

SECCIÓN 5

PÁNCREAS Y VÍAS BILIARES

Enrique de Madaria, Juan F. Martínez Sempere

Unidad de Patología Pancreática. Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.
Hospital General Universitario. Alicante

Introducción

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo que afecta a la glándula pancreática. Producido por una gran variedad de causas, tiene la característica de que con cierta frecuencia es capaz de activar una serie de sistemas inflamatorios y antiinflamatorios de efectos sistémicos que conducen a la aparición de fallo orgánico cuyas consecuencias pueden ser fatales. Su síntoma guía es un dolor abdominal agudo cuya intensidad obliga al paciente a acudir prácticamente en todos los casos a un Servicio de Urgencias determinando su ingreso hospitalario. De acuerdo con la aparición o no de complicaciones el episodio de pancreatitis aguda se clasifica como grave o leve respectivamente. Ello quedó establecido en la reunión de expertos en Atlanta 1992¹. En esta reunión se consensuó una clasificación de acuerdo con criterios clínicos y evolutivos, reconociéndose 2 tipos de PA: leve y grave, caracterizada esta última por la presencia de fallo orgánico o complicaciones locales (necrosis, absceso o pseudoquistes) (tabla 1). Actualmente esta clasificación está siendo revisada dado que el pronóstico que confiere la aparición de complicaciones locales difiere del observado en los pacientes que desarrollan fallo orgánico².

Epidemiología

La pancreatitis aguda constituye un problema sanitario frecuente si tenemos en cuenta los ingresos hospitalarios. No existen datos recientes en nuestro país, pero en Estados Unidos supone la tercera causa de ingreso en Unidades de Gastroenterología y representa la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas³. No existen datos recientes sobre su frecuencia en España. No obstante, se estima que la incidencia es aproximadamente 35-40 casos por cada 100.000 habitantes y año⁴. En cuanto a las variables demográficas, la incidencia de la pancreatitis aguda según el sexo está condicionada

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Describir el concepto, las causas y la fisiopatología de la pancreatitis aguda.
- » Conocer los recursos disponibles para el diagnóstico y las claves para diferenciar esta entidad de otras causas de dolor abdominal agudo.
- » Aprender a detectar las posibles complicaciones que pueden aparecer en el curso de la pancreatitis aguda y revisar las medidas terapéuticas recomendadas para el manejo de la enfermedad en función de su gravedad.

REFERENCIAS CLAVE

1. Forsmark CE *et al.* AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-44.
2. Navarro S *et al.* Recomendaciones del Club Español Bilio-pancreático para el tratamiento de la pancreatitis aguda. Conferencia de consenso. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:366-87.
3. Bradley EL, III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
4. Gravante G *et al.* Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatology* 2009;9:601-14.
5. Van Santvoort HC *et al.* A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.

TABLA 1. Clasificación de Atlanta: definición de gravedad en la pancreatitis aguda

- 】 Pancreatitis aguda leve: disfunción orgánica mínima del páncreas con buena respuesta al tratamiento y recuperación sin complicaciones.
- 】 Pancreatitis aguda grave: episodio de pancreatitis aguda que cursa con alguna de las siguientes complicaciones:
 - Fallo orgánico: definido por la existencia de alguna de las siguientes situaciones:
 - Insuficiencia respiratoria: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg.
 - Insuficiencia renal. Creatinina plasmática > 2 mg/dl.
 - Shock: presión arterial sistólica < 90 mmHg.
 - Hemorragia digestiva alta con emisión de > 500 ml de sangre en 24 h.
 - Complicaciones locales:
 - Necrosis: tejido pancreático no viable que se asocia con frecuencia a necrosis grasa peripancreática y que en un TC dinámico afecta al menos a un 30% de la glándula.
 - Seudoquistes: colecciones de jugo pancreático rodeadas por una pared de tejido de granulación o fibroso que se desarrolla como consecuencia de una pancreatitis aguda, pancreatitis crónica o traumatismo pancreático.
 - Absceso pancreático: colección de pus bien definida intraabdominal, habitualmente en la proximidad del páncreas, conteniendo escasa o nula cantidad de necrosis y que se desarrolla tras una pancreatitis aguda o un traumatismo pancreático.

por la etiología de la enfermedad. Así, la pancreatitis aguda alcohólica es más frecuente en hombres reflejando un consumo mayor de alcohol en este sexo mientras que la pancreatitis aguda biliar es ligeramente más común en mujeres debido a su mayor tasa de colelitiasis. También la etiología explica las diferencias observadas por grupos de edad. La pancreatitis alcohólica tiene un pico de incidencia alrededor de los 45-55 años, con disminución progresiva posteriormente, mientras que la incidencia de la pancreatitis aguda biliar se incrementa con la edad. Durante la infancia también pueden aparecer episodios de pancreatitis aguda aunque se suelen desarrollar en el contexto de enfermedades sistémicas. No existe una influencia estacional reconocida.

Al parecer, la incidencia de pancreatitis aguda está aumentando progresivamente en las últimas décadas⁴. Desafortunadamente, los datos epidemiológicos de esta enfermedad no son completamente fiables debido a la existencia de casos no diagnosticados, diferentes criterios diagnósticos en distintos centros, variables sistemas de codificación de la enfermedad y diferencias en la inclusión o no de pacientes con pancreatitis aguda recurrente. En la figura 1 se muestran datos ordenados en el tiempo extraídos de una revisión sistemática de 18 estudios, todos ellos europeos⁵, en los que se observa una tendencia hacia un incremento en la

frecuencia de la enfermedad. Probablemente ello se deba a un incremento en la tasa de obesidad de la población general con el consiguiente aumento de la prevalencia de colelitiasis. Sin embargo, el consumo de alcohol se ha estabilizado o incluso en algunos países ha sufrido un decremento. En estos mismos estudios europeos se informa de una disminución progresiva de la mortalidad atribuible a la pancreatitis aguda pese a este incremento en su incidencia. La explicación de esta aparente discordancia estriba en un diagnóstico más temprano de la enfermedad y a una más estricta monitorización de los pacientes en las primeras horas de evolución de la enfermedad.

Etiología

En nuestro medio, las causas más frecuentes de pancreatitis aguda son la litiasis biliar (50%), y el consumo de alcohol (15-20%). Sin embargo, hasta en un 15-25% de los casos no logra identificarse una causa reconocible.

Litiasis biliar

La incidencia de litiasis biliar está aumentada en ciudadanos añosos, en mujeres, en ciertas razas (algunos grupos de nativos americanos), en embarazadas, obesos, pacientes que pierden peso rápidamente, pacientes que consumen ciertos fár-

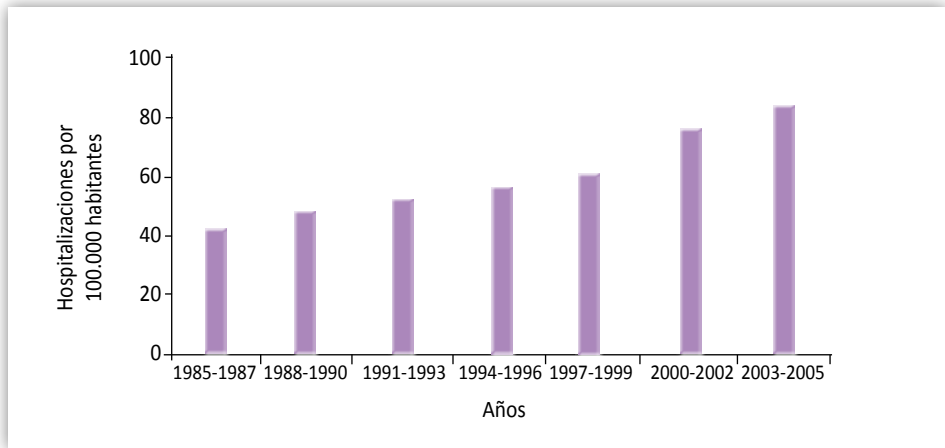


Figura 1. Evolución epidemiológica de la pancreatitis aguda⁵.

macos (estrógenos, clofibrato, nutrición parenteral, ceftriaxona u octreótido) y en ciertas enfermedades (hipertrigliceridemia, cirrosis, anemias hemolíticas, resección ileal). El desarrollo de pancreatitis aguda depende de que la litiasis, formada generalmente en la vesícula, recorra el conducto cístico y colédoco hasta producir una obstrucción a la salida del jugo pancreático; por ello en general las litiasis causantes de pancreatitis aguda son de un tamaño inferior a 5 mm. La microlitiasis o barro vesicular y la colesterosis de la pared de la vesícula son una causa reconocida de pancreatitis aguda⁶, y, en el primer caso, se estima que explica una proporción importante de las pancreatitis inicialmente etiquetadas como idiopáticas tras el estudio realizado durante el ingreso hospitalario. Dado que el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar supone el paso al colédoco de una litiasis, se debe tener en cuenta en todo momento la posibilidad de que la coledocolitiasis persista, con el riesgo que ello supone para el desarrollo de colangitis aguda y recidiva de la pancreatitis.

Alcohol

En general el paciente que desarrolla una pancreatitis aguda de origen etílico toma 4 o más consumiciones de bebidas alcohólicas al día⁷ a lo largo de al menos 2 décadas, de forma continuada. Se estima que un 10% de los alcohólicos crónicos llega a padecer una pancreatitis aguda. Con el tiempo, una proporción importante de pacientes con pancreatitis aguda etílica que continúan consumiendo alcohol desarrollan pancreatitis crónica. El consumo

ocasional de grandes cantidades de alcohol no suele producir pancreatitis. No se conoce claramente la patogenia de la pancreatitis etílica.

Obstrucción al flujo pancreático no relacionado con litiasis

Existe una multitud de causas obstructivas que pueden producir pancreatitis aguda de forma infrecuente. Cualquier tumor pancreático, de colédoco intrapancreático o papila puede causarla. Es muy típico el paciente con pancreatitis aguda recidivante y dilatación focal o total del Wirsung o sus ramas, que en realidad padece una neoplasia mucinosa papilar intraductal (tumor que tapiza el sistema ductal y que produce moco como causa de obstrucción al flujo pancreático normal). Alteraciones estructurales de la encrucijada biliopancreática pueden producir pancreatitis. Es el caso de entidades como el páncreas *divisum*, páncreas anular, divertículos duodenales y coledococele, entre otros. En algunos casos, la hipertoniá o fibrosis del esfínter de Oddi puede ser una causa de difícil diagnóstico de pancreatitis. Raramente un parásito que migra al colédoco o al Wirsung puede producir pancreatitis (*Ascaris*).

Yatrogenia

Las principales causas de yatrogenia son la manipulación de la encrucijada biliopancreática (generalmente secundaria a CPRE, en ocasiones por CTPH o cirugía) y los fármacos⁸. Entre éstos, cabe destacar a los diuréticos (del asa o tiazidas) y a los emplea-

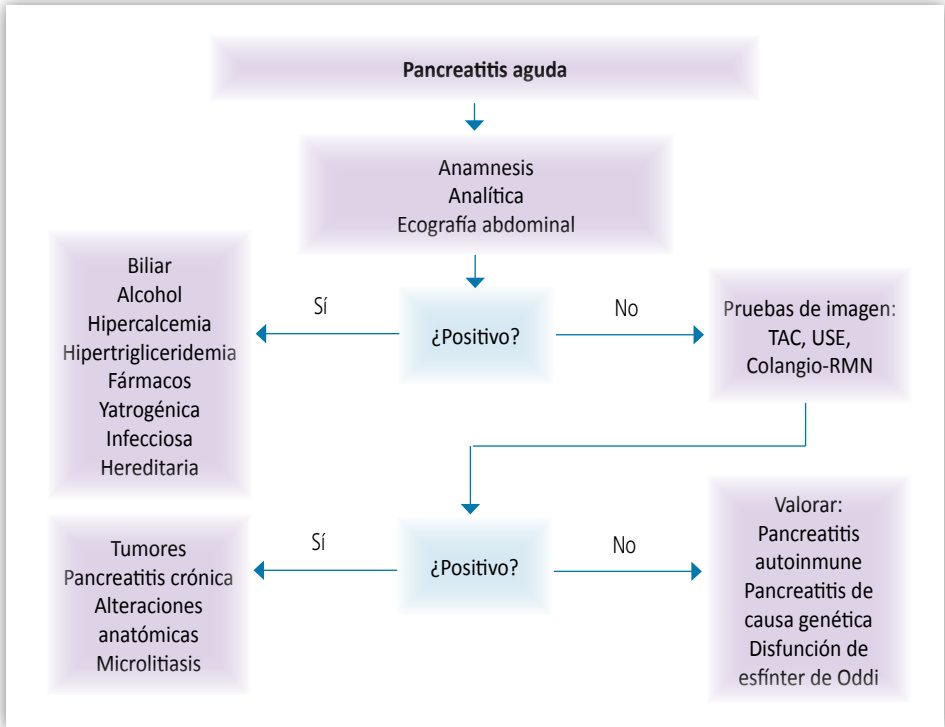


Figura 2. Estudio etiológico de la pancreatitis aguda.

dos en la enfermedad inflamatoria intestinal: azatioprina y mesalazina.

Metabólicas

La hipertrigliceridemia, a partir de un nivel de 500 mg/dl, pero sobre todo a partir de 1.000 mg/dl, puede producir una pancreatitis aguda. Se debe sospechar cuando la sangre presenta un aspecto lipémico, el enfermo muestra xantelasmas y los niveles de amilasa sérica se hallan en el rango normal. En tales casos es conveniente determinar los niveles de triglicéridos en los primeros días de evolución para evitar que un ayuno prolongado los disminuya. Respecto a la hipercalcemia, se ha relacionado con episodios de pancreatitis en casos de hiperparatiroidismo, pero no se ha comprobado la misma relación con hipercalcemias de otra etiología.

Otras etiologías

Varias mutaciones se han relacionado con pancreatitis aguda de origen genético, sobre todo la del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), de la fibrosis

quística y del inhibidor de la proteasa sérica Kazal tipo 1 (SPINK-1)⁹.

En raros casos la pancreatitis puede tener un origen autoinmune (pancreatitis autoinmune). Puede orientar a esta etiología la asociación con otras enfermedades autoinmunes (a destacar la enfermedad inflamatoria intestinal) y la elevación de IgG4 en sangre, así como la existencia concomitante de lesiones en pulmones, riñones, glándulas salivales o vía biliar, así como la respuesta de cualquiera de estas lesiones a los corticoides¹⁰.

La isquemia pancreática puede desencadenar una pancreatitis. Ello ocurre con mayor probabilidad tras una cirugía abdominal o en relación con vasculitis. Ciertas infecciones se han relacionado con pancreatitis, incluyendo los virus de la parotiditis, o de la hepatitis B y micoplasma.

La incidencia de pancreatitis está igualmente aumentada en pacientes en diálisis, sobre todo peritoneal, pero también en hemodiálisis. Finalmente, la pancreatitis puede tener su origen en un traumatismo o contusión abdominal.

Estudio etiológico

En todo paciente con pancreatitis aguda debe investigarse la etiología de la enfermedad con el fin de prevenir una recidiva en el futuro. En aquellos casos en los que el estudio inicial (anamnesis, analítica y ecografía abdominal) no descubre una causa aparente, lo primero a considerar es que la pancreatitis tenga una etiología frecuente pero oculta: microlitiasis vesicular no detectada por ecografía o consumo no confesado de alcohol. La analítica inicial puede proporcionar pistas valiosas. Una elevación de ALT (GPT) mayor de 150 mg/dl orienta hacia una etiología biliar; en tanto que la elevación aislada de GGT-AST (GOT), VCM, ferritina y transferrina deficiente en carbohidratos orienta claramente hacia una etiología etílica. La esteatosis hepática ecográfica es casi universal en pacientes con etilismo importante. Se debe reinterrogar acerca del consumo de fármacos, sobre todo los esporádicos que frecuentemente se obvian en la anamnesis inicial, y si el paciente tiene antecedentes familiares de pancreatitis. En la figura 2 se resume el estudio etiológico de la pancreatitis aguda. No está claro cuánto se debe profundizar en el estudio etiológico de un episodio único de pancreatitis aguda en lo que se refiere a pruebas complementarias. Siempre debe tenerse en consideración la posibilidad de que la pancreatitis sea producida por un tumor, particularmente en pacientes mayores de 40 años, con síndrome constitucional o diabetes de reciente comienzo¹¹.

Presentación clínica

El dolor abdominal es casi universal en la pancreatitis aguda. Puede no ser aparente en los raros casos de pancreatitis postquirúrgica o isquémica (por ejemplo pacientes que permanecen ingresados en UCI o reanimación con sedación) o en pacientes trasplantados. En la mayor parte de los casos el paciente describe un dolor de inicio súbito o rápido en epigastrio irradiado a ambos hipocondrios y espalda "en cinturón", continuo y de intensidad relevante. En otras ocasiones el dolor es generalizado en el abdomen. Con el paso de las horas, el dolor puede localizarse en zonas donde se están formando colecciones agudas como la fosa renal. En tal caso, la presencia de líquido en la fascia pararenal anterior, puede asociarse a puñopercusión renal positiva. A su vez, la acumulación de líquido en la gotiera parietocólica puede ser causa de dolor en el vacío y fosa ilíaca derecha. La presencia de náuseas y vómitos es muy frecuente en las primeras

24 h de evolución. Además del *delirium tremens* que puede complicar la evolución de la enfermedad en pacientes alcohólicos, en raros casos la pancreatitis unida a la presencia de dolor, al uso de analgésicos opiáceos y a la respuesta inflamatoria sistémica puede cursar con síntomas psiquiátricos (incluso en pacientes no alcohólicos) que varían desde la obnubilación hasta la agitación, alucinaciones y alucinosis; ello se ha denominado encefalopatía pancreática. También se ha descrito una afectación retiniana (retinopatía de Purtscher por oclusión de la arteria retiniana posterior).

La exploración del abdomen muestra dolor e hipersensibilidad a la palpación predominantemente en el hemiabdomen superior y mesogastrio. Algunos pacientes presentan un marcado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ya desde etapas precoces de la enfermedad, con fiebre, taquicardia y taquipnea. Un subgrupo de estos pacientes puede tener fallo orgánico desde su primera evaluación en urgencias (anuria, *shock*, insuficiencia respiratoria), asociándose a una mortalidad elevada. En ocasiones, tras una mejoría inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, éste se presenta de nuevo a partir de la 2.^a semana de evolución de la enfermedad, lo que sugiere infección nosocomial o de la necrosis pancreática. Es frecuente el íleo paralítico, que puede prolongarse varios días. En tales casos, el abdomen aparece distendido y sin evidencia de peristaltismo. En pancreatitis necrotizantes, en raras ocasiones el exudado hemorrágico diseca planos anatómicos hasta alcanzar el tejido subcutáneo, produciendo un tinte violáceo de la piel de flancos (signo de Grey-Turner, (figura 3) o en la región periumbilical (signo de Cullen); estos signos se asocian a mal pronóstico. Es típico pero muy infrecuente el desarrollo de paniculitis subcutánea por acción de las enzimas pancreáticas.

Diagnóstico

El diagnóstico de una pancreatitis aguda puede realizarse sobre la base de datos clínico-biológicos en el propio Servicio de Urgencias. Las determinaciones analíticas deben incluir un hemograma y bioquímica con amilasemia, enzimas hepáticas, glucosa, función renal, calcio, sodio y potasio. La lipasa puede ser particularmente útil sobre todo cuando el cuadro lleva varios días de evolución (ya que tiene un aclaramiento plasmático más lento que la amilasa) y cuando existe una hipertrigliceridemia (que puede interferir con la determinación de la amilasemia, no así con la amilauria). Aunque la

pancreatitis aguda se caracteriza por un incremento de las enzimas pancreáticas, no se ha establecido con precisión un rango definido a partir del cual pueda establecerse el diagnóstico de forma inequívoca. No obstante, se acepta que una elevación de al menos tres veces el límite superior de la normalidad (LSN), junto con un cuadro clínico sugestivo sirve para el diagnóstico de la enfermedad.

Debe considerarse que otras enfermedades pueden cursar con dolor abdominal e hiperamilasemia incluyendo la colecistitis aguda, colangitis, isquemia mesentérica aguda, perforación de víscera hueca, cetoacidosis diabética, obstrucción intestinal, apendicitis aguda, y embarazo ectópico. En todos estos casos, la magnitud de la elevación de la amilasa es considerablemente más baja que la observada en los casos habituales de pancreatitis y una historia y examen físico minuciosos ayudan a orientar el diagnóstico. En caso de duda, una prueba de imagen como la ecografía abdominal (que además proporciona información sobre la posible etiología biliar de la pancreatitis) o una TC confirmarán el diagnóstico de la mayoría de estos cuadros. La figura 4 muestra un algoritmo diagnóstico de la pancreatitis aguda.

Clasificación y predicción de gravedad

Escalas multifactoriales

Como se ha comentado, la clasificación de Atlanta define la PA como leve o grave según presente o no complicaciones (tabla 1). Estas complicaciones pueden aparecer tardíamente. Por este motivo, se han diseñado diversos sistemas que pretenden estratificar o predecir el riesgo de evolución hacia una pancreatitis grave. Existen varias escalas que tienen en común un elevado valor predictivo negativo, pero con un bajo valor predictivo positivo. La escala más contrastada es el APACHE II¹² (tabla 2). A diferencia del sistema clásico de Ranson (tabla 3) cuyo cálculo no puede completarse hasta que no han pasado 48 horas desde el ingreso, el sistema APACHE II permite establecer el *score* en cualquier momento evolutivo. Su principal desventaja es que precisa de la recogida de 14 factores. Un punto de corte de 8 puntos parece razonable para mantener el objetivo de un valor predictivo negativo elevado y así evitar subestimar la gravedad. Un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² se asocia a una mayor frecuencia de PA grave y de mortalidad¹⁵. De hecho, añadiendo la obesidad a la escala de APACHE II se ha confeccionado la escala APACHE-O que también ha



Figura 3. Signo de Grey-Turner.

demostrado tener valor pronóstico. Recientemente se ha publicado el sistema BISAP¹³ que recoge solo cinco variables (tabla 4). Con un valor predictivo similar al APACHE II, supone una gran simplificación y también es aplicable al inicio de la enfermedad.

Datos analíticos

Un factor predictivo de gravedad ampliamente utilizado es la proteína C reactiva (PCR)¹⁴. Su pico en suero se alcanza al menos 48 horas después del inicio de la enfermedad. Sus valores séricos se han correlacionado con la presencia de necrosis pancreática con un punto de corte de 150 mg/l.

Por su parte, la ausencia de hemoconcentración (hematocrito menor del 44%) al ingreso del paciente y la falta de elevación del mismo a las 24 h también hacen improbable la presencia de necrosis. Un BUN aumentado al ingreso (mayor de 20 mg/dl) o que se eleva a las 24 h se ha asociado con una mayor mortalidad.

Fallo orgánico

La aparición de FO es el mejor marcador de gravedad y mortalidad, sobre todo si es persistente (duración mayor de 48 h) o multiorgánico¹⁶. Éste suele estar precedido de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (definido en pie de tabla 4), que también es un marcador de gravedad, sobre todo si es persistente.

TABLA 2. Escala APACHE para la valoración del paciente crítico. La puntuación de esta escala se realiza mediante la suma de los puntos de las doce variables, a los que se suman los correspondientes a la edad (≤ 44 años: 0 puntos; 45-54: 2; 55-64: 3; 65-74:5; ≥ 75 : 6) y a las enfermedades crónicas previas (pacientes no quirúrgicos o en postoperatorios tras cirugía urgente: 5 puntos; postoperatorios tras cirugía programada: 2 puntos)

Variable	Intervalo anormal alto					Intervalo anormal bajo			
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal °C	≥ 41	39-40,9		38,5-39,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	$\leq 29,9$
PA media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardiaca	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frecuencia respiratoria	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación (mmHg)									
FIO ₂ $\geq 0,5$:	≥ 500	350 a 499	200 a 349		< 200				
pAO ₂ /FIO ₂									
FIO ₂ $< 0,5$:					> 70	61 a 70		55 a 60	< 55
pH arterial	$\geq 7,7$	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	$< 7,15$
Na sérico (nmol/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
K sérico (nmol/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		$< 2,5$
Creatinina sérica	$\geq 3,5$	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		$< 0,6$		
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
(mg/100 ml)									
Leucocitos (x1.000/ml)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9	< 1	
Glasgow*: 15-Glasgow actual									
*Escala de Glasgow	Apertura de los ojos:			Respuestas motoras:			Respuestas verbales:		
	Espontánea	4		Obedece órdenes	6	Orientado	5		
	Al sonido	3		Localiza dolor	5	Confuso	4		
	Al dolor	2		Retirada	4	Incoherente	3		
	Ausente	1		Flexión	3	Ininteligible	2		
				Extensión	2	Ausente	1		
				Ausentes	1				

Datos radiológicos

La presencia de derrame pleural en la radiografía de tórax realizada en Urgencias predice una evolución más desfavorable.

La TC tiene un papel fundamental en la confirmación de la gravedad de una PA ya que es el patrón oro para el diagnóstico de complicaciones locales, especialmente la necrosis. El procedimiento debe realizarse con contraste ya que la necrosis se define radiológicamente como la ausencia de realce de la glándula pancreática en la fase parenquimatosa¹. Además permite caracterizar la presencia de colecciones líquidas, así como su posible evolución a seudoquistes. La TC únicamente está indicada en aquellos pacientes con una PA potencialmente grave estimada por los factores expuestos con anterioridad y no antes de las primeras 72 horas desde el

inicio de los síntomas, ya que podría subestimar la gravedad de la PA. La gradación de la gravedad de la PA por TAC se basa en las escalas de Balthazar e índice TC (tabla 5).

Con todos estos datos, muy recientemente, el Club Español Pancreático ha publicado un consenso sobre el manejo de la PA en el que se afirma que "la combinación de dos o más de los factores pronósticos actualmente disponibles es útil para predecir la gravedad"¹⁷.

- » **En las primeras 24 horas:** impresión clínica, APACHE II o APACHE-O mayor de 8.
- » **A las 48 horas:** criterios de Ranson o Glasgow mayor de 3, PCR mayor de 150 mg/l y hematocrito y su modificación con la fluidoterapia.

TABLA 3. Escala multifactorial de Ranson

	PA alcohólica	PA biliar
Al ingreso:		
• Edad	>55 años	>79 años
• Leucocitos	> 16.000/mm ³	>18.000/mm ³
• Glucemia	> 200 mg/dl	> 200 mg/dl
• LDH	> 350 u/l	> 400 u/l
• AST	> 250u/l	> 250 u/l
A las 48 horas:		
• Descenso valor hematocrito	> 10%	>10%
• Aumento de BUN	> 5 mg/dl	> 2 mg/dl
• Calcemia	< 8 mg/dl	< 8 mg/dl
• paO ₂	<60 mmHg	–
• Déficit de bases	> 4 meq/l	> 5 meq/l
• Secuestro estimado de líquidos	>6 l	>4 l

0-2 criterios: predice PA leve; > 3 criterios: predice PA grave.

TABLA 4. Sistema BISAP

<i>Blood Urea Nitrogen (BUN)</i>	BUN >25 mg/dl
<i>Impaired mental status</i>	Alteración de la consciencia
<i>Systemic inflammatory Response Syndrome</i>	Presencia de criterios de SIRS
<i>Age</i>	Edad >60 años
<i>Pleural Effusion</i>	Presencia de derrame pleural en radiografía de tórax

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: presencia de 2 o más criterios: 1) frecuencia cardiaca >90 lpm, 2) T³>38 o <36 °C, 3) frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o PaCO₂ <32 mmHg, 4) leucocitos >12.000 o <4.000/mm³ o >10% inmaduros

Al cuarto día: TC dinámica con contraste, además de la cuantificación de fallo orgánico en cualquier momento.

Tratamiento

Medidas de soporte

Al ingreso, todo paciente con PA debe ser estrechamente monitorizado, tanto en lo que concierne a sus constantes vitales, como en los parámetros analíticos mencionados (figura 5). Todo ello permite 1) detectar precozmente FO (desaturación, oliguria, deterioro de la función renal, hipotensión); 2) guiar el aporte de fluidos (hemoconcentración, aumento de BUN); y 3) detectar complicaciones (hipocalcemia, hiperglucemia)¹⁷. En pacientes con

TABLA 5. Índice TC

Colecciones agudas (escala de Balthazar)		Necrosis	
Balthazar	Puntos	% Necrosis	Puntos
A	0	0	0
B	1	0-30%	2
C	2	30-50%	4
D	3	>50%	6
E	4		

El índice TC se obtiene mediante la suma de los puntos obtenidos de la escala de Balthazar y los del porcentaje de necrosis. Escala de Balthazar: A) Páncreas normal. B) Páncreas aumentado de tamaño. C) Rarefacción de la grasa peripancreática. D) Una colección. E) Más de una colección.

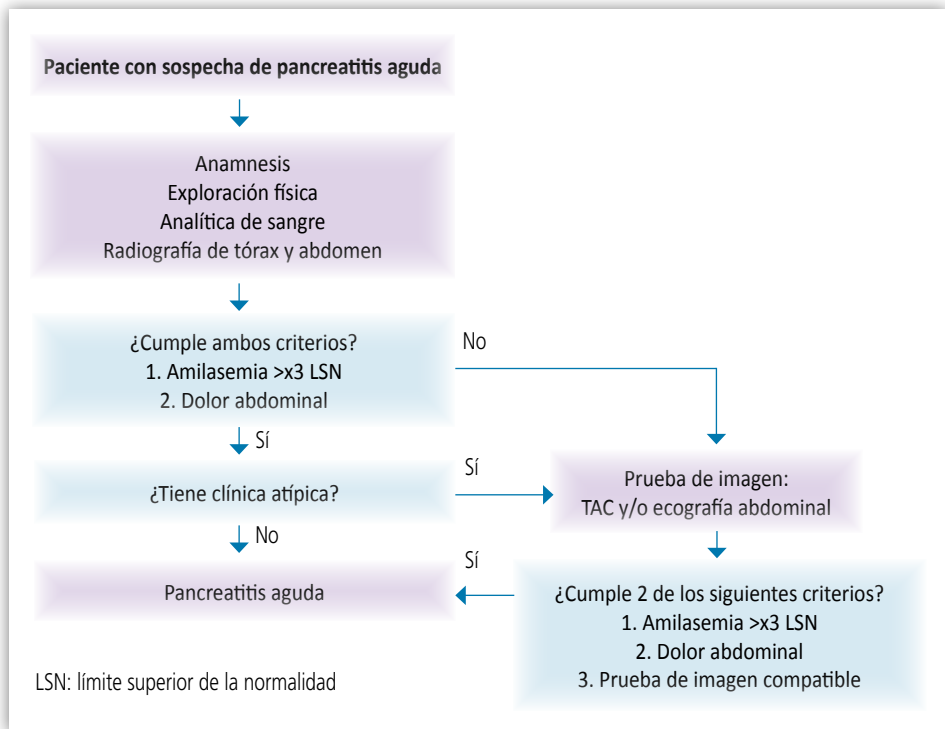


Figura 4. Algoritmo diagnóstico en la pancreatitis aguda.

riesgo de sobrecarga de fluidos (cardiopatía, hemodiálisis, oliguria que no responde a sobrecarga de fluidos) puede ser necesaria la medición de la presión venosa central o incluso la colocación de un catéter de Swan-Ganz para la medición de la precarga.

A pesar del postulado ampliamente aceptado de la necesidad de una administración precoz y abundante de fluidos para prevenir el FO y probablemente la necrosis pancreática, no se ha demostrado su beneficio ni existe evidencia directa alguna para recomendar pautas concretas¹⁸. Por ello y ante la carencia de pautas basadas en la evidencia, pueden recomendarse una serie de medidas orientativas: 1) Dado que la PA se asocia con frecuencia a secuestro de líquido en retroperitoneo, vasodilatación, vómitos e incremento de pérdidas insensibles, todo paciente (salvo aquellos con riesgo elevado de edema agudo de pulmón) debe recibir unos aportes diarios de fluidos superiores a los normales (al menos entre 3 y 4 l diarios según el caso). 2) Aquellos pacientes que al ingreso presentan signos de deshidratación, un hematocrito

elevado (mayor del 44%), niveles elevados de urea plasmática (mayor de 43 mg/dl) o de BUN (mayor de 20 mg/dl) o que a las 12-24 horas de ingreso presentan un incremento de los mismos, se beneficiarían de una carga extra de fluidos. 3) La diuresis es extraordinariamente útil en el manejo de los fluidos. El objetivo es lograr una diuresis de 40-50 ml/h (aproximadamente 400 ml cada 8 h). Una diuresis menor requiere un mayor aporte de fluidos (bolus de suero fisiológico comprobando diuresis y valorar la posibilidad de aumentar el volumen de líquido profundido en las 24 h. 4) En el caso de no obtener respuesta a una fluidoterapia abundante se debe sopesar la medición de la presión venosa central. Un error común es el inicio de diuréticos antes de una adecuada expansión de volumen. Cada vez que se explora al paciente debe monitorizarse cualquier signo de sobrecarga (ingurgitación yugular, crepitantes, edemas)¹⁹.

Analgesia

El principal síntoma del paciente es un dolor abdominal de intensidad relevante. Por este motivo, un

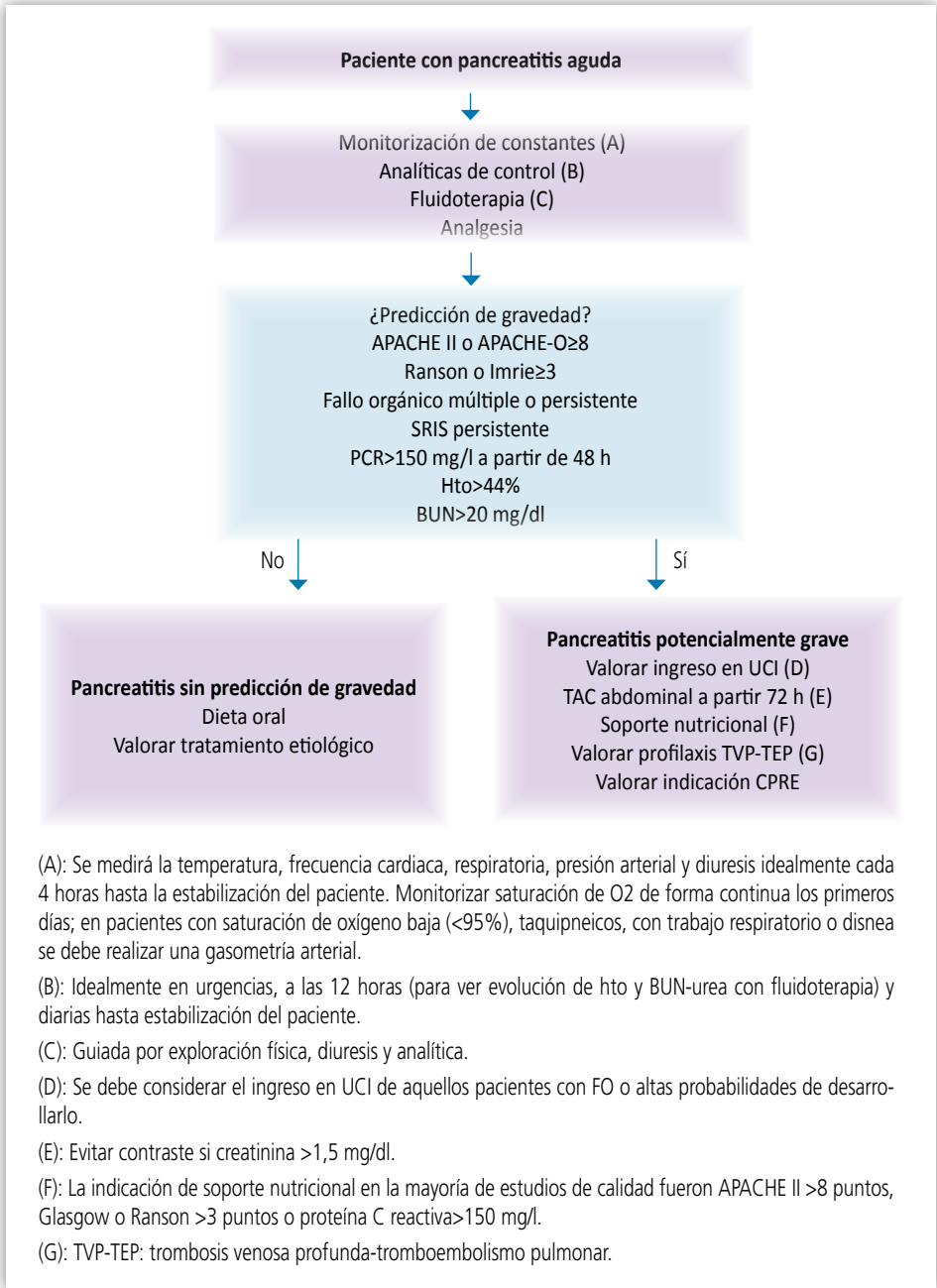


Figura 5. Algoritmo terapéutico en la pancreatitis aguda.

objetivo primordial del tratamiento es mantener al enfermo libre de este síntoma, mediante una pauta analgésica que resulte eficaz. Para ello existe un amplio arsenal de recursos farmacológicos.

El metamizol es probablemente el analgésico más empleado, pero existen otras alternativas. No se ha demostrado que los opiáceos empeoren el curso de la pancreatitis aguda al producir hipertonía del

esfínter de Oddi. De hecho, en un estudio piloto frente a metamizol se concluyó que la utilización de morfina no producía un deterioro en la evolución de la PA, aunque paradójicamente el dolor se controlaba mejor con metamizol²⁰. También se dispone de anestésicos por vía intravenosa (procaína), AINE y anestesia epidural. En ausencia de estudios controlados que demuestren una superioridad de un determinado fármaco frente al resto, una pauta recomendable es la siguiente: a) primer escalón: metamizol 2 g cada 6-8 h, con rescates de meperidina (50-100 mg) o morfina (5-10 mg) subcutáneas cada 4 h, si es necesario; b) segundo escalón: bomba de analgesia de 6-8 g de metamizol + 30 mg de morfina a los que se puede asociar metoclopramida como antiemético en 500 cm³ suero fisiológico en infusión continua para perfundir en 24 h (20 ml/h) —adicionalmente pueden emplearse rescates de morfina o meperidina subcutáneas—; c) tercer escalón: analgesia epidural.

Soporte nutricional

La PA leve no requiere soporte nutricional, ya que el paciente puede comenzar la alimentación oral en pocos días. En general, el momento de probar la tolerancia a la dieta oral es cuando el paciente está asintomático, con presencia de peristaltismo. Se puede reiniciar la ingesta oral con una dieta blanda pobre en grasa (en un estudio aleatorizado no se encontraron ventajas al comenzar la dieta de un modo más gradual, con tolerancia inicial a líquidos). La PA grave, sin embargo, sitúa al paciente en un estado de gran catabolismo. Este hecho, unido al íleo paralítico, el dolor abdominal y la compresión del tubo digestivo por colecciones, además de la posibilidad (no demostrada) de un empeoramiento del cuadro al estimular el páncreas con alimentos, hacen aconsejable el soporte nutricional. Existe evidencia científica para recomendar la nutrición enteral por sonda nasoyeyunal (colocando el extremo de la sonda al menos en el ángulo de Treitz) antes que la nutrición parenteral ya que se asocia a un menor coste, y comporta una menor tasa de complicaciones sépticas, metabólicas (hiperglucemia) y tromboembólicas, a la vez que una menor estancia hospitalaria y una menor probabilidad de cirugía. En un metaanálisis reciente también se describe una menor mortalidad en pacientes con nutrición enteral frente a parenteral²¹. No se ha demostrado que la nutrición por sonda nasoyeyunal sea superior a la nasogástrica en dos ensayos aleatorizados, aunque hay cierta polémica respecto al

diseño de dichos estudios. Tampoco se ha demostrado que diferencias en la composición de la nutrición enteral comporten ventajas adicionales. En condiciones ideales el inicio de la nutrición enteral debe ser precoz, en las primeras 48 h. En caso de no ser posible la nutrición enteral, se debe optar por la parenteral. En tal caso, se recomienda empezar la NPT a los 5 días del ingreso para minimizar el riesgo de hiperglucemia e infecciones.

Complicaciones de la PA

Necrosis pancreática y sus complicaciones

La necrosis pancreática es un marcador de gravedad, ya que se asocia al desarrollo de FO precoz (por la propia PA) y tardío (asociado a la infección de necrosis). Sin embargo, no todo paciente con PA necrotizante desarrolla FO, ni todo paciente con FO tiene esta complicación¹⁶.

El beneficio de la profilaxis antibiótica de la infección cuando existe necrosis pancreática solo se ha demostrado en ensayos clínicos de baja calidad metodológica²². Los estudios de alta calidad y los últimos metaanálisis²³ no muestran ninguna ventaja que apoye su utilización, por lo que actualmente no se pueden recomendar. Se debe sospechar infección de la necrosis cuando persiste la respuesta inflamatoria sistémica del paciente más allá de la 1.^a-2.^a semana de evolución o bien cuando tras una mejoría inicial de la misma, el paciente empeora apareciendo de nuevo leucocitosis, aumento de la frecuencia cardíaca o respiratoria o fiebre. Ante un paciente de estas características se deben descartar focos infecciosos nosocomiales frecuentes como flebitis-infección de catéter, neumonía o infección urinaria. Si la fiebre no tiene su origen en un foco aparente, debe llevarse a cabo una punción-aspiración con aguja fina de la necrosis, guiada por ecografía o por TC y efectuar tinción de Gram y cultivo de la muestra, al tiempo que se inicia tratamiento antibiótico empírico¹⁷. Se puede utilizar un carbapenem (imipenem o meropenem 1 g cada 8 horas *iv*) o bien ciprofloxacino asociado o no a metronidazol. Si el análisis del material obtenido por punción informa la presencia de gram negativos, se recomienda mantener el mismo régimen antibiótico, hasta disponer de los resultados del antibiograma; en caso de ser Gram-positivos se recomienda vancomicina *iv*. Si la punción es aparentemente estéril y el paciente persiste con el cua-

dro inflamatorio, el procedimiento puede repetirse en una semana.

Clásicamente, el abordaje de la necrosis pancreática infectada ha venido siendo la cirugía abierta (necrosectomía y drenaje con lavados postquirúrgicos), que debe demorarse si es posible a la 3.^a-4.^a semana de evolución, dado que la mortalidad de la cirugía es muy elevada en estadios más precoces. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico²⁴ en el que se compara la cirugía abierta con un tratamiento escalonado basado en primer lugar en el drenaje percutáneo o endoscópico de la necrosis y en caso de mala evolución proceder a la necrosectomía retroperitoneal videoasistida (técnica mínimamente invasiva) con drenajes. Esta última estrategia se asoció a varias ventajas: un tercio de los pacientes pudo evitar la cirugía (el drenaje fue suficiente), la tasa de complicaciones fue menor, tanto a corto, como a largo plazo, y el coste global fue de la estrategia fue inferior comparado con la cirugía abierta desde el principio. Otras opciones, no estudiadas en ensayos aleatorizados, son la necrosectomía endoscópica (ver más adelante) o el drenaje percutáneo intensivo.

En la práctica clínica es altamente recomendable un manejo multidisciplinario de la necrosis infectada con la intervención de gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos teniendo en cuenta básicamente 3 factores: el tiempo de evolución, el estado del paciente y la experiencia local.

Colecciones abdominales y retroperitoneales

Tras un episodio de pancreatitis aguda se pueden formar colecciones líquidas, que pueden resolverse de forma espontánea. En caso contrario, a medida que pasan las semanas acaban siendo encapsuladas por el tejido inflamatorio circundante formando un quiste sin pared epitelial (seudoquiste). En el contexto de una pancreatitis aguda necrotizante, pueden formarse además colecciones constituidas por restos de parénquima necrosado “necrosis organizada”.

El manejo de estas complicaciones depende de un conjunto de factores que incluyen: (1) tiempo de evolución (la cirugía debe evitarse cuando el tiempo de evolución es inferior a 4 semanas ya que todavía no existe una pared bien definida, siendo preferible el drenaje percutáneo o endoscópico); (2) la presencia en su seno de necrosis (los restos semisó-

lidos hacen que el drenaje endoscópico o percutáneo no sea tan efectivo, con el riesgo consiguiente de sobreinfección. En tales casos debe optarse por un drenaje quirúrgico o una necrosectomía endoscópica) y (3) la existencia de comunicación con el Wirsung (en tales casos, sobre todo si se identifica una estenosis en el Wirsung, el drenaje percutáneo se asociará invariablemente al desarrollo de una fístula pancreática a piel y es preferible plantear un abordaje endoscópico o quirúrgico).

Papel de la endoscopia intervencionista avanzada en las colecciones abdominales y retroperitoneales

Hoy en día, la endoscopia intervencionista avanzada ofrece alternativas a la cirugía para el manejo de las colecciones, con elevadas tasas de eficacia y una baja tasa de complicaciones²⁵. Debe subrayarse que únicamente está indicada cuando provocan síntomas o complicaciones. Las indicaciones para el abordaje endoscópico serían: (1) la presencia de una colección o pseudoquiste infectado; (2) la aparición de síntomas derivados de la compresión de órganos vecinos (duodeno, vía biliar) o afectación de vasos circundantes (seudoaneurisma, trombosis esplenoportal) y (3) la presencia de una necrosis organizada cuando ésta provoca síntomas o aparecen signos de infección atribuibles a esta complicación.

MANEJO DE LAS COLECCIONES LÍQUIDAS Y SEUDOQUISTES

La vía de abordaje endoscópico puede ser transpapilar o transmural (gástrico o duodenal según la localización del pseudoquiste: quistogastrotomía o quistoduodenostomía). Siempre es prudente evaluar el estado del conducto pancreático principal mediante pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por resonancia (CPRMN) para descartar la presencia de una rotura o estenosis del Wirsung. En tal caso, se recomienda la colocación de una endoprótesis para garantizar un buen drenaje y evitar, en lo posible, la recurrencia. El drenaje transpapilar se recomienda en pseudoquistes de pequeño tamaño en comunicación con el Wirsung (50%). El procedimiento cursa con una baja tasa de complicaciones (10%) y una eficacia del 85%. El drenaje transmural se utiliza con más frecuencia y requiere que el pseudoquiste esté situado a menos de 1 cm de la pared. En condiciones ideales la punción debería llevarse a cabo guiada por ecoendoscopia (USE) dado que se

atenúa considerablemente el riesgo de complicaciones (hemorragia, perforación). Una vez efectuada la punción, sin retirar la aguja y a través de una guía de 0,035" se avanza un cistotomo/esfinterotomo de aguja con corriente de diatermia o un balón de dilatación hidroneumático (6-10 mm). Con ello se consigue crear una fístula entre el quiste y la luz del estómago/duodeno, por la que drenará el contenido del pseudoquiste. Para evitar que la fístula se cierre, se aconseja la colocación de una o varias prótesis plásticas o en su defecto una prótesis metálica autoexpandible totalmente recubierta. La respuesta del pseudoquiste se suele monitorizar mediante TAC abdominal y las prótesis se suelen retirar a los 3-6 meses. La tasa de recidiva oscila entre el 10-15%.

NECROSIS ORGANIZADA

También en estos casos, el acceso endoscópico es una alternativa a la cirugía debido a la alta tasa de mortalidad de la última (20-35%). En todo caso, la tasa de éxito es menor y oscila entre el 26-95%, según las series consultadas. Existen dos procedimientos, el desbridamiento por lavado y la necrosectomía (figura 6). El primero consiste en la creación de un fístula de gran tamaño (15-18 mm), a través de la cual se colocan 3-4 prótesis plásticas. El drenaje se lleva a cabo a través de un catéter nasoquístico conectado a una bomba de perfusión que permite la irrigación continua de la cavidad con suero salino a una velocidad de 20-40 ml/h (500-1.000 cm³/24 h). La necrosectomía puede llevarse a cabo creando una comunicación amplia (hasta 20 mm) a través de la cual se introduce un endoscopio convencional en el retroperitoneo. Posteriormente se realiza un desbridamiento activo retirando inicialmente el material sólido mediante asas, cestas o balones. Una vez evacuados los detritus sólidos se lava abundantemente. La necrosectomía activa es más eficaz y efectiva que el lavado sin desbridamiento (88 vs. 45%). De hecho, la necesidad de una actuación quirúrgica posterior en ambos procedimientos es del 0% y 50%, respectivamente. La única serie larga de pacientes descrita hasta el momento describe un éxito inicial y a largo plazo de la necrosectomía del 80% y 68% respectivamente, con una aceptable tasa de complicaciones (26%) y de mortalidad (7,5%)²⁶.

Tratamiento de la PA biliar: utilidad de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y momento de la colecistectomía

Todo paciente con PA en el que se demuestra coledocolitiasis precisa una CPRE para su extracción aunque existe controversia sobre el momento en que debe realizarse la técnica. Lógicamente es imprescindible realizar la CPRE urgente en pacientes con PA asociada a colangitis aguda. Los primeros ensayos clínicos aleatorizados mostraban un beneficio para la CPRE precoz (primeras 72 horas) en la PA con criterios predictivos de gravedad. Sin embargo, en estudios posteriores, de mayor calidad metodológica, y en un metaanálisis²⁷ no se ha demostrado ningún beneficio en la CPRE precoz en PA biliar. No obstante se deben individualizar los casos: un paciente con PA biliar y coledocolitiasis que presenta de forma precoz FO puede necesitar una CPRE siempre que exista elevada sospecha de obstrucción biliar ante la posibilidad de que la mala evolución se deba a una sepsis biliar.

Por otro lado, todo paciente con PA biliar precisa algún tipo de profilaxis de nuevos episodios, ya que la recidiva ocurre en un 25% en un periodo de 6 meses, a lo que se añade otro 25% de complicaciones biliares no pancreáticas (cólico biliar, colecistitis aguda, coledocolitiasis y colangitis). Por tanto, en pacientes con riesgo quirúrgico asumible se debe realizar una colecistectomía, idealmente con colangiografía intraoperatoria para descartar coledocolitiasis asociada, aunque se puede realizar previamente una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). En general, la colecistectomía debe ser realizada lo antes posible, idealmente en el mismo ingreso hospitalario en PA leve. Estudios retrospectivos sugieren que aquellos pacientes con PA biliar con colecciones se benefician de una colecistectomía diferida (menor incidencia de complicaciones). Lo habitual en estos casos es hacer un seguimiento de las colecciones por técnicas de imagen e intervenir al paciente cuando éstas se reabsorben o no son clínicamente relevantes. Alternativamente puede realizarse junto al tratamiento quirúrgico de aquellas si está indicado²⁸. En pacientes con alto riesgo quirúrgico se puede optar por una CPRE con esfinterotomía como profilaxis de nuevos episodios, ya que disminuye eficazmente la posibilidad de recidiva. Por último en pacientes que rechacen todo tratamiento invasivo o de muy alto

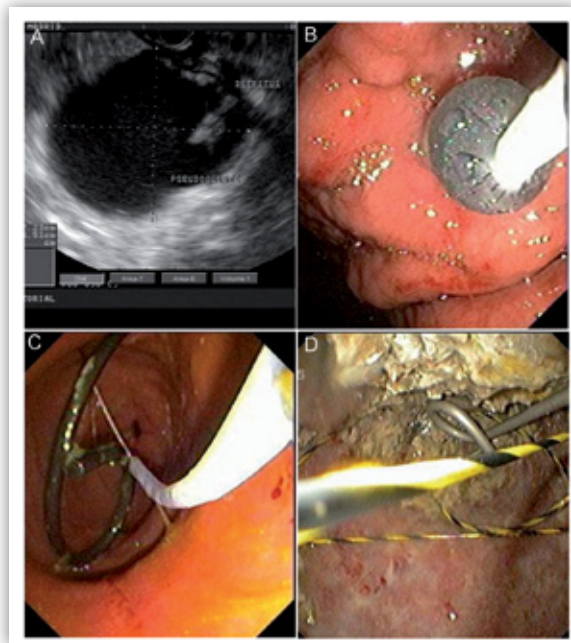


Figura 6. La necrosectomía puede llevarse a cabo creando una comunicación amplia (hasta 20 mm) a través de la cual se introduce un endoscopio convencional en el retroperitoneo. Posteriormente se realiza un desbridamiento activo retirando inicialmente el material sólido mediante asas, cestas o balones. Una vez evacuados los detritus sólidos se lava abundantemente. La imagen muestra diferentes momentos del procedimiento (Cortesía del Dr. Enrique Vázquez Sequeiros).

riesgo se puede optar por el ácido ursodeoxicólico (10 mg/kg al día en 2 tomas), aunque su utilidad en la profilaxis de la PA no ha sido bien estudiada.

Resumen

La PA es un proceso inflamatorio que afecta a la glándula pancreática. Aunque su etiología es multifactorial, en nuestro medio, suele tener su origen en la presencia de cálculos biliares o en el abuso de alcohol (70%). Suele debutar de forma aguda con la presencia de un dolor abdominal intenso que prácticamente siempre hace acudir al paciente a un Servicio de Urgencias hospitalario. Criterios diagnósticos son la presencia de un dolor abdominal característico, la elevación sérica de enzimas pancreáticas o la evidencia de inflamación pancreática (y en ocasiones peripancreática) en pruebas de imagen. El manejo de la PA difiere según la gravedad del episodio. Ésta se clasifica de acuerdo con la presencia (grave) o no (leve) de complicaciones locales o sistémicas. La PA grave ocurre hasta en un 20% de los casos. Las complicaciones locales incluyen la presencia de necrosis estéril o infectada, el seudoquistes y el absceso, en tanto que las sistémicas consisten en la aparición de fallo orgánico, un factor claramente determinante de mortalidad cuando es persistente o múltiple. La utilización de escalas multifactoriales o datos analíticos aislados

como el valor hematocrito o la proteína C reactiva ayudan a predecir si un paciente puede desarrollar complicaciones (pancreatitis potencialmente grave). La realización de una TC dinámica confirma la presencia de las complicaciones locales. La PA leve se trata mediante analgésicos, ayuno y fluidoterapia. La alimentación oral se introduce cuando el paciente ya no refiere dolor y existe peristaltismo normal. Sin embargo, en la PA potencialmente grave o con fallo orgánico ya establecido, la monitorización ha de ser mucho más estrecha (incluso en ocasiones es indispensable su ingreso en UCI). Además de la analgesia precisa de fluidoterapia abundante con monitorización invasiva si fuera necesario, un soporte nutricional artificial preferentemente en forma de nutrición nasoenteral y antibioterapia si existen signos sépticos. Si la etiología es biliar y existen signos de colangitis o de manifiesta obstrucción biliar está indicada la realización de una CPRE urgente. El tratamiento invasivo está reservado a las complicaciones locales pudiendo ser endoscópico (de primera elección en manos experimentadas), percutáneo o quirúrgico.

Bibliografía

1. Bradley EL, III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:586-90.

2. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG *et al.* The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95:6-21.
3. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology* 2009;136:1134-44.
4. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:97-103.
5. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006;33:323-30.
6. Alexakis N, Lombard M, Raraty M *et al.* When is pancreatitis considered to be of biliary origin and what are the implications for management? *Pancreatol* 2007;7:131-41.
7. Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP* 2009;10:387-92.
8. Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM, Mayerle JV. Drug induced pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:143-55.
9. Martínez SJ, Pérez-Mateo M. Pancreatitis hereditaria. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(1):27-34.
10. De-Madaria E, Martínez J. Pancreatitis autoinmune. La sospecha clínica. *GH Continuada* 2009;8(4):173-5.
11. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-44.
12. Gravante G, Garcea G, Ong SL *et al.* Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatol* 2009;9:601-14.
13. Wu BU, Johannes RS, Sun X *et al.* The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698-703.
14. Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory markers of severe acute pancreatitis. *Dig Dis* 2004;22:247-57.
15. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J *et al.* Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatol* 2006;6:206-9.
16. De-Madaria E, Soler-Sala G, López-Font I *et al.* Update of the atlanta classification of severity of acute pancreatitis: should a moderate category be included? *Pancreatol* 2010;10:613-9.
17. Navarro S, Amador J, Argüello L *et al.* Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el tratamiento de la pancreatitis aguda. Conferencia de consenso. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:366-87.
18. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1070-6.
19. De-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, López-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, Sempere L, Sánchez-Fortuna C, Pérez-Mateo M. Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: a Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology* 2011; en prensa.
20. Peiró AM, Martínez J, Martínez E *et al.* Efficacy and Tolerance of Metamizole versus Morphine for Acute Pancreatitis Pain. *Pancreatol* 2008;8:25-9.
21. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG *et al.* Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008;143:1111-7.
22. De-Madaria E, Martínez Sempere JF. Tratamiento antibiótico en pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:502-8.
23. Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008;103:104-10.
24. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ *et al.* A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
25. González-Panizo Tamargo F, Juzgado Lucas D, Vázquez-Sequeiros E. Manejo Endoscópico de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda. *GH Continuada* 2011: en prensa.
26. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach R *et al.* Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58:1260-6.
27. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG *et al.* Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250-7.
28. De-Madaria E. ¿Cuál es el momento de hacer la colecistectomía a un paciente que ha pasado una pancreatitis aguda de origen biliar y ha desarrollado colecciones abdominales? *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:464-5.

