingreso.^{61,63,64}

Un metaanálisis⁶⁵ de 4 estudios prospectivos de pacientes con pancreatitis aguda grave predicha ($n=92$) no demostró cambios en la intolerancia de la alimentación (RR 1,09; IC del 95%: 0,46 a 2,59, $p=0,84$) ni en la mortalidad (RR 0,77, IC del 95%: 0,37-1,62, $p=0,5$) cuando se administraron alimentos enterales por sonda nasogástrica versus sonda nasoyeyunal. En un metaanálisis más reciente de 3 ECA ($n=157$), Chang et al.⁶⁶ no encontraron diferencias significativas en la mortalidad (RR 0,69; IC del 95%: 0,37 a 1,29; $p=0,25$), aspiración traqueal (RR 0,46; 95% IC 0,14-1,53, $p=0,20$), diarrea (RR 1,43, 95% CI 0,59-3,45, $p=0,43$), exacerbación del dolor (RR 0,94; IC del 95%: 0,32 a 2,70; $p=0,90$) y equilibrio energético (RR 1,00; IC del 95%: 0,92 a 1,09, $p=0,97$) entre los pacientes alimentados con sonda nasogástrica y nasoyeyunal.

Si bien no existen ECA de alta calidad sobre este tema, hasta la fecha no hay pruebas que sugieran que las alimentaciones enterales deban retrasarse con el fin de adquirir una sonda de alimentación nasoyeyunal, especialmente a la luz de los beneficios de morbilidad y mortalidad de comenzar las alimentaciones enterales dentro de las primeras 48 horas.

Si bien los alimentos enterales semi-elementales, con inmunidad potenciada y probióticos mostraron una promesa inicial en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave, los metanálisis aún indican que no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de cualquiera de estas formulaciones nutricionales en este momento.^{61,67,68} Dada su promesa en el contexto de otros pacientes críticamente enfermos y sépticos,⁶⁹⁻⁷¹ el uso de probióticos en el tratamiento de la pancreatitis aguda aún puede resultar efectivo a medida que la investigación continúa.

Antibióticos profilácticos

Un metaanálisis de 2010 de 7 ECA con 404 pacientes que compararon antibióticos profilácticos versus placebo en pancreatitis aguda necrotizante probada por TC concluyó que no hubo una reducción estadísticamente

significativa de la mortalidad con la terapia (8,4% en el grupo de antibióticos v. 14,4% en los controles, $p = 0.07$), ni una reducción significativa en las tasas de infección de necrosis pancreática (19.7% en el grupo de antibióticos v. 24.4% en los controles, $p = 0.47$). Tasas de infección no pancreática (23.7% en el grupo de antibióticos v. 36% en los controles, $p = 0.08$) e infecciones en general (37.5% en el grupo de antibióticos v. 51.9% en los controles, $p = 0.12$) no se redujeron significativamente con los antibióticos profilácticos. La necesidad de tratamiento quirúrgico y las infecciones por hongos no fueron significativamente diferentes. ⁷²

Se encontraron resultados similares en un metaanálisis de 2008 de 7 ECA con 467 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante probada por TC que compararon antibióticos profilácticos con placebo o ningún tratamiento. La tasa de necrosis pancreática infectada no fue significativamente diferente (17.8% en el grupo de antibióticos v. 22.9% en los controles, RR 0.81, IC 95% 0.54–1.22). Hubo una disminución no significativa en la mortalidad en el grupo de antibióticos en comparación con el grupo control (9,3% v. 15,2%, RR 0,70, IC del 95%: 0,42 a 1,17). El análisis de subgrupos posterior confirmó que los antibióticos no fueron significativamente superiores al placebo o ningún tratamiento para reducir la tasa de necrosis o mortalidad infectada. ⁷³

Un metaanálisis de 11 ECA realizado en 2012 que analiza la eficacia de los antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda calculó que el número necesario para el tratamiento era de 1429, ⁷⁴ y otro metaanálisis de 14 ECA ($n = 841$) no mostró una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad. (RR 0,74; IC del 95%: 0,50 a 1,07), incidencia de necrosis pancreática infectada (RR 0,78; IC del 95%: 0,60 a 1,02), incidencia de infecciones no pancreáticas (RR 0,70; IC del 95%: 0,46 a 1,06) o en intervenciones quirúrgicas (RR 0,93; IC del 95%: 0,72–1,20). ⁷⁵

En vista de la falta de beneficio demostrado de los antibióticos profilácticos en el tratamiento de la pancreatitis aguda, los efectos adversos de esta práctica deben considerarse cuidadosamente. En un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado ($n = 92$), Maraví-Poma y sus colegas ⁷⁶ demostraron un aumento de 3 veces en la incidencia de infección fúngica local y sistémica con *Candida albicans* (del 7% al 22%) en pacientes con tratamiento prolongado con antibióticos profilácticos, un hallazgo consistente con los de otros estudios similares. ⁷⁷⁻⁷⁹ Además, el uso excesivo de antibióticos se asocia con un mayor riesgo de diarrea asociada con antibióticos y colitis por *Clostridium difficile* ⁸⁰ y con la selección de organismos resistentes, ⁸¹ todos los cuales sugieren que los efectos adversos de la cobertura de antibióticos profilácticos superan cualquier beneficio ofrecido por la práctica.

Diagnóstico y manejo de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda.

Dos artículos de revisión recientes sobre la pancreatitis aguda han resumido la importancia del manejo de pacientes con complicaciones de la pancreatitis aguda en centros de alto volumen en los que todos los servicios están bien versados en el enfoque multidisciplinario de la enfermedad grave y / o complicada. ^{82, 83}

La tomografía computarizada evidencia de necrosis se ha demostrado que se correlaciona con el riesgo de otras complicaciones locales y sistémicas. ^{38, 84, 85} Las complicaciones locales que pueden reconocerse en las tomografías computarizadas abdominales incluyen colecciones de líquido peripancreático, complicaciones gastrointestinales y biliares (por ejemplo, obstrucciones), compromiso de órganos sólidos (por ejemplo, infarto esplénico), complicaciones vasculares (por ejemplo, pseudoaneurismas, trombosis de la vena esplénica) y ascitis pancreática. ⁸⁶⁻⁸⁸

La aspiración con aguja fina se ha establecido como una técnica precisa, segura y confiable para la identificación de colecciones de líquido peripancreático agudo (APFC), pseudoquistes pancreáticos, ANCs y WOPN. ^{84, 89-91} Sin embargo, la FNA de pseudoquistes pancreáticos, APFC, ANC y WOPN no debe realizarse en ausencia de una infección clínica o radiológicamente sospechosa debido al riesgo pequeño pero documentado de introducir una infección asociada a FNA en una colección previamente estéril. ^{92, 93}

Las elevaciones en el recuento de glóbulos blancos y la temperatura pueden ocurrir en el contexto de necrosis estéril y ser similares a las observadas en pacientes con necrosis infectada; ³⁶ por lo tanto, es difícil distinguir clínicamente entre estas condiciones. La aspiración con aguja fina se ha establecido como una técnica precisa, segura y confiable para la identificación de necrosis infectada. ^{84, 89-91}

En 1995 Un Estudio observacional retrospectivo ⁹⁰ evaluó el valor de la FNA guiada por tomografía computarizada en 104 pacientes con pancreatitis aguda que se sospecha que tiene una infección pancreática sobre la base de toxicidad sistémica y evidencia de TC de pancreatitis aguda grave.

Los cultivos fueron positivos en 58 de los 58 aspirados de los 51 pacientes con tomografías computarizadas sospechosas de infección, todos menos 2 de los cuales se confirmaron quirúrgicamente (2 pacientes murieron sin confirmación). De los 53 pacientes con tomografía computarizada (TC) sugestiva de pancreatitis aguda estéril,

todos menos 2 aspirados considerados estériles por FNA se validaron sobre la base de cultivos negativos obtenidos quirúrgicamente o por resolución clínica de pancreatitis aguda sin necesidad de cirugía (2 pacientes murieron sin confirmación). No hubo complicaciones. Estos hallazgos son consistentes con los de otros estudios. [84](#), [89](#), [91](#)

Las elevaciones en el recuento de glóbulos blancos y la temperatura pueden ocurrir en la necrosis estéril y son similares a las observadas en pacientes con necrosis infectada. [36](#) Por lo tanto, es difícil distinguir clínicamente entre estas condiciones, y si se sospecha una necrosis infectada, se indica una FNA para descartar una infección. La mayoría de los pacientes con necrosis estéril responden a un tratamiento médico conservador. [84](#), [94](#)

Para estos pacientes, ha habido varios informes retrospectivos que sugieren que un retraso en la necrosectomía quirúrgica y, en ocasiones, la evitación total de la cirugía produce menos morbilidad y mortalidad que el desbridamiento quirúrgico temprano. [95](#) - [101](#) En segundo lugar, cuando la necrosis estéril se desbridó quirúrgicamente, una secuela común es el desarrollo de necrosis infectada y la necesidad de cirugía adicional. [96](#), [101](#) - [103](#)

En al menos 1 informe, los pacientes tratados de este modo tenían una mortalidad muy alta. [101](#) Finalmente, en un ensayo controlado aleatorizado [95](#) que, en comparación temprano para cirugía tardía en un pequeño número de pacientes con necrosis estéril, hubo una tendencia hacia una mayor mortalidad entre los operados dentro de los 3 primeros días después de la admisión.

Los antibióticos se deben prescribir solo en pacientes con necrosis infectada confirmada por FNA o si hay gas dentro de una colección visualizada en la tomografía computarizada. La terapia antimicrobiana debe adaptarse a la especiación y sensibilidad de la cultura FNA; sin embargo, tratamiento empírico con antibióticos activos contra los patógenos más comunes en la necrosis pancreática infectada (*E. coli*, *especies de Bacteroides*, *especies de Enterobacter*, *especies de Klebsiella* y *S. faecalis* , así como otros organismos grampositivos como *S. epidermidis* y *S. aureus* [103](#), [104](#)) pueden considerarse hasta que los resultados finales del cultivo estén disponibles.

Aunque no existen pruebas suficientes para hacer recomendaciones definitivas con respecto a las opciones de tratamiento con antimicrobianos empíricos en la necrosis pancreática infectada, varios estudios han analizado la penetración pancreática de varios antibióticos.

Se ha demostrado que tanto el imipenem como el ertapenem penetran en el tejido pancreático y el líquido pancreático a niveles que exceden la concentración inhibitoria mínima (MIC₉₀) para las bacterias más comunes después de tan solo una dosis intravenosa. [105](#), [106](#)

Se documentaron hallazgos similares para la moxifloxacina, con concentraciones mayores que la CIM₉₀ después de una dosis de 400 mg, ya sea oral o intravenosa. [107](#) Un estudio in vitro de las bacterias más comúnmente aisladas de la necrosis pancreática (*E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides fragilis*) comparó la efectividad de imipenem, ertapenem y moxifloxacina contra estos patógenos. Si bien los 3 antibióticos demostraron una buena cobertura en este modelo de pancreatitis aguda in vitro, la moxifloxacina demostró una actividad superior contra los *enterococos* y una cobertura anaeróbica ligeramente mejor. [108](#)

La mortalidad de los pacientes con necrosis pancreática infectada es superior al 30%, y hasta el 80% de los resultados fatales en pacientes con pancreatitis aguda se deben a complicaciones sépticas derivadas de una infección pancreática. [24](#), [109](#), [110](#) El tratamiento no quirúrgico de la necrosis pancreática infectada asociada con insuficiencia orgánica múltiple tiene una mortalidad de hasta el 100%. [111](#)

El tratamiento quirúrgico de pacientes con necrosis pancreática infectada se asocia con una mortalidad tan baja como del 10% al 30% en algunos centros especializados. [84](#), [94](#), [112](#) Sin embargo, el beneficio de un enfoque escalonado para la cirugía se demostró en un ECA de 2010 que incluyó 88 pacientes.

Los pacientes con necrosis confirmada o sospechada de infección fueron asignados aleatoriamente a una necrosectomía abierta o un abordaje progresivo del drenaje percutáneo seguido, si fuera necesario, de una necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva.

La insuficiencia multiorgánica de inicio reciente se produjo con menos frecuencia en los pacientes asignados al método step-up que en los asignados a la necrosectomía abierta (12% v. 40%, $p = 0,002$). La mortalidad no difirió significativamente entre los grupos (19% v. 16%, $p = 0,70$). Los pacientes asignados al enfoque escalonado tuvieron una tasa significativamente más baja de hernias incisionales (7% v. 24%, $p = 0,03$) y diabetes de inicio reciente (16% v. 38%, $p = 0,02$). [113](#)

Un pequeño ECA realizado por Mier y colegas [95](#) comparó la mortalidad entre 41 pacientes con pancreatitis aguda fulminante que se sometieron a una necrosectomía temprana (48–72 h después del ingreso) o tardía (≥ 12 d después del ingreso). [95](#) El índice de probabilidad de mortalidad para la cohorte de cirugía temprana en

comparación con la cohorte de necrosectomía tardía fue de 3,94, y el estudio se detuvo debido a este hallazgo a pesar del hecho de que el pequeño tamaño de la muestra resultó en una falta de significación estadística. Wittau y sus colegas ¹¹⁴ informaron una reducción similar y estadísticamente significativa en la mortalidad del 41% al 18% ($p = 0,026$) cuando la necrosectomía se realizó de manera temprana en el curso de la enfermedad (<2–3 semanas) en comparación con un enfoque tardío de la intervención quirúrgica (≥ 29 d). ¹¹⁴

Las indicaciones aceptadas para la necrosectomía aún incluyen evidencia persistente de disfunción orgánica y sepsis, o pacientes que requieren tratamiento continuo en la UCI durante más de 1 mes después de la admisión de pancreatitis aguda grave.

La necrosis pancreática amurallada es el resultado de la organización de ANCs o APFC a lo largo del tiempo por una pared de granulación o tejido fibrótico sin revestimiento epitelial. ^{44, 115} En el contexto de una WOPN infectada probada por FNA, la intervención quirúrgica, si está indicada, debe demorarse hasta después de la tercera o cuarta semana para permitir la demarcación del tejido pancreático viable y la necrosis peripancreática. ¹¹⁶

Si se requiere intervención antes de la cuarta semana, el drenaje percutáneo sirve como puente para un procedimiento más definitivo. ¹¹⁵ Se han descrito múltiples modalidades de tratamiento, que incluyen drenaje percutáneo retroperitoneal o endoscópico, así como abordajes quirúrgicos abiertos o laparoscópicos. Los abordajes mínimamente invasivos (laparoscópicos, percooperáneos retroperitoneales, endoscópicos) son igual de efectivos que los abordajes quirúrgicos abiertos. ¹¹⁷⁻¹¹⁹

Un pseudoquiste pancreático es un conjunto de líquido pancreático (ya sea una fuga directa de la glándula inflamada o una ruptura del conducto pancreático) encerrado por una pared no epitelializada de granulación o tejido fibroso. Por lo general, evolucionan más de 4 semanas después del inicio de la pancreatitis aguda y contienen un líquido rico en enzimas pancreáticas. En la mayoría de los casos son estériles pero pueden infectarse. ^{44, 120} La mitad de todos los pseudoquistes se resuelven espontáneamente. ^{121, 122}

Ni el tamaño ni la duración del pseudoquiste predicen el curso natural. ^{123, 124} Los signos clínicos de sepsis o la presencia de burbujas de aire en un pseudoquiste indican una infección potencial. En este punto, se indica la aspiración del fluido con tinción de Gram, cultivo y sensibilidades. Las bacterias más comunes cultivadas en un pseudoquiste infectado son microorganismos entéricos, como *E. coli*, especies de *Bacteroides*, especies de *Enterobacter*, especies de *Klebsiella* y *S. faecalis*, así como otros organismos grampositivos, como *S. epidermidis* y *S. aureus* ^{103, 104}

Las indicaciones generales para la intervención son pseudoquistes sintomáticos, complicaciones o infección de un pseudoquiste, o aumento de tamaño en imágenes de serie. ¹²⁵⁻¹²⁸ Existen muchas opciones disponibles para el tratamiento de los pseudoquistes pancreáticos, incluido el drenaje percutáneo, endoscópico o quirúrgico (abierto y laparoscópico) y la creación de una cistogastrostomía (endoscópicamente o quirúrgicamente). Estos procedimientos deben realizarse en centros de alto volumen con equipos multidisciplinares integrados.

Manejo de la pancreatitis aguda de cálculos biliares.

Un metanálisis Cochrane 2012 ¹²⁹ incluyeron ECA que comparaban la CPRE de rutina temprana versus el tratamiento conservador temprano con o sin el uso selectivo de la CPRE en pacientes con sospecha de pancreatitis por cálculos biliares. Hubo 5 ECA con un total de 644 pacientes. En general, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las 2 estrategias de tratamiento en la mortalidad (RR 0,74; IC del 95%: 0,18 a 3,03), local (RR 0,86, IC del 95%: 0,52 a 1,43) o complicaciones sistémicas (RR 0,59; IC del 95%: 0,31). –1.11) como lo define la Clasificación de Atlanta. Entre los ensayos que incluyeron pacientes con colangitis, la estrategia de CPRE de rutina temprana redujo significativamente la mortalidad (RR 0,20, IC del 95%: 0,06 a 0,68), local (RR 0,45, IC del 95%: 0,20 a 0,99) y complicaciones sistémicas (RR 0,37; IC del 95% 0.18–0.78) según lo definido por la Clasificación de Atlanta. Entre los ensayos que incluyeron pacientes con obstrucción biliar, la estrategia de CPRE de rutina temprana se asoció con una reducción significativa de las complicaciones locales según lo definieron los autores del estudio primario (RR 0,54, IC del 95% 0,32 a 0,91) y una tendencia no significativa hacia la reducción de la local (RR 0,53, IC del 95% 0,26 –1.07) y complicaciones sistémicas (RR 0.56, IC 95% 0.30–1.02) según lo define la Clasificación de Atlanta. Las complicaciones de la CPRE fueron poco frecuentes.

En un ECA de China ($n = 101$), ¹³⁰ pacientes con pancreatitis aguda de cálculos biliares se asignaron al azar a un tratamiento temprano (dentro de las 72 h de inicio) con CPRE o drenaje de la vesícula biliar transhepático percutáneo guiado por imagen (PTGD). Las tasas de éxito fueron comparables entre la CPRE y la PTGD (92% vs. 96%, respectivamente) y la mortalidad a los 4 meses ($p = 0,80$), las complicaciones locales ($p = 0,59$) y las

complicaciones sistémicas ($p = 0,51$) no difirieron significativamente. El autor concluyó que la PTGD es una opción segura, efectiva y mínimamente invasiva que debe considerarse para todos los pacientes con pancreatitis aguda por cálculos biliares que son candidatos precarios o que no pueden tolerar la CPRE. ¹³⁰

Una revisión sistemática ¹³¹ de 8 estudios de cohorte ($n = 948$) y 1 ECA ($n = 50$) reveló que, si bien la tasa de reingreso para la enfermedad de cálculos biliares en pacientes ingresados por pancreatitis aguda y con colecistectomía fue de 18% en los primeros 58 días después al finalizar el estudio, fue del 0% en la cohorte a la que se realizó la colecistectomía índice de ingreso ($p < 0,001$).

Estos resultados están respaldados por varios estudios retrospectivos que también mencionaron tasas de recurrencia significativamente más altas de la enfermedad de cálculos biliares (15% -32%) en pacientes que no se sometieron a colecistectomía índice de ingreso. ^{132 - 134} La mayoría de estos ataques recurrentes ocurrieron antes del momento de la colecistectomía de intervalo. ^{133, 134}

En un ECA que incluyó a 50 pacientes con pancreatitis aguda de cálculos biliares, la colecistectomía laparoscópica realizada dentro de las 48 horas posteriores al ingreso dio como resultado una estancia hospitalaria más corta (media 3,5 [IC 95% 2.7–4.3] d, mediana 3 [RIC 2-4] d) después de la resolución del dolor y las anomalías de laboratorio (media 5,8 [IC 95% 3.8–7.9] d, mediana 4 [RIC 4-6] d, $p = 0.002$). ¹³⁵ Un segundo estudio demostró hallazgos similares, con una reducción significativa en la duración total media de la estancia de 7 a 5 días ($p < 0,001$). ¹³⁴

Mientras que los estudios han demostrado ningún aumento en las tasas de complicaciones o la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda biliar que fueron sometidos a colecistectomía temprana versus tardía, ^{131, 136} consideración especial se debe dar a los pacientes ingresados por severa pancreatitis necrotizante aguda y / o que requieren ingreso en la UCI. En esta población de pacientes, el retraso de la colecistectomía durante al menos 3 semanas puede ser razonable debido a un mayor riesgo de infección. ¹³⁷

Las altas tasas de recurrencia de la enfermedad de cálculos biliares en pacientes ingresados por pancreatitis aguda de cálculos biliares y dados de alta sin colecistectomía han llevado a varios estudios a abordar la efectividad de la CPRE y la esfinterotomía para reducir este riesgo. En un estudio prospectivo de 233 pacientes con pancreatitis por cálculos biliares agudos, un análisis de subgrupos de pacientes dados de alta sin colecistectomía reveló que el 37% de los pacientes que se dieron de alta sin intervención tuvieron una enfermedad recurrente de cálculos biliares en 30 días, en comparación con el 0% de los pacientes que se sometieron a CPRE y esfinterotomía sola ($p = 0.019$). ¹³²

En un análisis retrospectivo de 1119 pacientes ingresados por pancreatitis aguda de cálculos biliares, Hwang et al. ¹³³ informaron una reducción de la enfermedad de cálculos biliares recurrentes del 17% al 8% ($p < 0,001$) con CPRE y esfinterotomía sola, en contraposición a ninguna intervención en individuos dados de alta sin colecistectomía. ¹³³ Una revisión sistemática de 8 estudios de cohortes y 1 ECA demostró una reducción similar en los eventos biliares del 24% al 10% ($p < 0,001$) cuando los pacientes que no se sometieron a un índice de admisión colecistectomía se sometieron a CPRE y esfinterotomía antes del alta. ¹³¹ Estos datos apoyan firmemente la consideración de la CPRE con esfinterotomía en pacientes incapaces de tolerar la cirugía en el índice de admisión debido a comorbilidades o descondición.

Todos los datos sobre el uso de la CPRE con esfinterotomía para prevenir las complicaciones recurrentes de la enfermedad de cálculos biliares se han generado en pacientes con pancreatitis aguda de cálculos biliares de leve a moderada y, en la actualidad, no existe evidencia sobre la cual basar recomendaciones definitivas para el manejo de pacientes con Pancreatitis aguda y complicada de cálculos biliares.

Expresiones de gratitud

R. McLeod es titular de la Cátedra Angelo y Alfredo De Gasperis en Cáncer colorrectal e investigación de la EII. N. Coburn es titular de la Cátedra de Investigación de la Familia Hanna en Oncología Quirúrgica. A. Nathens es titular de la Cátedra de Investigación de Canadá en Sistemas de Atención de Trauma.

Notas al pie

Presentado en parte en el Canadian Surgery Forum, 21 de septiembre de 2014, Vancouver, BC.

Intereses que compiten: Ninguno declarado.

Colaboradores: M. Bawazeer, J. Friedrich, A. Nathens, G. May y R. McLeod diseñaron el estudio. J. Greenberg, J. Hsu, N. Coburn, E. Pearsall y R. McLeod adquirieron los datos, que J. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer, J. Marshall, J. Friedrich, N. Coburn, G. May y R. McLeod analizaron. J. Greenberg, M. Bawazeer, A. Nathens, G. May y E. Pearsall escribieron el artículo, que todos los autores revisaron y aprobaron para su publicación.

Referencias

1. Bancos PA. Epidemiología, historia natural y predictores del resultado de la enfermedad en la pancreatitis aguda y crónica. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56 (supl.): S226–30. [[PubMed](#)]
2. Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, et al. Alta cantidad y calidad variable de las guías para la pancreatitis aguda: una revisión sistemática. *Soy J Gastroenterol.* 2010; 105 : 1466-76. [[PubMed](#)]
3. Aly EA, Milne R, Johnson CD. Incumplimiento de las directrices nacionales en el tratamiento de la pancreatitis aguda en el Reino Unido. *Dig Surg.* 2002; 19 : 192-8. [[PubMed](#)]
4. Barnard J, Siriwardena AK. Variaciones en la implementación de las directrices nacionales actuales para el tratamiento de la pancreatitis aguda: implicaciones para la prestación de servicios quirúrgicos agudos. *Ann R Coll Surg Engl.* 2002; 84 : 79–81. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
5. Connor SJ, Lienert AR, Brown LA, et al. El cierre del bucle de auditoría es necesario para lograr el cumplimiento de las directrices basadas en la evidencia en el tratamiento de la pancreatitis aguda. *NZ Med J.* 2008; 121 : 19–25. [[PubMed](#)]
6. Foitzik T, Klar E. (Incumplimiento de las directrices para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave entre los cirujanos alemanes. *Pancreatología* 2007; 7 : 80-5. [[PubMed](#)]
7. Lankisch PG, Weber-Dany B, Lerch MM. Perspectivas clínicas en pancreatología: cumplimiento de las pautas de pancreatitis aguda en Alemania. *Pancreatología* 2005; 5 : 591–3. [[PubMed](#)]
8. Mofidi R, Madhavan KK, Garden OJ, et al. Una auditoría de la gestión de pacientes con pancreatitis aguda frente a los estándares nacionales de práctica. *Br J Surg.* 2007; 94 : 844–8. [[PubMed](#)]
9. Pezilli R, Uomo G, Gabbrielli A, et al. Una encuesta multicéntrica prospectiva sobre el tratamiento de la pancreatitis aguda en Italia. *Dig Liver Dis.* 2007; 39 : 838–46. [[PubMed](#)]
10. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Clasificación de la pancreatitis aguda - 2012: revisión de la clasificación y definiciones de Atlanta por consenso internacional. *Intestino.* 2013; 62 : 102–11. [[PubMed](#)]
11. Vege S. Manejo de la pancreatitis aguda. En: Basow D, editor. *A hoy.* Waltham, MA: 2014.
12. Gwozdz GP, Steinberg WM, Werner M, et al. Evaluación comparativa del diagnóstico de pancreatitis aguda basada en ensayos de enzimas en suero y orina. *Clin Chim Acta.* 1990; 187 : 243–54. [[PubMed](#)]
13. Keim V, Teich N, Fiedler F, et al. Una comparación de la lipasa y la amilasa en el diagnóstico de pancreatitis aguda en pacientes con dolor abdominal. *Páncreas.* 1998; 16 : 45–9. [[PubMed](#)]
14. Bernicker E. *Cecil Libro de texto de medicina.* *Jama* 1998; 280 : 1368–1368.
15. Bree RL, Ralls PW, Balfe DM, et al. Evaluación de pacientes con dolor agudo del cuadrante superior derecho. *Colegio Americano de Radiología. Criterios de adecuación de ACR. Radiología.* 2000; 215 (supl.): 153–7. [[PubMed](#)]
16. Bar-Meir S. Cálculos biliares: prevalencia, diagnóstico y tratamiento. *Isr Med Assoc J.* 2001; 3 : 111-3. [[PubMed](#)]
17. Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, et al. Síntomas y diagnóstico de cálculos en la vesícula biliar. *Mejor Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20 : 1017–29. [[PubMed](#)]

18. Benarroch-Gampel J, Boyd CA, Sheffield KM, et al. Uso excesivo de la TC en pacientes con enfermedad de cálculos biliares complicados. *J Am Coll Surg*. 2011; 213 : 524-30. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
19. Ou ZB, Li SW, Liu CA, et al. Prevención de lesiones del conducto biliar común durante la colecistectomía laparoscópica. *Hepatobiliar Pancreat Dis Int*. 2009; 8 : 414–7. [[PubMed](#)]
20. Tulchinsky M, Colletti PM, Allen TW. Seminarios en Medicina Nuclear. Elsevier 2012. Escintigrafía hepatobiliar en colecistitis aguda; pp. 84–100. [[PubMed](#)]
21. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Colangiopancreatografía por resonancia magnética: un metanálisis del rendimiento de la prueba en caso de sospecha de enfermedad biliar. *Ann Intern Med*. 2003; 139 : 547-57. [[PubMed](#)]
22. Duncan CB, Riall TS. Práctica quirúrgica actual basada en la evidencia: enfermedad de la vesícula biliar calculosa. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16 : 2011–25. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
23. Balthazar EJ. Pancreatitis aguda: valoración de la gravedad con clínica y TC. *Radiología*. 2002; 223 : 603. [[PubMed](#)]
24. Beger HG, Bittner R, Bloque S, et al. Contaminación bacteriana de la necrosis pancreática. Un estudio clínico prospectivo. *Gastroenterología*. 1986; 91 : 433. [[PubMed](#)]
25. Larvin M. El páncreas. Ciencia de Blackwell; Oxford, Reino Unido: 1998. Evaluación de la gravedad clínica y el pronóstico; pp. 489–502.
26. Weber CK, Adler G. Del daño de las células acinares a la respuesta inflamatoria sistémica: conceptos actuales en pancreatitis. *Pancreatología* 2001; 1 : 356–62. [[PubMed](#)]
27. Mayer JM, Raraty M, Slavin J, et al. El amiloide A sérico es un mejor predictor temprano de la gravedad que la proteína C reactiva en la pancreatitis aguda. *Br J Surg*. 2002; 89 : 163–71. [[PubMed](#)]
28. Buchler M, Malferteiner P, Schoetensack C, et al. Sensibilidad de las antiproteasas, factores del complemento y proteína C reactiva en la detección de necrosis pancreática: resultados de un estudio clínico prospectivo. *Int J Pancreatol*. 1986; 1 : 227–35. [[PubMed](#)]
29. Wilson C, Jefes A, Shenkin A, et al. Proteína C reactiva, antiproteasas y factores del complemento como marcadores objetivos de severidad en la pancreatitis aguda. *Br J Surg*. 1989; 76: 177–81. [[PubMed](#)]
30. Leese T, Shaw D, Holliday M. Marcadores de pronóstico en la pancreatitis aguda: ¿Se puede predecir la necrosis pancreática? *Ann R Coll Surg Engl*. 1988; 70 : 227–32. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
31. Malangoni MA, Martin AS. Resultado de la pancreatitis aguda grave. *Soy J Surg*. 2005; 189 : 273–7. [[PubMed](#)]
32. Rahman SH, Ibrahim K., Larvin M, et al. Asociación de polimorfismos de genes de enzimas antioxidantes y estado de glutatión con pancreatitis aguda grave. *Gastroenterología*. 2004; 126 : 1312–22. [[PubMed](#)]
33. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. Resultado fatal en la pancreatitis aguda: su aparición y predicción temprana. *Pancreatología* 2001; 1 : 237–41. [[PubMed](#)]
34. Lankisch PG, Warnecke B, Bruns D, et al. El puntaje APACHE II no es confiable para diagnosticar pancreatitis necrotizante en el ingreso hospitalario. *Páncreas*. 2002; 24 : 217–22. [[PubMed](#)]
35. Johnson CD, Abu-Hilal M. Insuficiencia orgánica persistente durante la primera semana como marcador de desenlace fatal en la pancreatitis aguda. *Intestino*. 2004; 53 : 1340–4. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
36. Pérez A, Whang EE, Brooks DC, et al. ¿La gravedad de la pancreatitis necrotizante aumenta en necrosis extendida y necrosis infectada? *Páncreas*. 2002; 25 : 229–33. [[PubMed](#)]
37. Mettu SR, Wig JD, Khullar M, et al. Eficacia de la estimación del nivel sérico de óxido nítrico en la evaluación de la gravedad de la pancreatitis necrotizante. *Pancreatología* 2003; 3 : 506-14. [[PubMed](#)]
38. Isenmann R, Rau B, Beger H. La infección bacteriana y el grado de necrosis son determinantes de la insuficiencia orgánica en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. *Br J Surg*. 1999; 86 : 1020–4. [[PubMed](#)]
39. Le Mée J, Paye F, Sauvanet A, et al. Incidencia y reversibilidad de la insuficiencia orgánica en el curso de una pancreatitis necrotizante estéril o infectada. *Arco Surg*. 2001; 136 : 1386. [[PubMed](#)]

40. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, et al. Comparación de los sistemas de puntuación de Ranson, APACHE II y APACHE III en la pancreatitis aguda. *Páncreas*. 2002; 25 : 331-5. [[PubMed](#)]
41. Matos R, Moreno R, Fevereiro T. Evaluación de la severidad en la pancreatitis aguda: el papel de la puntuación SOFA y las puntuaciones generales de severidad. *Cuidado del crítico*. 2000; 4(Suppl 1): 242.
42. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. El poder discriminatorio y el contenido de información de los signos pronósticos de Ranson en la pancreatitis aguda: un estudio meta-analítico. *Crit Care Med*. 1999; 27 : 2272–83. [[PubMed](#)]
43. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Puntuación de disfunción orgánica múltiple: un descriptor confiable de un resultado clínico complejo. *Crit Care Med*. 1995; 23 : 1638–52. [[PubMed](#)]
44. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Clasificación de la pancreatitis aguda - 2012: revisión de la clasificación y definiciones de Atlanta por consenso internacional. *Intestino*. 2013; 62 : 102–11. [[PubMed](#)]
45. Johnson CD, Abu-Hilal M. Insuficiencia orgánica persistente durante la primera semana como marcador de desenlace fatal en la pancreatitis aguda. *Intestino*. 2004; 53 : 1340–4. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
46. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Asociación entre la respuesta inflamatoria sistémica temprana, la gravedad de la disfunción multiorgánica y la muerte en la pancreatitis aguda. *Br J Surg*. 2006; 93 : 738–44. [[PubMed](#)]
47. Chen SM, Xiong GS, Wu SM. ¿Es la obesidad un indicador de complicaciones y mortalidad en la pancreatitis aguda? Un metaanálisis actualizado. *J Dig Dis*. 2012; 13 : 244–51. [[PubMed](#)]
48. Forgács B, Eibl G, Faulhaber J, et al. Efecto de la reanimación con y sin bloqueo del receptor de endotelina A sobre la hemoconcentración y la función de los órganos en la pancreatitis experimental. *Eur Surg Res*. 2000; 32 : 162–8. [[PubMed](#)]
49. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Terapia de fluidos en la pancreatitis aguda: nadie lo sabe. *Ann Surg*. 2013; 257 : 182-8. [[PubMed](#)]
50. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, et al. ¿Puede la reanimación con líquidos prevenir la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda grave? *Pancreatología* 2002; 2 : 104–7. [[PubMed](#)]
51. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. La solución de Ringer lactato reduce la inflamación sistémica en comparación con la solución salina en pacientes con pancreatitis aguda. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9 : 710–717. [[PubMed](#)]
52. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrutia G. Opioides para el dolor de pancreatitis aguda. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 7 : CD009179. [[PubMed](#)]
53. Meng W, Yuan J, Zhang C, et al. Analgésicos parenterales para el alivio del dolor en la pancreatitis aguda: una revisión sistemática. *Pancreatología* 2013; 13 : 201–6. [[PubMed](#)]
54. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Manejo del paciente crítico con pancreatitis aguda grave. *Crit Care Med*. 2004; 32 : 2524–36. [[PubMed](#)]
55. Abou-Assi S, O'Keefe SJD. Nutrición en la pancreatitis aguda. *J Clin Gastroenterol*. 2001; 32 : 203–9. [[PubMed](#)]
56. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, et al. Alimentación precoz por sonda nasogástrica versus cero por os en pancreatitis aguda leve a moderada: un ensayo controlado aleatorio. *Clin Nutr*. 2013; 32 : 697–703. [[PubMed](#)]
57. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. Un ensayo prospectivo y aleatorizado de líquidos claros versus dieta sólida baja en grasa como la comida inicial en la pancreatitis aguda leve. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5 : 946–51. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
58. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, et al. Ensayo clínico: alimentación oral con una dieta blanda en comparación con una dieta de líquidos claros como comida inicial en la pancreatitis aguda leve. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28 : 777–81. [[PubMed](#)]
59. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. La alimentación oral inmediata en pacientes con pancreatitis aguda leve es segura y puede acelerar la recuperación, un estudio clínico aleatorizado. *Clin Nutr*. 2007; 26 : 758–63. [[PubMed](#)]

60. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. Una revisión sistemática sobre el momento de la nutrición artificial en la pancreatitis aguda. *Br J Nutr.* 2009; 101 : 787–93. [[PubMed](#)]
61. Oláh A, Romics L., Jr. Uso basado en evidencia de nutrición enteral en la pancreatitis aguda. *Langenbecks Arch Surg.* 2010; 395 : 309-16. [[PubMed](#)]
62. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, et al. Nutrición enteral versus parenteral para la pancreatitis aguda. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1 : CD002837. [[PubMed](#)]
63. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. La nutrición enteral y el riesgo de mortalidad y complicaciones infecciosas en pacientes con pancreatitis aguda grave: un metanálisis de ensayos aleatorizados. *Arco Surg.* 2008; 143 : 1111–7. [[PubMed](#)]
64. Wang G, Wen J, Xu L, y col. Efecto de la nutrición enteral y la ecoinmunonutrición en la translocación bacteriana y la producción de citoquinas en pacientes con pancreatitis aguda grave. *J Surg Res.* 2013; 183 : 592–7. [[PubMed](#)]
65. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Alimentación por sonda nasogástrica en la pancreatitis aguda grave prevista. Una revisión sistemática de la literatura para determinar la seguridad y la tolerancia. *JOP.* 2008; 9 : 440-8. [[PubMed](#)]
66. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, et al. La alimentación nasogástrica o nasoyeyunal en la pancreatitis aguda grave predicha: un metanálisis. *Cuidado del crítico.* 2013; 17 : R118. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
67. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, et al. Revisión sistemática y metaanálisis de formulaciones de nutrición enteral en pancreatitis aguda. *Br J Surg.* 2009; 96 : 1243–52. [[PubMed](#)]
68. Sun S, Yang K, He X, et al. Probióticos en pacientes con pancreatitis aguda grave: un meta-análisis. *Langenbecks Arch Surg.* 2009; 394 : 171–7. [[PubMed](#)]
69. Hojsak I, Abdovic S, Szajewska H, et al. *Lactobacillus GG* en la prevención de infecciones nosocomiales gastrointestinales y respiratorias. *Pediatría.* 2010; 125 : e1171–7. [[PubMed](#)]
70. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB. Profilaxis probiótica de la neumonía asociada a ventilación mecánica: un ensayo ciego, aleatorizado, controlado. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182 : 1058–64. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
71. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impacto de la administración de probióticos en la incidencia de neumonía asociada a ventilador: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Crit Care Med.* 2010; 38 : 954–62. [[PubMed](#)]
72. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Tratamiento antibiótico para la profilaxis contra la infección de necrosis pancreática en la pancreatitis aguda. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 5 : CD002941. [[PubMed](#)]
73. Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Los antibióticos profilácticos no pueden reducir la necrosis pancreática infectada y la mortalidad en la pancreatitis necrotizante aguda: evidencia de un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Soy J Gastroenterol.* 2008; 103 : 104-10. [[PubMed](#)]
74. Jiang K, Huang W, Yang XN, et al. Presente y futuro de los antibióticos profilácticos para la pancreatitis aguda grave. *Mundo J Gastroenterol.* 2012; 18 : 279–84. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
75. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Revisión sistemática y metaanálisis de la profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda grave. *Scand J Gastroenterol.* 2011; 46 : 261–70. [[PubMed](#)]
76. Maraví-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, et al. Tratamiento antibiótico temprano (profilaxis) de las complicaciones sépticas en la pancreatitis aguda necrotizante: un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico que compara dos regímenes con imipenem-cilastatina. *Cuidados intensivos med.* 2003; 29 : 1974–80. [[PubMed](#)]
77. Grewe M, Tsiotos GG, Luque de-Leon E, et al. Infección micótica en pancreatitis necrotizante aguda. *J Am Coll Surg.* 1999; 188 : 408-14. [[PubMed](#)]
78. Isenmann R, Schwarz M, Rau B, et al. Características de la infección por especies de *Candida* en pacientes con pancreatitis necrotizante. *World J Surg.* 2002; 26 : 372–6. [[PubMed](#)]
79. Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Infección pancreática en la pancreatitis severa: el papel de los hongos y organismos multirresistentes. *Arco Surg.* 2001; 136 : 592–6. [[PubMed](#)]

80. Haran JP, Hayward G, Skinner S, et al. Factores que influyen en el desarrollo de diarrea asociada a antibióticos en pacientes con DE dados de alta: riesgo de administración de antibióticos por vía intravenosa. *Soy J Emerg Med*. 2014; 32 : 1195–9. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
81. Uchil RR, Kohli GS, Katekhaye VM, et al. Estrategias para combatir la resistencia antimicrobiana. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8 : ME01–04. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
82. Bakker OJ, Issa Y, van Santvoort HC, et al. Opciones de tratamiento para la pancreatitis aguda. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11 : 462–9. [[PubMed](#)]
83. da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, et al. Manejo escalonado multidisciplinario para la pancreatitis necrotizante. *Br J Surg*. 2014; 101 : e65–79. [[PubMed](#)]
84. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, et al. Pancreatitis necrotizante aguda: estrategia de tratamiento según el estado de la infección. *Ann Surg*. 2000; 232 : 619. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
85. Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, et al. Influencia de la tomografía computarizada con contraste en el curso y el resultado en pacientes con pancreatitis aguda. *Páncreas*. 2002; 24 : 191–7. [[PubMed](#)]
86. Balthazar EJ, Freeny PC. Imagen e intervención en pancreatitis aguda. *Radiología*. 1994; 193 : 297–306. [[PubMed](#)]
87. Balthazar EJ, Fisher LA. Complicaciones hemorrágicas de la pancreatitis: evaluación radiológica con énfasis en la tomografía computarizada. *Pancreatología* 2001; 1 : 306-13. [[PubMed](#)]
88. Mortele KJ, Zou K, Banks P, et al. Un índice de gravedad de la TC modificado para evaluar la pancreatitis aguda: mejora la correlación con el resultado del paciente. *AJR Am J Roentgenol*. 2004; 183 : 1261-5. [[PubMed](#)]
89. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Diagnóstico precoz de la infección pancreática mediante aspiración guiada por tomografía computarizada. *Gastroenterología*. 1987; 93 : 1315-20. [[PubMed](#)]
90. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al. Aspiración guiada por TC de sospecha de infección pancreática. *Int J Pancreatol*. 1995; 18 : 265–70. [[PubMed](#)]
91. Hiatt JR, Fink AS, King W, III, et al. Aspiración percutánea de colecciones de líquido peripancreático: un método seguro para detectar infecciones. *Cirugía*. 1987; 101 : 523-30. [[PubMed](#)]
92. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, et al. Frecuencia de complicaciones mayores después de una FNA guiada por EUS de masas pancreáticas sólidas: una evaluación prospectiva. *Gastrointest Endosc*. 2006; 63 : 622–9. [[PubMed](#)]
93. Guarner-Argente C, Buchner A, Ahmad NA, et al. Uso de antimicrobianos para la FNA guiada por EUS de quistes pancreáticos: un análisis retrospectivo, comparativo. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74 : 81–6. [[PubMed](#)]
94. Bradley EL, Allen K. Un estudio longitudinal prospectivo de observación versus intervención quirúrgica en el tratamiento de la pancreatitis necrotizante. *Soy J Surg*. 1991; 161 : 19–24. [[PubMed](#)]
95. Mier J, Leon EL, Castillo A, et al. Necrosectomía temprana versus tardía en la pancreatitis necrotizante severa. *Soy J Surg*. 1997; 173 : 71–5. [[PubMed](#)]
96. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. El aumento de la edad y las puntuaciones APACHE II son los principales determinantes del resultado de la necrosectomía pancreática. *Br J Surg*. 2003; 90 : 1542-8. [[PubMed](#)]
97. Halonen KI, Leppäniemi AK, Puolakkainen PA, y otros. Pancreatitis aguda grave: factores pronósticos en 270 pacientes consecutivos. *Páncreas*. 2000; 21 : 266–71. [[PubMed](#)]
98. De Beaux A, Palmer K, Carter D. Factores que influyen en la morbilidad y la mortalidad en la pancreatitis aguda; Un análisis de 279 casos. *Intestino*. 1995; 37 : 121–6. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
99. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reducción de la mortalidad con el tratamiento quirúrgico tardío de la pancreatitis grave. *J Gastrointest Surg*. 2002; 6 : 481–7. [[PubMed](#)]
100. Uomo G, Visconti M, Manes G, et al. Tratamiento no quirúrgico de la pancreatitis necrotizante aguda. *Páncreas*. 1996; 12 : 142–8. [[PubMed](#)]

101. Götzinger P, Wamser P, Exner R, et al. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda grave: el momento de la operación es crucial para la supervivencia. *Surg Infect (Larchmt)* 2003; 4 : 205–11. [[PubMed](#)]
102. Götzinger P, Wamser P, Barlan M, et al. La infección por *Candida* de necrosis local en la pancreatitis aguda grave se asocia con un aumento de la mortalidad. *Choque*. 2000; 14 : 320–3. [[PubMed](#)]
103. Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Tratamiento antibiótico precoz en la pancreatitis aguda necrotizante. *Lanceta*. 1995; 346 : 663–7. [[PubMed](#)]
104. Cantasdemir M, Kara B, Kantarci F, et al. Drenaje percutáneo para el tratamiento de pseudoquistes pancreáticos infectados. *South Med J*. 2003; 96 : 136–40. [[PubMed](#)]
105. Brattström C, Malmborg AS, Tyden G. Penetración de imipenem en jugo pancreático humano después de la administración de una dosis intravenosa única. *Quimioterapia*. 1989; 35 : 83–7. [[PubMed](#)]
106. Wittau M, Wagner E, Kaefer V, et al. Concentración de tejido intraabdominal de ertapenem. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57 : 312–6. [[PubMed](#)]
107. Wacke R, Forster S, Adam U, et al. Penetración de moxifloxacina en el páncreas humano después de una sola dosis intravenosa u oral. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58 : 994–9. [[PubMed](#)]
108. Schubert S, Dalhoff A. Actividad de moxifloxacina, imipenem y ertapenem contra *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis* y *Bacteroides fragilis* en monocultivos y cultivos mixtos en un modelo farmacocinético / farmacodinámico in vitro que simula concentraciones en la páncreas humana. *Agentes antimicrobianos quimioterapia*. 2012; 56 : 6434–6. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
109. Gloor B, Müller C, Worni M, et al. Mortalidad tardía en pacientes con pancreatitis aguda grave. *Br J Surg*. 2001; 88 : 975–9. [[PubMed](#)]
110. Bittner R, Bloque S, Büchler M, et al. Pancreatitis aguda. Saltador; 1987. Absceso pancreático y necrosis pancreática infectada: diferentes complicaciones sépticas locales en la pancreatitis aguda; pp. 216–223. [[PubMed](#)]
111. Widdison AL, Karanjia N. Infección pancreática que complica la pancreatitis aguda. *Br J Surg*. 1993; 80 : 148–54. [[PubMed](#)]
112. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Desbridamiento y empaque cerrado para el tratamiento de pancreatitis necrotizante. *Ann Surg*. 1998; 228 : 676. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
113. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Un abordaje progresivo o necrosectomía abierta para pancreatitis necrotizante. *N Engl J Med*. 2010; 362 : 1491–502. [[PubMed](#)]
114. Wittau M, Scheele J, Golz I, et al. Cambio en el papel de la cirugía en la pancreatitis necrotizante: una experiencia en un solo centro. *Hepatogastroenterología*. 2010; 57 : 1300–4. [[PubMed](#)]
115. Brun A, Agarwal N, Pitchumoni CS. Recolección de líquidos en y alrededor del páncreas en la pancreatitis aguda. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45 : 614–25. [[PubMed](#)]
116. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. Pautas de la IAP para el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. *Pancreatología* 2002; 2 : 565–73. [[PubMed](#)]
117. Parekh D. Necrosectomía pancreática asistida por laparoscopia: una nueva opción quirúrgica para el tratamiento de la pancreatitis necrotizante grave. *Arco Surg*. 2006; 141 : 895–903. [[PubMed](#)]
118. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Necrosectomía pancreática retroperitoneal mínimamente invasiva. *Dig Surg*. 2003; 20 : 270–7. [[PubMed](#)]
119. Charnley RM, Lochan R, Gray H, et al. Necrosectomía endoscópica como terapia primaria en el tratamiento de la necrosis pancreática infectada. *Endoscopia* 2006; 38 : 925–8. [[PubMed](#)]
120. Bradley EL, Gonzalez AC, Clements JL, Jr Pseudoquistes pancreáticos agudos: incidencia e implicaciones. *Ann Surg*. 1976; 184 : 734–7. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
121. Aranha GV, Prinz RA, Esguerra AC, et al. La naturaleza y el curso de las lesiones pancreáticas quísticas diagnosticadas por ultrasonido. *Arco Surg*. 1983; 118 : 486–8. [[PubMed](#)]

122. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al. La historia natural de los pseudoquistes pancreáticos documentada por tomografía computarizada. *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 170 : 411–7. [[PubMed](#)]
123. Soliani P, Ziegler S, Franzini C, et al. El tamaño del pseudoquiste pancreático no influye en el resultado de los tratamientos invasivos. *Dig Liver Dis.* 2004; 36 : 135–40. [[PubMed](#)]
124. Nguyen BL, Thompson JS, Edney JA, et al. Influencia de la etiología de la pancreatitis en la historia natural de los pseudoquistes pancreáticos. *Soy J Surg.* 1991; 162 : 527–30. [[PubMed](#)]
125. Habashi S, Draganov PV. Pseudoquiste pancreático. *Mundo J Gastroenterol.* 2009; 15 : 38–47. [[Artículo libre de PMC](#)] [[PubMed](#)]
126. Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM., Jr Diagnóstico y manejo de los pseudoquistes pancreáticos: ¿Cuál es la evidencia? *J Am Coll Surg.* 2009; 209 : 385–93. [[PubMed](#)]
127. El barón TH. Tratamiento de pseudoquistes pancreáticos, necrosis pancreática y fugas del conducto pancreático. [vii.] *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007; 17 : 559–79. [[PubMed](#)]
128. Brugge WR. Aproximaciones al drenaje de los pseudoquistes pancreáticos. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004; 20 : 488–92. [[PubMed](#)]
129. Tse F, Yuan Y. Estrategia de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica de rutina temprana versus estrategia de manejo conservador temprano en la pancreatitis aguda de cálculos biliares. *Base de Datos Cochrane Syst Rev.* 2012; 5 : CD009779. [[PubMed](#)]
130. Wu XN. Pautas para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave. *Hepatobiliar Pancreat Dis Int.* 2002; 1 : 446–51. [[PubMed](#)]
131. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Momento de la colecistectomía después de una pancreatitis biliar leve: una revisión sistemática. *Ann Surg.* 2012; 255 : 860–6. [[PubMed](#)]
132. Hernández V, Pascual I, Almela P, et al. Recurrencia de la pancreatitis aguda por cálculos biliares y relación con colecistectomía o esfinterotomía endoscópica. *Soy J Gastroenterol.* 2004; 99 : 2417–23. [[PubMed](#)]
133. Hwang SS, Li BH, Haigh PI. Pancreatitis por cálculos biliares sin colecistectomía. *JAMA Surg.* 2013; 148 : 867–72. [[PubMed](#)]
134. Ito K, Ito H, Whang EE. Momento oportuno de la colecistectomía para la pancreatitis biliar: ¿los datos respaldan las pautas actuales? *J Gastrointest Surg.* 2008; 12 : 2164–70. [[PubMed](#)]
135. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A, et al. La colecistectomía temprana reduce de forma segura la estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis por cálculos biliares leves: un estudio prospectivo aleatorizado. *Ann Surg.* 2010; 251 : 615–9. [[PubMed](#)]
136. Randial Pérez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. La seguridad de la colecistectomía laparoscópica temprana (<48 horas) para pacientes con pancreatitis por cálculos biliares: una revisión sistemática de la literatura y el metanálisis. *Cir Esp.* 2014; 92 : 107–13. [[PubMed](#)]
137. Uhl W, Müller C, Krähenbühl L, et al. Pancreatitis aguda por cálculos biliares: momento de la colecistectomía laparoscópica en la enfermedad leve y grave. *Surg Endosc.* 1999; 13 : 1070. [[PubMed](#)]