

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



SEMICYUC 2012.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO EN CUIDADOS INTENSIVOS DE LA PANCREATITIS AGUDA

SEMICYUC 2012 RECOMMENDATIONS FOR INTENSIVE CARE MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Autores: Enrique Maraví Poma ⁽¹⁾, Félix Zubia Olascoaga ⁽²⁾, Maxim S. Petrov ⁽³⁾, Salvador Navarro Soto ⁽⁴⁾, Clara Laplaza Santos ⁽¹⁾, Freddy Morales A ⁽⁵⁾, Anna Darnell Martin ⁽⁶⁾, Blanca Gorraiz López ⁽⁷⁾, Federico Bolado Concejo ⁽⁸⁾, Marian Casi Villarroya ⁽⁹⁾, Miguel Aizcorbe Garralda ⁽¹⁰⁾, Eduardo Albeniz Arbizu ⁽⁹⁾, José Ángel Sánchez-Izquierdo Riera ⁽¹¹⁾, Juan Pedro Tirapu León ⁽¹²⁾, Luisa Bordejé Laguna ⁽¹³⁾, Vicent López Camps ⁽¹⁴⁾, Pilar Marcos Neira ⁽¹³⁾, Eva Regidor Sanz ⁽¹⁾, Francisco Jiménez Mendioroz ⁽¹⁵⁾, y **Autores / miembros del Grupo de Trabajo: Grupo CC – Recomendaciones PAPG 2012. GTEI-SEMICYUC (Anexo 1).**

Aval del Comité Científico de la SEMICYUC

Presidente de la Conferencia de Consenso y redacción del manuscrito: Dr. Enrique Maraví Poma

Revisores del documento:

- Dr. Enrique Maraví Poma, Coordinador, España.
- Dr. Félix Zubia Olascoaga, Coordinador Adjunto, España.
- Dr. Max S. Petrov, Coordinador Adjunto, New Zealand.
- Dra. Isabel Jiménez Urra, Secretaria Adjunta, España.
- Los jurados, los autores y Lista de autores: Véase el Apéndice 1.

Correspondencia: Dr. Enrique Maraví Poma MD, PhD, HonP, FCCM.

- Unidad de Cuidados Intensivos B (UCI-B), Complejo Hospitalario de Navarra (CHN. Antiguo Hospital Virgen del Camino). Dirección: Irunlarrea 4. 31008-Pamplona (Spain). Tel.: 679-996833; E-mail: enrique.maravi.poma@hotmail.com. Member of the SEMICYUC; Member N°: 0218

- ◆ **La Reunión del Grupo Español de Cuidados Intensivos del Páncreas de la SEMICYUC se celebró el 10 de octubre de 2012, Madrid.**
- ◆ Una versión resumida se publica en la Revista “Medicina Intensiva”. Para ver estos archivos, por favor visite la revista en línea (On line). (<http://dx.doi.org/>

¹ UCI-B, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo H. Virgen del Camino), Pamplona-España.

² UCI; Hospital Donostia. San Sebastián

³ Department of Surgery, The University of Auckland, New Zealand; Miembro International Association of Pancreatology.

⁴ Jefe de Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí, UAB. Sabadell, España

⁵ Dpto. Cuidados Críticos. Hospital Oncológico "Dr. Julio Villacreses Colmont" SOLCA, Portoviejo-Manabí, Ecuador.

⁶ Sección Radiología Abdominal. Hospital Clinic, Barcelona.

⁷ Urgencias, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo H. Virgen del Camino), Pamplona-España

⁸ Digestivo-A, CHN, Pamplona, España

⁹ Digestivo. UCI-B, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo H. Virgen del Camino), Pamplona-España

¹⁰ Se Cirugía, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo H. Virgen del Camino), Pamplona-España

¹¹ UCI, Sección Polivalente; Hospital 12 de octubre. Madrid, España.

¹² UCI-A, CHN, Pamplona, España.

¹³ UCI, Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona, España.

¹⁴ UMI, Hospital de Sagunt, Valencia.

¹⁵ CHN-A, Radiología Intervencionista, Pamplona, España.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



RESUMEN EJECUTIVO.

Objetivo. Se han producido grandes cambios en el manejo de la pancreatitis aguda desde la Conferencia de Consenso de Pamplona 2004. El objetivo ha sido revisar dichas recomendaciones y actualizarlas, para uniformizar el manejo integral de la pancreatitis aguda potencialmente grave en UCI.

Participantes. Médicos intensivistas nacionales e internacionales, radiólogos, cirujanos, gastroenterólogos, médicos de los servicios de Urgencias y otros médicos implicados en el tratamiento de la pancreatitis aguda.

Niveles de evidencia y grados de recomendación. Se ha seguido el método GRADE para su elaboración.

Elaboración de las recomendaciones. La elección de Jurados y Vocales se realizó mediante convocatoria pública. Se ha realizado la revisión bibliográfica desde 2004 hasta la actualidad, y se han elaborado 16 bloques de preguntas sobre el manejo de la pancreatitis aguda en UCI. Primeramente se han trabajado las preguntas por grupos, para posteriormente elaborar un documento único. Dicho documento se ha discutido y consensado por vía informática, en el congreso de la SEMICYUC, y finalmente en la Conferencia de Consenso realizada expresamente para su elaboración.

Conclusiones. Se han descrito 82 recomendaciones para el manejo de la PA en UCI. De ellas destacaríamos la nueva clasificación de la PA basada en determinantes evolutivos, las nuevas técnicas quirúrgicas y las recomendaciones nutricionales.

EXECUTIVE SUMMARY.

Objective. Significant changes in the management of acute pancreatitis have taken place since the 2004 Pamplona Consensus Conference. The objective of this conference has been the revision and updating of the Conference recommendations, in order to unify the integral management of potentially severe acute pancreatitis in an ICU.

Participants. Spanish and International intensive medicine physicians, radiologists, surgeons, gastroenterologists, emergency care physicians and other physicians involved in the treatment of acute pancreatitis.

Levels of evidence and grades of recommendation. The GRADE method has been used for drawing them up.

Drawing up the recommendations. The selection of the committee members was performed by means of a public announcement. The bibliography has been revised from 2004 to the present day and 16 blocks of questions on acute pancreatitis in a ICU have been drawn up. Firstly, all the questions according to groups have been drawn up in order to prepare one document. This document has been debated and agreed upon by computer at the SEMICYUC congress and lastly at the Consensus Conference which was held with the sole objective of drawing up these recommendations.

Conclusions. 82 recommendations for AP management in an ICU have been presented. Of these 84 recommendations, we would emphasize the new determinants-based classification of acute pancreatitis severity, new surgical techniques and nutritional recommendations.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



JUSTIFICACIÓN DE LA CONFERENCIA DE CONSENSO.

El manejo de la pancreatitis aguda (PA) ha cambiado en los últimos años, gracias a la mejor comprensión de la fisiopatología, la mejora del arsenal terapéutico de las Unidades de Cuidados Intensivos (¹), avances en el soporte nutricional en la pancreatitis aguda grave (²), el acercamiento dinámico de las técnicas continuas de reemplazo o depuración extrarrenal (TCRR – TCDE) (^{3, 4}), el conocimiento del papel central de la infección del páncreas, y mejoras en las técnicas de intervención quirúrgica (^{5, 6}).

Durante la confección de la Hoja de Ruta (HR/Pathways) de la pancreatitis aguda en Medicina Intensiva (UCI) (⁷), constatamos que la clasificación de Atlanta 92 no cumplía con su cometido. Es evidente la falta de uniformidad en los criterios de gravedad de la PA y creemos que esta es la causa de los distintos porcentajes de la mortalidad de todos los estudios. Al mismo tiempo coincidimos con Petrov et al, que la clasificación de la pancreatitis aguda debía tener como base los factores reales de gravedad en lugar de factores predictivos. La nueva clasificación tenía que definir la gravedad únicamente sobre la base de factores determinantes de la evolución: la necrosis (peri) pancreática y el fallo orgánico (FO) (⁸).

Por último, alguna de las recomendaciones de la Conferencia de Consenso en Pancreatitis Aguda Grave (PAG) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias - SEMICYUC 2004 (⁹) habían cambiado, y otras mostraban evidencias actuales que exigían una revisión y puesta al día al año 2012. En esta línea el Grupo de Estudio de las Hojas de Ruta (HR) de la Pancreatitis Aguda (PA) de la SEMICYUC puso en marcha la actualización de las recomendaciones en PA ingresadas en Medicina Intensiva o UCI.

El objetivo de este nuevo proyecto es dar a conocer las recomendaciones actuales y revisadas sobre el manejo de la pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva.

METODOLOGÍA Y DISEÑO.

Composición del Panel

En primer lugar se solicitó el “Aval Científico” al Comité Científico de la SEMICYUC, concedido con fecha 11 Noviembre 2011. Segundo, se emitió la convocatoria de Jurados y Vocales voluntarios, mediante “invitación” dirigida a todos los componentes del mencionado grupo de la HR, tanto nacionales como extranjeros, a todos los miembros de la SEMICYUC y a médicos de las especialidades implicadas, a través del Grupo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) y del Comité Científico de la SEMICYUC. Se constituye el “Grupo CC – Recomendaciones PAPG 2012. GTEI-SEMICYUC” en la Asamblea de la XXII Reunión del GTEI el 18 Noviembre de 2011 en Barcelona. Tercero, la elección de Jurados y Vocales se hizo entre todos los componentes del grupo nacionales como extranjeros (Apéndice 1).

Descripción general del proceso

El comité organizador de la Reedición de las recomendaciones en PA diseña el proyecto, la organización, los subcomités (en grupos de trabajo multidisciplinares, formados por especialistas de Emergencias, Digestivo, Radiología, Cirugía General e Intensivistas), los términos de referencia y el desarrollo de un plan de adaptación y redacción de las recomendaciones. Así mismo y con la colaboración de la SEMICYUC se presenta la Conferencia de Consenso en el XLVI Congreso Nacional de la SEMICYUC, Santander - España 2012. Al final, y según normas de la Sociedad, se desarrolla una Reunión Internacional para la presentación oficial en Madrid el 30 de octubre de 2012.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Función y metodología de Jurados y Vocales. El Jurado es un médico implicado en el tema, no necesariamente experto pero sí conocedor del problema planteado. Redacta la recomendación encomendada, coordina la revisión de la bibliografía y está en contacto permanente con el Coordinador para desarrollar el documento global. El Vocal tiene como función la búsqueda de bibliografía, mostrarla al grupo asignado a través del Jurado y revisar mediante el Sistema GRADE toda la documentación de apoyo o rechazo de una recomendación. Los Jurados y Vocales tienen que hacer un “feed-back” vía online entre ellos para la redacción preliminar de las recomendaciones.

El grupo ha decidido utilizar las recomendaciones existentes sobre el tratamiento de la pancreatitis aguda grave y adaptarlas a las necesidades de la población diana, utilizando el método **GRADE** en la adaptación de la ACCP (American Collage of Chest Physicians)⁽¹⁰⁾, por su aplicabilidad y sencillez, aunque existen otras versiones posteriores ^(11, 12, 13, 14).

El sistema de clasificación **GRADE**, en la adaptación de la ACCP, permite emitir recomendaciones de forma simple, basándose en los ensayos clínicos, revisiones y metaanálisis publicados. Para ello, califica los artículos de acuerdo al impacto, carga de trabajo o la fortaleza de las conclusiones y a la calidad de las evidencias subyacentes. El sistema GRADE describe los **criterios** simples y transparentes para clasificar los estudios o ensayos clínicos aleatorizados. Estos criterios se basan en la claridad de la metodología y la coherencia con los actuales enfoques metodológicos para el proceso de clasificación.

El método GRADE (Tabla 1) **clasifica** las **recomendaciones** en:

- **Grados de recomendación.** De acuerdo a un balance entre beneficios, riesgos, costos y las posibles cargas de trabajo:
 1. **Grado 1:** recomendación fuerte, o
 2. **Grado 2:** recomendación débil.
 3. **Sin grado:** no existe recomendación al respecto.
- **Calidad de evidencia.** El sistema clasifica la calidad de la evidencia de acuerdo con factores que incluyen el diseño del estudio, la consistencia de los resultados, y la inmediatez de la prueba, en:
 - A. **Evidencia A:** más alta,
 - B. **Evidencia B:** moderada, o
 - C. **Evidencia C:** baja.

Revisión y Análisis de la Literatura

Búsqueda electrónica en MEDLINE, SCOPUS y EMBASE desde 2004 a Septiembre 2012 de literatura acerca de la “pancreatitis aguda grave” y todo lo relacionado con las preguntas planteadas.

Desarrollo del Consenso Basado en la Evidencia

El Grupo de trabajo decide utilizar las Recomendaciones de Pamplona 2004 sobre el tratamiento de la pancreatitis aguda grave y actualizarlas al 2012, utilizando el método GRADE.

Fechas de revisión

- A. Primera fase.
 - a. Inicio: lunes 6 de febrero de 2012. Envío de los documentos para revisar a cada uno de los miembros del grupo por correo electrónico, quedando la redacción final en manos del Jurado apoyado por el Coordinador.
 - b. Posteriormente se remite a los miembros del grupo para su aprobación.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- c. Final de la 1ª fase: viernes 30 de marzo de 2012. Dicho documento se envía al Coordinador.
- B. Segunda fase.
 - a. Inicio: lunes 2 de abril de 2012. A continuación se envía la redacción final de las recomendaciones a todos los Jurados de todos los grupos para que se emitan las sugerencias o correcciones.
- C. Tercera fase.
 - a. Inicio y final: del 2 al 31 de mayo 2012. El Coordinador general escribe el documento final. A continuación reenvío a todos los miembros del Grupo del documento final para su aprobación final.
 - b. Presentación preliminar al XLVI Congreso Nacional de la SEMICYUC, Santander – España, el 11 de junio 2012.
- D. Cuarta y fase final. Desarrollo de una Reunión Internacional “Conferencia de Consenso” para la presentación oficial a todo el Grupo y público en general, en Madrid el 30 de octubre de 2012. Redacción final y publicación.

Guía y conflictos de interés

Todos los miembros del Grupo cumplieron con la política sobre conflictos de intereses, la cual requiere la declaración de cualquier interés financiero o de otra índole que pudieran interpretarse como un conflicto real, potencial o aparente. Los miembros del Grupo completaron la declaración de conflicto de interés de la SEMICYUC y se les pidió identificar vínculos con empresas que desarrollan productos que pudieran verse afectados por la promulgación de la guía. Se solicitó información sobre el empleo, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, financiación de investigación, contrato como experto y/o pertenencia a comités de asesoramiento de empresas. *El Grupo tomó decisiones en cualquier caso en función de si el papel de un miembro debe ser limitado como consecuencia de un conflicto.*

No se identificó ninguna limitación de conflictos.

Definiciones y Siglas empleadas

- Acute kidney injury (AKI)
- Analgesia controlada por el paciente (PCA).
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Esfinterotomía endoscópica (EE)
- Decontaminación digestiva selectiva (DDS).
- Disfunción multiorgánica (DMO).
- Ensayo clínico aleatorizado (ECA).
- Fallo multiorgánico (FMO).
- Fallo orgánico (FO).
- Fracaso renal agudo (FRA).
- Hemofiltración (HF)
- Hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC)
- Hemofiltración de alto volumen (HVHF)
- Hemodiálisis intermitente (HDI).
- Hipertensión intra abdominal (HIA)
- Infusión arterial regional continua (continuous regional arterial infusion: CRAI)
- Nutrición enteral (NE)
- Nutrición parenteral total (NPT)
- Pancreatitis aguda (PA)
- Pancreatitis aguda crítica (PAC)
- Pancreatitis aguda grave (PAG)

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- Pancreatitis aguda leve (PAL)
- Pancreatitis aguda moderada (PAM)
- Pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG). **Potentially severe acute pancreatitis (PSAP)**
- Pancreatitis post-CPRE (PPC).
- Procalcitonina (PCT)
- Presión arterial sistólica (PAS)
- Presión intra abdominal (PIA)
- Proteína C reactiva (PCR)
- Punción aspiración con aguja fina (PAAF)
- Resonancia magnética (RM)
- Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease (RIFLE)
- Síndrome compartimental abdominal (SCA).
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).
- Sonda nasoyeyunal (SNY)
- Técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR)
- Técnicas continuas de depuración extracorpórea (TCDE)
- Técnicas de depuración extrarrenal (TDE)
- Tomografía computarizada (TC)

Definiciones. Las definiciones de la enfermedad y complicaciones están resumidas en cada capítulo y en las sucesivas tablas que se describen en este documento y en las HR de la PA 2011 (7).

MEDIDAS DE EJECUCIÓN

En intervalos anuales el Coordinador principal y la Presidencia del Comité Científico de la SEMICYUC determinarán la necesidad de revisiones de la guía de recomendaciones sobre la base de una evaluación de la literatura actual.

En este caso, el Grupo y la SEMICYUC recomiendan volver a reunirse *cada cinco años* para discutir los posibles cambios y proponer la revisión al Comité Científico para su aprobación.

GUÍA DE RECOMENDACIONES: PREGUNTAS, RECOMENDACIONES Y RESUMEN DE LA EVIDENCIA SEMICYUC 2012 Recomendaciones para el Manejo en Cuidados Intensivos de la Pancreatitis Aguda

Preguntas. Las preguntas se han distribuido en 16 bloques y que son contestadas por una o varias recomendaciones numeradas. Los autores se nominan en el Anexo / Apéndice:

1ª Pregunta: Diagnóstico de la Pancreatitis Aguda en Urgencias.

La PA generalmente tiene un curso leve y auto limitado pero aproximadamente un 20-30% de los pacientes desarrollaran un cuadro grave, relacionado con la aparición y mantenimiento de un SRIS, FMO y muerte.

Las principales complicaciones de la PA son el desarrollo de necrosis, infección de la misma, sepsis y DMO.

La infección de la necrosis aparece en el 30-40% de los pacientes que tienen necrosis > 30%^(15, 16, 17) y triplica la tasa de mortalidad (15).

La mortalidad global de la PA es del 5%, en ausencia de necrosis es inferior al 3%, llegando al 17% en casos de necrosis pancreática (30% necrosis infectada, 12% necrosis estéril). La mortalidad en ausencia de algún fallo orgánico es del 0%, en caso de fallo orgánico único es del 3% y si el fallo es multiorgánico llega al 47%⁽¹⁸⁾. La mortalidad en el curso de la PA presenta dos picos de incidencia, uno precoz (en las 2 primeras

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



semanas) y uno tardío a lo largo de evolución. En la primera fase la mortalidad es debida fundamentalmente al desarrollo de SRIS por la necrosis estéril, y en la fase tardía se relaciona con la sepsis secundaria a la infección de la necrosis pancreática (¹⁹, ²⁰).

Los pacientes con necrosis estéril son tratados de forma conservadora, mientras que aquellos con infección demostrada y signos sistémicos de sepsis serán candidatos a tratamiento quirúrgico (16).

Por estos motivos, desde hace más de un siglo se ha buscado una definición y clasificación de esta patología. La clasificación de Atlanta definió la PA como un proceso inflamatorio agudo del páncreas con afectación variable de otros tejidos locales y sistemas orgánicos lejanos. Se asocia con elevación de enzimas pancreáticos en sangre y/u orina (²¹, ²²). La definición clínica de PA, en presencia o ausencia de pancreatitis crónica subyacente, requiere dos de los tres siguientes hallazgos:

- a. Dolor abdominal fuertemente sugestivo de PA (**dolor en epigastrio irradiado a espalda**).
- b. Amilasa sérica y/o actividad de lipasa al menos 3 veces el valor normal.
- c. Hallazgos característicos de PA en ecografía abdominal, en TC o RM (²³, ²⁴).

El inicio de la PA se define como el momento en el tiempo en que comienza el dolor abdominal (no el momento de admisión en el hospital), y debería ser anotado cuidadosamente (21, 22, 23, ²⁵). En otras ocasiones puede presentarse una PA sin dolor abdominal. El coma diabético, la hipotermia severa o fallos de otros órganos como shock, hemorragia gastrointestinal grave y distrés respiratorio pueden ser a veces la forma de presentación de la pancreatitis aguda y ocultar el dolor abdominal (19).

La amilasa y lipasa son importantes para el diagnóstico de PA; la lipasa es más específica que la amilasa, pero no son marcadores clínicos de gravedad (4, 9).

Las técnicas de imagen son fundamentales para identificar la causa y establecer la gravedad.

Recomendación 1. Diagnóstico de pancreatitis aguda: deben estar presentes al menos dos de los siguientes criterios. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

- **Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis, síntoma considerado como el inicio de pancreatitis aguda.**
- **Niveles de lipasa y/o amilasa en suero tres o más veces el valor normal.**
- **Hallazgos característicos en TC o estudios ecográficos.**

2ª Pregunta: Clasificación de la Pancreatitis Aguda.

En un paciente con PA está demostrado que la identificación temprana de los signos de gravedad, durante los tres primeros días desde el ingreso, mejora el pronóstico y reduce la mortalidad (7). Por esta razón es necesaria la clasificación rápida de la gravedad. Con este propósito, en 2012 se ha elaborado una nueva clasificación de las PA (8), que se fundamenta en dos principios básicos fundamentales:

En primer lugar, se basa en factores reales de gravedad en lugar de factores predictivos. El uso de sistemas con puntuaciones multifactoriales (APACHE II, los criterios de Ranson, de Imrie-Glasgow, etc.) utilizados en

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



la clasificación original de Atlanta dificulta y tiene escasa aplicabilidad clínica, clasificando de forma errónea la PA en un 30-40%. Por lo tanto, es importante la identificación de marcadores tempranos de FO persistente ⁽²⁶⁾ y de los signos de alarma pancreática definidos más adelante (7).

En segundo lugar, la nueva clasificación define la gravedad únicamente sobre la base de factores determinantes de la evolución: la necrosis (peri) pancreática y el fallo orgánico (FO). Los tres FO más frecuentes y determinantes en la evolución son cardiovascular, renal y respiratorio ⁽²⁷⁾. Para determinar la gravedad es suficiente la aparición de cualquiera de ellos.

Las definiciones utilizadas para las categorías de gravedad en la nueva clasificación se basan en las características de los “determinantes locales” (necrosis peri/pancreática ausente, estéril o infectada) y el “determinante sistémico” (insuficiencia de un órgano ausente, transitorio o persistente), así como la posibilidad de interacción entre los factores determinantes durante el mismo episodio de PA. Otros datos clínicos o analíticos distintos a estos factores no se deben utilizar en la clasificación final de la PA.

Definiciones.

1. **Pancreatitis aguda leve (PAL)** se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática como de fallo orgánico.
2. **Pancreatitis aguda moderada (PAM)** se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o fallo orgánico transitorio.
3. **Pancreatitis aguda grave (PAG)** se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o fallo orgánico persistente.
4. **Pancreatitis aguda crítica (PAC)** se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y fallo orgánico persistente.

Fallo orgánico transitorio: datos de FO que [se resuelven](#) en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

Fallo orgánico persistente: datos de FO que [no se resuelven](#) en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

El autor de la nueva clasificación define transitorio o persistente como el FO que no se resuelve en menos o mayor de 48 horas, si bien creemos que es un límite demasiado largo para determinados FO y adoptamos la definición de la Sepsis Surviving Campaign ⁽²⁸⁾.

Definición de fallo orgánico (FO):

1. Hipotensión: PAS < 90 mmHg o disminución en 40 mmHg de PAS basal, con signos de hipoperfusión tisular (lactato > 3 mMol/L); Saturación de oxígeno venosa central SvcO₂ < 70%.
2. Fallo respiratorio: PaO₂ < 60 mmHg basal (sin O₂ suplementario); o PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg.
3. Fallo renal agudo: incremento de la creatinina basal por 2 (AKI-2, o RIFLE-I) y/o disminución del flujo urinario (oliguria) < 0,5 ml/kg/h x 12 horas.

También se ha propuesto otra clasificación, que sugiere dividir las PA en tres categorías ^(29, 30, 31, 32, 33).

- PA leve: PA sin complicaciones locales ni fracaso orgánico.
- PA moderada: PA con complicaciones locales sin fracaso orgánico;

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- PA grave: aquella que presenta fracaso orgánico, con o sin complicaciones locales.

Aunque ambas clasificaciones presentan similitudes (³⁴), preferimos la clasificación en cuatro niveles, ya que incide más en el peor pronóstico de la asociación de fracaso orgánico e infección pancreática, frente al fracaso orgánico sin infección pancreática (³⁵, ³⁶).

Recomendación 2. Recomendamos no continuar empleando la clasificación de Atlanta para clasificar la PA. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 3. Recomendamos emplear la clasificación de Petrov y colegas que clasifica la PA en cuatro niveles, basada en la aparición o no de fallo orgánico y complicaciones locales: **PAL** = ausencia de necrosis (peri) pancreática y sin FO; **PAM** = presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o FO transitorio; **PAG** = presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o FO persistente; y **PAC** = presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y FO persistente. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

3ª Pregunta: Organización para el manejo integral de la PA. Manejo protocolizado

En los últimos años se han publicado diferentes guías de tratamiento para la PA. En todos ellos han participado profesionales de distintas especialidades médicas, han sido elaborados de forma multidisciplinar, y muchos de ellos recomiendan que los pacientes con formas graves sean atendidos en hospitales con experiencia, que dispongan de un grupo multidisciplinar para el abordaje de la PA (³⁷, ³⁸, ³⁹, ⁴⁰), siempre evitando el denominado síndrome de la “PA solitaria”, definida como aquella PA abandonada en una sala y sin vigilancia posterior. En España se dispone de las Hojas de Ruta (Pathways) de la PA con un enfoque multidisciplinar que asegura la gestión y seguridad del paciente que ingresa con una PA al hospital (7).

Aun así, no conocemos ningún estudio que compare el tratamiento protocolizado y multidisciplinar de la PA con un tratamiento según el criterio clínico del médico responsable.

Un estudio publicado muy recientemente indica que, de 49 hospitales de referencia en Suecia (⁴¹), únicamente 25 (51,02%) disponen de un protocolo estandarizado de tratamiento, aunque la gran mayoría están interesados en participar en un registro sobre PA. En otro estudio realizado en Gran Bretaña, Irlanda y Canadá (⁴²) sólo un 23,2% de los centros disponen de un grupo multidisciplinar para el tratamiento de la PA. Otros dos estudios indican un grado muy bajo de cumplimiento de las medidas principales de las guías de tratamiento (⁴³, ⁴⁴), aunque otro aprecie una notable mejoría (⁴⁵).

En resumen, las sociedades médicas realizan guías de tratamiento multidisciplinarias, recomiendan la elaboración de equipos especializados y la elaboración de protocolos de manejo para la PA, aunque no se haya medido su repercusión clínica. Además, el grado de cumplimiento a nivel internacional es escaso.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Dado que la PA es una entidad en la que intervienen especialistas de diferentes ámbitos, con un curso complejo, prolongado y en ocasiones inesperado, recomendamos que los pacientes con formas complicadas de PA sean derivados a centros con grupos multidisciplinares para el manejo de la PA, y que estos centros elaboren su protocolo, basado en las recomendaciones de las sociedades médicas.

Recomendación 4. Recomendamos que los pacientes con PAM, PAG y PAC sean tratados en centros con experiencia en PA, y que dispongan de grupos multidisciplinares para el tratamiento de los pacientes con PA: Urgencias, Digestivo (con endoscopia experimentada), Radiología (con TC, radiología intervencionista), Cirugía bilio-pancreática, Medicina Interna y Medicina Intensiva. De lo contrario los enfermos con PAM, PAG y PAC se remitirán a otro centro especializado. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 5. Recomendamos que los centros que traten pacientes con PAM, PAG y PAC elaboren Hojas de Ruta (Pathways) de manejo multidisciplinar para el tratamiento de la PA, basados en las recomendaciones de las sociedades médicas, y adecuados a sus medios. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

4ª Pregunta: Criterios de Ingreso Precoz en UCI.- Nuevos conceptos.

1. “Signos de alarma pancreática”, versus los antiguos criterios precoces de gravedad. En salas de Urgencias, Digestivo, UCI y otras.
2. Pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG).
3. Criterios de valoración e ingreso de la PAPG en UCI.

Es necesario señalar que la nueva clasificación es dinámica y evolutiva, por lo que la asignación de una categoría de gravedad (en particular PAG y PAC) es a posteriori. Esto es una desventaja potencial de la nueva clasificación, ya que es imposible diagnosticar PAM, PAG o la PAC en el momento del ingreso hospitalario (7). Por tanto, desde el punto de vista práctico introducimos el concepto de “pancreatitis aguda potencialmente grave” (PAPG). En resumen, definimos la PAPG como aquella pancreatitis aguda que presenta uno o más fallos orgánicos (hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria, renal) o signos de alarma (7) y es útil para el manejo inicial del paciente.

Al mismo tiempo, algunos de los criterios de gravedad publicados anteriormente (9) nos indican que pacientes pueden tener una evolución desfavorable y los denominamos como “signos de alarma”. Los signos de alarma son aquellos datos o síntomas/signos en un paciente con PA que indican una posible evolución desfavorable, y pueden ser clínicos, radiológicos, analíticos ó escalas pronósticas que se enumeraban en la clasificación de Atlanta.

Los signos de alarma pancreática son (7):

1. Clínicos: obesidad, edad, defensa abdominal, derrame pleural, alteración de conciencia.
2. Analíticos: PCR > 150mg/L, o elevación progresiva en 48 h; Hematocrito > 44%, procalcitonina superior a 0,5 ng/ml en las primeras 24 horas.
3. Radiológicos: derrame pleural, líquido libre peritoneal.
4. Escalas pronósticas: APACHE II > 8; APACHE-0 > 6; Ranson-Glasgow >3 puntos.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Hay cada vez mayor evidencia de que el retardo en la reanimación, principalmente en el aporte de volumen, lleva a un peor curso evolutivo de la PA (^{46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53}). Es por ello que recomendamos la detección precoz de los pacientes con PA que estén desarrollando FO, para proceder a su reanimación con los mejores medios materiales y humanos, según la estructura de cada hospital. La reanimación de los pacientes con PA y FO debe ser precoz, dirigida por objetivos, y evaluada continuamente. Dado que posponer el tratamiento empeora los resultados, y a día de hoy los marcadores clínicos, radiológicos y analíticos al ingreso presentan baja sensibilidad y especificidad (32), sugerimos que los pacientes con PA reciban un seguimiento clínico y analítico protocolizado y periódico durante las primeras 72 horas, para detectar precozmente el FO e iniciar su tratamiento enérgico lo antes posible (7). Es decir, evitar el síndrome de “PA solitaria”, término que define a los pacientes con una PA y que ingresa a una sala hospitalaria y no es sometida a un protocolo u Hoja de Ruta (Pathways) bien definida, quedando solitaria y abandonada las primeras horas.

El factor principal en la evolución de una PA es la aparición o no de FO, principalmente si persiste a lo largo del tiempo (^{54, 55, 56, 57, 58}). Así, todos los pacientes con FO que no respondan a las medidas de soporte iniciales, deberían ingresar en un Servicio de Medicina Intensiva.

El desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas es el segundo factor primordial en el curso evolutivo de la PA, principalmente la necrosis infectada (29, 30, 54, 56). La aparición de infección pancreática sin FO presenta una morbi-mortalidad mucho menor que si se asocia a FO. Recomendamos vigilar estrechamente el curso que desarrolla, e ingresar en Medicina Intensiva los casos de infección pancreática que se asocian a FO de forma rápida.

Recomendación 6. Sugerimos emplear la categoría de PAPG, para las PA que desarrollan FO o un signo de alarma al inicio de la evolución, a la espera de que desarrolle fallo transitorio, persistente o infección pancreática. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 7. Recomendamos la detección y tratamiento precoz de las PA que estén desarrollando FO para iniciar medidas invasivas de reanimación lo antes posible. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 8. Recomendamos ingresar en un Servicio de Medicina Intensiva a los pacientes que desarrollan FO y no respondan a las medidas iniciales de reanimación. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 9. Recomendamos el ingreso en un Servicio de Medicina Intensiva de aquellos pacientes que presenten complicaciones infecciosas pancreáticas que se asocian a FO. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



5ª Pregunta: Biomarcadores. Marcadores Inflamatorios y de Infección

El elevado porcentaje de morbilidad y mortalidad de las PAPG, sean graves o críticas (PAG o PAC), ha obligado en las últimas décadas a intentar encontrar una herramienta útil que permita predecir de forma temprana la gravedad y el desarrollo de infección pancreática en el curso de una PA y así poder establecer un pronóstico y unas medidas terapéuticas adecuadas.

En la PA se produce un daño inicial en el tejido pancreático y peri-pancreático que induce una activación de la cascada inflamatoria con liberación de mediadores proinflamatorios (como IL 6, 8, 18 y TNF). Estos mediadores tienen un papel fundamental en la patogénesis de la PAPG, puesto que producen un SRIS que en función de su gravedad puede conllevar la aparición de DMO y muerte (^{59, 60}).

Se han empleado diversos métodos para predecir la gravedad: puntuaciones (scores) que agrupan combinación de marcadores clínicos, bioquímicos y radiológicos (Ranson, Imrie, APACHE, Atlanta, Balthazar), determinaciones analíticas aisladas centradas en marcadores de la respuesta inflamatoria (PCR, citocinas, procalcitonina, etc.) y otros como elastasa, fosfolipasa, tripsina, B2 microglobulina, proteasas pancreáticas... (17, 19, 20, ^{61, 62, 63}).

Respecto a las puntuaciones de predicción nombradas previamente, su principal inconveniente radica en el hecho de que no permiten un pronóstico precoz al ingreso puesto que su valoración se realiza a las 48 horas y en ocasiones se recogen a posteriori.

A pesar de los múltiples estudios realizados sobre diferentes biomarcadores, los resultados son dispares, por lo que en este capítulo realizamos una revisión sobre los más relevantes que han demostrado utilidad en la predicción precoz de la gravedad y el desarrollo de infección pancreática a lo largo de la evolución de la PA.

La PCR es un reactante de fase aguda sintetizado por el hígado. Ha sido avalada por múltiples estudios como marcador predictivo de gravedad. Sus ventajas son su rápida determinación, fácilmente medible y reproducible y relativamente barata. Su principal limitación es que el pico aparece a partir de las 48 horas de inicio de la sintomatología, por lo que carece de valor en la primera valoración. Se ha establecido que una cifra de PCR de 150 mg/L a las 48 horas actúa como buen predictor de gravedad en la PA, siendo éste el valor de referencia con una sensibilidad y especificidad > 80% y alto valor predictivo negativo (15, 19, 20, ^{64, 65, 66, 67}).

Como hemos comentado previamente, en la fase inicial de la PA, ante el daño tisular se produce la activación de la cascada inflamatoria con liberación de mediadores, citocinas proinflamatorias como son, la IL 6, 8, TNF, etc. Los niveles de citocinas reflejan la magnitud de la respuesta inflamatoria. Estas citocinas preceden a la PCR por lo que pudieran ser de utilidad como predictores de gravedad en la fase aguda.

La IL 6 se considera el marcador más precoz de gravedad. Es segregado por los macrófagos en respuesta a la lesión tisular y es el mediador principal en la síntesis de proteínas de fase aguda como el fibrinógeno o la PCR (⁶⁸).

La IL 8 es también una potente citokina de perfil similar a la IL 6. Varios estudios han demostrado la eficacia de ambas en la predicción de la gravedad en la fase aguda de la PA (19, 62, 64, 65, ^{69, 70}). Un metaanálisis publicado en el 2009 confirma estos resultados, con una sensibilidad y especificidad para IL 6 de 83 y 75% en las primeras 24 horas. En cuanto a la IL 8, los datos de sensibilidad y especificidad son inferiores que la IL 6 en las primeras 24 horas y superiores en días posteriores (62, 68). Estudios posteriores reflejan incluso

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



cifras de sensibilidad próximas a 100% durante la primeras horas de ingreso, siendo por tanto superior a la PCR en esta fase precoz (⁷¹). El valor de corte varía según las diferentes series; el estudio más reciente lo sitúa en 38 pg/ml para IL 6 y 37 pg/ml para IL 8 (61).

La procalcitonina (PCT) es el propéptido inactivo de la hormona calcitonina. Se han realizado múltiples estudios que han intentado avalar la utilidad de la misma en dos aspectos: como predictor de gravedad en la fase aguda y como predictor de infección en la fase evolutiva.

Respecto al primer punto, los estudios realizados han establecido que la PCT es un marcador de gravedad útil en la fase aguda, en las primeras 24 horas (mejor que la PCR), con sensibilidad y especificidad próximas al 80% y alto valor predictivo negativo. El punto de corte establecido es variable según los artículos revisados. Hasta tres metaanálisis realizados en 2006, 2009 y 2010 establecen una buena precisión diagnóstica con un valor umbral de 0,5 ng/ml (59, 62, 63, 67). Un estudio posterior, en 2011, prospectivo con número limitado de pacientes concluye que el punto de corte de 1,7 ng/ml y es el que mejor capacidad predictiva tiene (17).

En la pancreatitis evolucionada la infección de la necrosis pancreática es una de las principales causas de morbi-mortalidad. El "gold standard" para el diagnóstico de la misma es la PAAF guiada por tomografía. Esta técnica tiene ciertas limitaciones, requiere personal experimentado para su realización, conlleva un tiempo de espera hasta la confirmación microbiológica y el resultado puede verse artefactado en pacientes que estén recibiendo antibioterapia profiláctica. Por ello, se ha intentado encontrar un marcador que identifique de forma precoz la infección pancreática. El más avalado por diferentes estudios hasta el momento es la PCT.

Valores elevados de PCT se correlacionan con la presencia de infección con sensibilidad y especificidad de 90 y 100% y alto valor predictivo negativo. El valor de corte establecido es 1,8 ng/ml (15, 64, 68, 70, ⁷²).

La determinación de PCT elevada no sustituye a la realización de PAAF pero puede actuar como señal de alarma y establecer el momento de realizar la punción. Además nos ayuda a seleccionar a aquellos pacientes que pudieran beneficiarse de antibioterapia profiláctica.

En conclusión, la predicción precoz de la gravedad de la PA es fundamental para aplicar las medidas terapéuticas adecuadas encaminadas a disminuir la morbi-mortalidad. Para ello, los biomarcadores que han mostrado eficacia son la IL 6 y la PCT en las primeras 24 horas de ingreso y la PCR a las 48 horas.

Se han estudiado otras muchas variables como fosfolipasa A2, B2 microglobulina, IL 1, IL 18, TNF, elastasa, tripsina, tripsinógeno pero hasta el momento no han demostrado superioridad respecto a los otros biomarcadores y su medición resulta más compleja y menos accesible.

Recomendación 10. La determinación de PCR a las 48 horas de inicio de la sintomatología con un valor de corte de 150 mg/L permite identificar de forma precoz a los pacientes que pueden desarrollar PA en sus formas complicadas. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 11. La IL 6 es un predictor fiable y precoz de gravedad en las primeras 24 horas de ingreso. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 12. La PCT es un marcador precoz de gravedad en las primeras 24 horas de ingreso con un valor de corte de 0,5 ng/ml. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**



Recomendación 13. La elevación de PCT con valores mayores de 1,8 ng/ml en la fase evolutiva de la pancreatitis puede ser útil para diferenciar la necrosis pancreática estéril de la infectada. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

6ª Pregunta: Papel de la radiología en la PA. Diagnóstico de la necrosis infectada. Drenaje percutáneo.

Papel de la radiología en la pancreatitis aguda.

Cada vez más se usan técnicas menos invasivas, alternativas a la necrosectomía quirúrgica como son el drenaje percutáneo, el drenaje endoscópico transgástrico o la necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva, descritas en el capítulo sobre Cirugía. No está clara cuál es la mejor estrategia en estos pacientes y en muchos casos es necesario utilizar más de un procedimiento (5). El éxito del tratamiento depende de la cooperación y trabajo conjunto de intensivistas, gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos.

En los pacientes con PAPG y FMO precoz (primera semana) el manejo es básicamente clínico y el papel de la radiología es menor. En la segunda fase de la enfermedad (pasada la primera semana), en el grupo de pacientes con PAPG que no se recuperan, aparecen una serie de cambios morfológicos pancreáticos y peripancreáticos, así como complicaciones locales, que pueden manifestarse sistémicamente, como la infección del tejido necrótico que dará lugar a sepsis y fallo multiorgánico tardío.

En esta segunda fase el papel de la radiología es crucial para identificar y definir estos cambios morfológicos, en función de los cuales se planificará el tratamiento más adecuado para cada paciente (^{73, 74, 75, 76}).

La **TC abdominal con contraste intravenoso (iv)** se considera la **técnica de imagen de elección** para la valoración de los pacientes con PA (14). No todos los pacientes con PA necesitan un estudio con TC, pues la mayoría cursan con cuadros leves que se resuelven rápidamente. Las **indicaciones de la TC abdominal** en el contexto de una PA son en los casos de duda diagnóstica para confirmar la sospecha de PA, en los pacientes con PAPG, en los pacientes con PA leve que no mejora pasadas 72 horas o en cualquier PA con mala evolución clínica.

- En primer lugar la TC nos permite **valorar la presencia y extensión de la necrosis pancreática**. Para ello es necesario realizar los estudios de TC con contraste iv, pues la definición de necrosis pancreática se basa en la ausencia de realce del parénquima pancreático tras la administración de contraste. Para la correcta evaluación de la necrosis **lo ideal es realizar la TC 48-72 h después del inicio del brote**, pues un estudio precoz puede infravalorar la necrosis pancreática (75).
- En segundo lugar la TC nos permite **identificar la existencia de colecciones líquidas pancreáticas y peripancreáticas y describir su morfología**. En estos pacientes la descripción de las colecciones abdominales es importante para su clasificación morfológica, que nos va a permitir valorar el tratamiento más indicado en cada caso (⁷⁷). Actualmente se reconocen dos tipos de colecciones, unas sin tejido necrótico, que incluyen la colección líquida aguda y el pseudoquistes, y otras con tejido necrótico, que incluyen la colección postnecrosis y la necrosis encapsulada.

Las **colecciones líquidas agudas** aparecen precozmente durante las 4 primeras semanas, no tienen componente sólido en su interior, se localizan adyacentes al páncreas, sin una pared definida y confinadas

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



por las fascias peripancreáticas. La mayoría de estas colecciones **permanecen estériles y se resuelven espontáneamente**, aunque algunas pueden infectarse o convertirse en pseudoquistes ⁽⁷⁸⁾. Los **pseudoquistes** corresponden a la evolución de las colecciones agudas que no se resuelven espontáneamente y se ven pasadas un **mínimo de 4 semanas** desde el comienzo del cuadro, **tienen una pared característica que es una pseudocápsula** y no hay componente sólido en su interior, pueden ser estériles o infectarse (74).

Por otro lado tenemos las **colecciones pancreáticas/peripancreáticas con tejido necrótico**, que son la evolución natural de la necrosis. Al igual que las colecciones agudas pueden infectarse o no. **Pasadas 4 semanas pueden encapsularse** y dar lugar a lo que se conoce como **necrosis encapsulada** (73, 78).

La diferencia principal entre estas colecciones es la existencia de tejido necrótico en su interior y objetivarla es importante de cara al tratamiento de las mismas. Desde el punto de vista radiológico, **esta diferenciación es un reto diagnóstico**; los hallazgos radiológicos muchas veces se superponen y las características de las colecciones evolucionan a lo largo del tiempo. Las colecciones líquidas agudas se ven como colecciones homogéneas de baja densidad. Los pseudoquistes se ven también como colecciones líquidas homogéneas pero con una cápsula que capta contraste. En las colecciones postnecrosis en su interior **identificamos áreas de mayor densidad** que corresponden al tejido necrótico, y en la necrosis encapsulada identificamos además una cápsula que capta contraste (73, 78).

- En tercer lugar la TC nos permite **identificar hallazgos extrapancreáticos** que influyen en la evolución de la PA (**litiasis biliar, dilatación de la vía biliar, trombosis venosa, pseudoaneurismas, ascitis, derrame pleural**, afectación inflamatoria de los órganos vecinos y otros).
- Por último la TC, junto con la ecografía, sirve como **guía para procedimientos intervencionistas percutáneos**.

Actualmente hay dos “scores” radiológicos para **valorar la severidad del brote de PA**, basados en los hallazgos de la TC:

Índice de gravedad de Balthazar; es el más generalizado y se basa en la valoración de los cambios morfológicos inflamatorios y la detección de áreas de necrosis pancreática (75).

Índice de gravedad de Balthazar	
Inflamación pancreática	Puntos
A. Páncreas normal	0
B. Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas	1
C. Inflamación del páncreas y/o grasa peripancreática	2
D. Colección pancreática única	3
E. Dos o más colecciones peripancreática y/o gas retroperitoneal	4
Necrosis pancreática	Puntos
0	0
< 30 %	2
30-50 %	4
> 50 %	6

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



La puntuación obtenida se relaciona con la morbi-mortalidad del brote de PA:

- 0-3 puntos: 8% complicaciones, 3% mortalidad
- 4-6 puntos: 35% complicaciones, 6% mortalidad
- 7-10 puntos: 92% complicaciones, 17% mortalidad

Índice de gravedad modificado de Mortelet; que añade al índice de Balthazar los hallazgos extrapancreáticos (76).

Índice de gravedad modificado de Mortelet	
Inflamación pancreática	Puntos
Páncreas normal	0
Alteraciones pancreáticas sin afectación extrapancreática	2
Colecciones líquidas peri/pancreáticas o necrosis de la grasa peripancreática	4
Necrosis pancreática	Puntos
0	0
< 30 %	2
> 30 %	4
Complicaciones extrapancreáticas	Puntos
Derrame pleural, ascitis, complicaciones vasculares, complicaciones en órganos abdominales o afectación de tracto gastrointestinal	2

La **ecografía** en los pacientes con PA tiene su indicación principal para confirmar el diagnóstico etiológico, básicamente la **presencia de litiasis biliar**. En algunos casos sirve como seguimiento y control de las colecciones y puede usarse **como guía para procedimientos intervencionistas** (74).

La **RM** no se usa de forma habitual en los pacientes con PA, pero puede ser una **buena alternativa** a la TC en casos de contraindicación por alergia al contraste yodado o insuficiencia renal. Incluso hay autores que han demostrado la utilidad de la RM sin contraste iv para valorar la necrosis pancreática (^{79, 80}).

Diagnóstico de la necrosis infectada.

En los pacientes con PA necrotizante y sospecha clínica de infección **es importante establecer el diagnóstico de infección de la necrosis** lo antes posible. Como se ha comentado, la TC con contraste iv es la técnica de elección para valorar la existencia de necrosis, pero no permite diferenciar entre la forma estéril y la necrosis infectada en la mayoría de los pacientes. La detección de aire en las áreas necróticas es altamente sospechoso de infección, pero éste es un hallazgo poco frecuente. **La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y control radiológico con TC** de la zona de necrosis **es la técnica de elección** para establecer el diagnóstico de la infección (^{81, 82, 83}).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Es importante acceder a la necrosis evitando las asas intestinales para no contaminar la muestra. Si ésta es estéril, debe considerarse que la necrosis no está infectada. A pesar de ello hay que tener en cuenta que en la PAAF hay un **10% de falsos negativos**, por lo que ante la fuerte sospecha de infección debe repetirse la punción pasados unos días.

La PAAF es también la técnica de elección para el diagnóstico de colecciones y pseudoquistes con sospecha de infección.

Drenaje percutáneo. Indicaciones, procedimiento, complicaciones.

Indicaciones:

- **Colecciones líquidas o pseudoquistes infectados.** Son la **principal indicación del drenaje percutáneo** en los pacientes con PA. Las **colecciones líquidas estériles no deben ser drenadas** y se recomienda tratamiento conservador (82). La punción o drenaje innecesario de las colecciones estériles aumenta el riesgo de infección secundaria (77).
- **Pseudoquistes** no infectados de **más de 5 cm** y más de 6 semanas de evolución o **que producen sintomatología** (dolor abdominal o compresión de la vía biliar o del tracto gastrointestinal). **Es una indicación controvertida**, pero en general se está de acuerdo en tratar los pseudoquistes sintomáticos aunque sean estériles (82)
- **Necrosis peri/pancreática infectada** (colecciones postnecrosis). El éxito del tratamiento percutáneo de las colecciones agudas infectadas o pseudoquistes infectados está bien establecido. En los últimos años cada vez hay más grupos que utilizan el drenaje percutáneo para tratar la PA necrotizante (84). **El objetivo** del drenaje percutáneo no es la resección del tejido pancreático, sino el **control de la sepsis** mediante el drenaje de las colecciones infectadas, lo que se consigue en aproximadamente el 75% de los pacientes (81). En una revisión sistemática de la literatura (85) se evidencia que **la mitad de los pacientes** con necrosis pancreática tratados con drenaje percutáneo **sobreviven sin necesidad de cirugía posterior**. Si es necesaria la necrosectomía quirúrgica el uso de drenajes percutáneos **permite posponer la cirugía** unas semanas, lo que se asocia a una mejor evolución clínica. Otra revisión de la literatura demuestra que el drenaje de la necrosis peri/pancreática **es posible en un 84% de pacientes** (86).

Procedimiento:

Los drenajes percutáneos se colocan bajo control de ecografía o TC. Se debe **elegir siempre la ruta más segura** evitando las asas intestinales y si es posible los órganos sólidos, para evitar la contaminación bacteriana y el riesgo de hemorragia. En lo posible **se recomienda un acceso retroperitoneal lateral** frente al acceso peritoneal anterior, para favorecer el drenaje por gravedad de las colecciones (5, 77, 87).

Los **catéteres gruesos (> 14 Fr) y multiperforados** son los recomendados, debido a que el material a drenar es muchas veces viscoso o esta tabicado. El uso de catéteres gruesos se relaciona con un menor riesgo de obstrucción e igual riesgo teórico de complicaciones que los de menor calibre. A veces es necesario el uso de **varios catéteres** para drenar una misma colección. **El cuidado meticuloso** de los mismos una vez colocados es esencial para su correcto funcionamiento. Los catéteres deben fijarse a la piel mediante un punto de seda o apósitos hidrocoloides, vigilar que no se acoden y que no se retiren

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



involuntariamente. Se aconseja la **instilación de suero fisiológico**, idealmente 5-10 ml cada 8 h para mantenerlos permeables.

Deben retirarse cuando se haya resuelto clínicamente la sepsis, el drenaje no sea purulento y la cantidad sea menor a 10 ml durante 48 horas y la colección haya desaparecido por imagen (87). Debemos advertir que a veces estas colecciones tardan semanas en resolverse. Hay que vigilar la permeabilidad del catéter que puede estar obstruido. Se debe intentar permeabilizar el catéter con suero fisiológico estéril o con una guía flexible antes de recambiar el catéter.

En el caso de débito persistente y desaparición de la colección por imagen hay que considerar la posibilidad de una fístula pancreática por disrupción del conducto pancreático (77).

Complicaciones de los drenajes percutáneos:

La mayoría de las complicaciones descritas son **las fístulas pancreático-cutáneas o pancreático-entéricas** (15%). Las complicaciones **relacionadas directamente con el catéter** son raras e incluyen hemorragia, perforación intestinal, neumotórax o dolor autolimitado. La hemorragia suele ser venosa y auto limitarse, aunque hay casos descritos de hemorragia masiva y muerte por lesión de vasos, como la arteria esplénica o pseudoaneurismas (⁸⁸).

RECOMENDACIONES

Papel de la radiología en la pancreatitis aguda.

Recomendación 14. La TC abdominal con contraste iv no está indicada en todos los pacientes con PA, solo en las PA clínicamente graves o en las inicialmente leves con mala evolución clínica. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 15. Se consideran criterios de alarma grave de la PA: la existencia de necrosis pancreática (definida como la ausencia de realce glandular con contraste iv yodado) y/o la presencia de colecciones peripancreáticas (Grado D y E de la clasificación por TC de Balthazar). **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 16. La TC abdominal con contraste iv se realizará en las primeras 24 h en aquellos casos de duda diagnóstica. Para la correcta valoración de la necrosis pancreática, lo ideal es realizar la TC a partir de las 48-72 h del inicio del brote. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 17. La RM es una buena alternativa a la TC en pacientes con alergia al contraste yodado o insuficiencia renal. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Diagnóstico de la necrosis infectada. PAAF.

Recomendación 18. Cuando existe sospecha de infección de la necrosis pancreática y/o de las colecciones peripancreáticas se debe realizar punción con aguja fina con fines diagnósticos, dirigida por ecografía o TC. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Recomendación 19. Considerar que existe un 10% de falsos negativos de la PAAF, por lo que si la sospecha clínica de infección persiste debe repetirse la PAAF. **Grado de recomendación débil (2), baja calidad de evidencia (C).**

Drenaje percutáneo. Colecciones líquidas agudas/pseudoquistes.

Recomendación 20. Se aconseja drenar (drenaje interno-externo endoscópico o drenaje percutáneo): a) colecciones líquidas agudas o pseudoquistes infectados, b) si existe clínica de dolor u obstrucción biliar-digestiva. La elección de una u otra técnica está basada en características anatómicas de las colecciones, disponibilidad del personal que realiza la técnica y experiencia del mismo. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 21. La mayoría de guías y autores recomiendan solo drenar las colecciones líquidas agudas infectadas. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Necrosis infectada.

Recomendación 22. En enfermos de alto riesgo quirúrgico se recomienda el drenaje percutáneo paliativo de la necrosis infectada previo a la cirugía. El objetivo del drenaje percutáneo no es la resección del tejido pancreático sino el control de la sepsis. Se considera una técnica “puente” hasta un tratamiento más definitivo, ya que puede resultar de extrema utilidad estabilizar suficientemente pacientes demasiados graves para tolerar cualquier tipo de necrosectomía. A pesar de ello, hasta el 50% de pacientes con necrosis infectada tratados con drenaje percutáneo sobreviven sin necesidad de cirugía posterior. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

7ª Pregunta: Antiproteasas e Infusión Regional Arterial Continua.

¿Es la administración intravenosa continua de inhibidores de proteasas útil en el tratamiento de la PAG?

En la década de 1960 el inhibidor de la proteasa aprotinina fue ampliamente utilizado para el tratamiento de la PAG, sin demostrar eficacia clínica en tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) ⁽⁸⁹⁾.

Desde 1990, y concretamente en 1995, se inicia el estudio de la eficacia del inhibidor sintético de la proteasa mesilato gabexate (MG); pero un meta análisis ⁽⁹⁰⁾ de cuatro ECA sobre el uso del MG y de inhibidores de la secreción pancreática (octeotrido, somatostatina) no mostraron una reducción en la frecuencia de la intervención quirúrgica o de la tasa de mortalidad, aunque la incidencia de complicaciones se redujo. El ECA de Chen et al ⁽⁹¹⁾, cuyos resultados fueron publicados en 2000, mostró que la administración intravenosa continua de mesilato gabexate (2400 mg/d) durante 7 días redujo significativamente la frecuencia de complicaciones y la tasa de mortalidad. Posteriormente Seta et al ⁽⁹²⁾ y Heinrich et al ⁽⁹³⁾ en sendos metaanálisis obtuvieron conclusiones contrapuestas del uso de las antiproteasas en la PA, aunque en el subgrupo de PAG se redujo la mortalidad.

Por todo ello, la utilidad clínica de los inhibidores de la proteasa en la PAG, administrados por vía endovenosa para disminuir la incidencia de complicaciones y la mortalidad, es desconocida actualmente y muy controvertida. Además, debemos considerar que los fármacos no pueden llegar fácilmente al páncreas por vía intravenosa, debido a la isquemia o a las alteración de la microcirculación ⁽⁹⁴⁾.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Los estudios realizados muestran resultados discrepantes y se recomienda su uso sólo por los autores japoneses (39), aunque de 2006 a 2010 el grado de recomendación en sus directrices (JPN guidelines) ha bajado del B al C1 (metodología Adapte).

¿Es útil la infusión intraarterial regional de los inhibidores de la proteasa y antibióticos para reducir la tasa de mortalidad y la frecuencia de las complicaciones infecciosas de la PAG?

Como el evento inicial en el desarrollo de la PA es la activación intracelular de tripsina, los agentes que evitan la activación de la tripsina (inhibidores de la proteasa) se han utilizado tanto para el tratamiento de pancreatitis aguda y para la prevención de la Pancreatitis post-CPRE (PPC). Las antiproteasas utilizadas incluyen gabexate, ulinastatina, nafamostat, y aprotinina. En la práctica, gabexate y ulinastatina son los agentes habituales en Japón y China para la prevención de PPC.

La perfusión arterial regional continua (en inglés, CRAI: continuous regional arterial infusion) de los inhibidores de la proteasa y/o antibióticos en las primeras etapas de la PAG (^{95, 96, 97, 98}) disminuye la mortalidad de la PAG con necrosis y la incidencia de complicaciones infecciosas, pero se requieren estudios controlados para definir su papel exacto, ya que los empleados son de baja calidad (no aleatorizado, no doble ciego y con pocos pacientes).

Yasuda et al (⁹⁹) emplean la CRAI de un inhibidor de la proteasa denominado nafamostat mesilate (NM), un inhibidor de la proteasa sérica sintética: 150 mg/d a través de arteria celiaca + 100 mg/d por arteria mesentérica superior, durante 5-7 días, y antibióticos (imipenem: 0,5 g/d por la arteria celiaca + 0,5 g/d por arteria mesentérica superior, durante 5-7 días) asociada a la nutrición (NE y/o NPT) como prevención de la infección. Cuando se comprobaba la infección de la necrosis pancreática se adoptaba la intervención quirúrgica. Conclusión, la infusión arterial regional continua de un inhibidor de la proteasa + antibióticos + NET, pueden mejorar el evolución clínica de las PAG, reduciendo la infección y evitando la cirugía pancreática. Los mismos autores advierten que es difícil valorar este estudio por los sesgos importantes y la influencia de la NE. El NM tiene una vida media muy corta pero más larga que la de MG (55 s para MG vs 23 min para NM) y se utiliza en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) y durante la hemodiálisis, debido a su potente efecto anticoagulante.

Ino et al (¹⁰⁰) explica algo más la técnica y, dado lo complicado de cateterizar rutinariamente la arteria pancreática, creemos que la carga del tratamiento es demasiada para poderlo recomendar. El estudio tiene las limitaciones comunes a las anteriores.

Piaścik et al (¹⁰¹), diseñó un estudio controlado aleatorizado para determinar si la CRAI de un inhibidor de proteasas y antibiótico disminuye la mortalidad de la PAG. Para ello se enrolaron 78 pacientes:

- 39 al brazo CRAI a los que se les administró una infusión arterial regional continua de nafamostat mesylate 240 mg/d + imipenem 1 g/d durante 5 días por la arteria pancreática + imipenem 0,5 g/8 h iv durante 9 días;
- frente a otros 39 pacientes a los que se les administró únicamente 0,5 g/8 h de imipenem iv durante 14 días (grupo no CRAI).

El análisis de los datos muestra que la mortalidad en el grupo CRAI fue del 5,1% frente al 23,1% en el grupo no CRAI. Asimismo la cirugía urgente fue necesaria en el 10,3% del grupo CRAI frente al 33,3% del grupo no

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



CRAI. Es evidente las limitaciones: escaso número de pacientes, no doble ciego. Sería necesario delimitar cuál de los dos fármacos administrados por vía arterial regional juega un papel fundamental en la prevención de las complicaciones sépticas y disminuye la mortalidad.

Aunque la eficacia de CRAI de un inhibidor de la proteasa y el momento óptimo aún está en debate, tiene una recomendación C en las directrices japonesas. La utilidad de CRAI de un inhibidor de la proteasa se debe investigar más.

¿Son útiles los inhibidores de la proteasa / AINES para la prevención de la pancreatitis post-CPRE (PPC)?

Durante años se han estudiado más de 35 fármacos para prevenir la PPC sin resultados concluyentes. Las antiproteasas se han utilizado para la prevención de la PPC. En la práctica, los estudios proceden de Japón y China, especialmente con gabexate y ulinastatina en la prevención de PPC. Chen et al (¹⁰²) seleccionaron los estudios de pacientes tratados con ulinastatina. Seta y Noguchi (¹⁰³) seleccionaron 18 estudios con un total de 4966 pacientes. Este metaanálisis no apoya el uso de estos agentes para la prevención de la PPC. Aun suponiendo que los inhibidores de las proteasas fueran eficaces, el número necesario a tratar (NNT = 34,5) para evitar un episodio de PPC es muy alto.

Basándose en los resultados de los metaanálisis de los inhibidores de la proteasa, las últimas directrices europeas sobre la prevención de la PPC (¹⁰⁴) desaconsejan el uso de inhibidores de la proteasa. Las guías JPN 2010 (¹⁰⁵) señalan que la administración de inhibidores de proteasa no previene la PPC, y su indicación debe limitarse a pacientes de alto riesgo, y tomando en consideración los costes y las cuestiones de seguridad.

En la misma línea, la profilaxis de la PPC se consigue también con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Elmunzer (¹⁰⁶) recientemente realizó un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con 602 pacientes que se dividieron en dos grupos: uno integrado por 295 pacientes que tras la CPRE recibieron una dosis de indometacina, mientras que el resto recibió placebo. El 9,2% del grupo tratado (27 pacientes) sufrió PPC; en cambio, la complicación se produjo en el 16,9% (52 enfermos) del grupo del placebo. Concluye que el tratamiento por vía rectal con el AINE indometacina es suficiente para reducir la pancreatitis entre los pacientes con alto riesgo tras una CPRE. Además, la indometacina es barata, accesible y de fácil administración. Se definen los pacientes de alto riesgo de la siguiente forma:

- Aquellos que presentan disfunción del esfínter de Oddi o historia previa de pancreatitis postCPRE.
- Se les realiza esfinterectomía pancreática.
- Se les realiza precut esfinterectomía.
- Se les realiza más de ocho intentos de canulación.
- Se les realiza dilatación neumática de un esfínter biliar intacto.
- Se les realiza ampulectomía.
- Presentan dos o más de los siguientes criterios: edad inferior a 50 años y sexo femenino, historia de pancreatitis recurrente (2 episodios o más), tres o más inyecciones de contraste en conducto pancreático con al menos uno de ellos hasta la cola pancreática, excesiva inyección de contraste en conducto pancreático que resulta en la opacificación de los acinos pancreáticos, o se realiza cepillado del conducto pancreático para obtener citología.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



¿Es útil la perfusión arterial regional continua y la descompresión mediante laparotomía en la PAG con SCA?

Esta alternativa es muy novedosa para abordar a los pacientes (un 11%) que presentan PAG con SCA y que tiene una tasa de mortalidad entre el 30% y 60%.

Esta modalidad terapéutica está basada en estudios retrospectivos y no se conoce exactamente su papel en el tratamiento. En el estudio de Deng et al (¹⁰⁷), se aplica un nuevo sistema durante el procedimiento de descompresión quirúrgica en 8 pacientes. Además de la descompresión abdominal y la colocación de los drenajes de gran calibre para la irrigación postoperatoria continua, se añade un catéter de un sistema de suministro de fármaco (Drug Delivery System) que se insertó en la arteria peripancreática para infusión arterial regional postoperatoria continua. Se administraron: ulinastatina (100 000 U), antibióticos (imipenem/cilastatina 0,5 g) y octeotrido (0,3 mg), disueltos en la solución salina (48 ml) y continuamente infundido a través del catéter al efecto, dos veces al día. Aumentó la concentración de los fármacos en el tejido de la inflamación del páncreas y se aprecia mejoría de los índices bioquímicos de la inflamación y la supervivencia.

Recomendación 23. La administración endovenosa de los inhibidores de las proteasas en la PAPG puede reducir la mortalidad y la frecuencia de complicaciones, aunque no recomendamos su uso generalizado. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 24. La administración intraarterial local de inhibidores de la proteasa y antibióticos en la fase temprana de la PAPG puede conducir a una disminución de la tasa de mortalidad y de las complicaciones infecciosas. En la actualidad se precisan más estudios para confirmar la eficacia. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 25. La administración endovenosa de inhibidores de la proteasa no previene la PA post-CPRE (PPC). **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 26. Recomendamos la administración de indometacina por vía rectal tras la CPRE en los pacientes con alto riesgo. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

8ª Pregunta: Control de la PIA y actitudes ante el SCA.

Concepto. La **PIA** es la presión dentro de la cavidad abdominal. Su valor normal en pacientes no críticos es subatmosférica (< 0 mmHg) y en pacientes críticos es < 12 mmHg. El aumento de la misma o hipertensión intraabdominal (**HIA**) (PIA ≥ 12 mmHg) es ya conocida desde hace más de un siglo, y se sabe que puede provocar alteraciones en la funcionalidad del organismo. En el año 1876 se relacionó el aumento de la PIA con la disfunción renal. Desde entonces, y sobre todo durante la última década, han sido innumerables las referencias bibliográficas sobre la misma, su forma de medida y sus consecuencias (^{108, 109, 110, 111, 112}).

En el año 2006 se definió, por una comisión internacional de expertos, el **SCA** como aquella PIA ≥ 20 mmHg, mantenida y asociada a nueva o nuevas disfunciones orgánicas, independientemente de la etiología (^{113, 114}). La bibliografía existente en la actualidad respecto el valor de la PIA en la PAPG, sea PAG o PAC, se basa en estudios observacionales y series de casos, asociando el incremento de la misma a DMO y a la mortalidad (^{115, 116, 117, 118, 119, 120}). Incluso se han establecido valores de PIA predictores de FO y de

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



mortalidad, y recomendaciones para optimizar tanto el tratamiento médico como quirúrgico del SCA (^{121, 122, 123, 124}).

La conferencia de expertos sobre el SCA establece como método de medida estándar de la PIA la medida intravesical (instilando un máximo de 25 ml de solución salina isotónica), cada 6-8 horas, con el paciente en decúbito supino, al final de la espiración y expresándola en mmHg (114). Esta conferencia recomienda considerar tanto el valor de la PIA como el de la presión de perfusión abdominal (PPA), teniendo en cuenta que la PPA = PAM – PIA, siendo PAM la presión arterial media. El objetivo será conseguir una PPA de 50-60 mmHg (115), y por debajo de esta cifra se diagnostica un SCA, si se asocia a disfunción orgánica.

Tratamiento. Considerando que nuestro objetivo es conseguir una correcta PPA (50-60 mmHg) podemos actuar mejorando la PAM y/o disminuyendo la PIA (115).

La mejoría de la PAM se realiza inicialmente mediante reposición de volumen (28), teniendo presente que un exceso de volumen puede empeorar el SCA (47, 115,^{125, 126}) y, una vez finalizada la reposición y, si es necesario, iniciaremos aminas vasoactivas.

El descenso de la PIA se realizará mediante técnicas no quirúrgicas y/o técnicas quirúrgicas.

En cuanto a las *técnicas no quirúrgicas* se considerará la aspiración del contenido gástrico y/o rectal por sondaje; administración de procinéticos (metoclopramida, eritromicina oral o IV, neostigmina); sedación y relajación y disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal (115).

Si no se consigue disminuir la PIA y optimizar la PPA se debe considerar el manejo quirúrgico. Entre las *técnicas quirúrgicas* se considerará el drenaje percutáneo (solo en aquellos casos que exista una gran cantidad de líquido libre intraabdominal) (115,^{127, 128}), y/o la laparotomía descompresiva (107, 115, 121, 123,^{129, 130}). Si se realiza cirugía descompresiva y no haya sospecha de necrosis infectada es importante no realizar necrosectomía para no producir necrosis infectada.

Recomendación 27. La PIA debe medirse en todos los pacientes afectos de PAPG. Se medirá con el paciente en decúbito supino, al final de la espiración cada 6-8 horas y a través de la vejiga urinaria instilando un máximo de 25 ml de solución salina isotónica y se expresará en mmHg. Se considerará HIA cuando la PIA \geq 12 mmHg sostenida o repetida y SCA cuando PIA \geq 20 mmHg sostenida y asociada a SDMO *de novo*. Ante episodios de HIA y desarrollo del SCA tendremos como objetivo conseguir una PPA de 50-60 mmHg. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 28. El tratamiento del SCA en la PAPG consistirá en incrementar la PAM o disminuir la PIA para mejorar la PPA.. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 29. Dentro de las terapias no quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará la aspiración del contenido intestinal por sondaje gástrico y/o rectal; administración de procinéticos (metoclopramida, eritromicina, neostigmina); sedación y relajación y disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 30. Dentro de las terapias quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará el drenaje percutáneo y/o la laparostomía descompresiva. Únicamente se actuará también sobre la

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



región pancreática si se confirma la existencia de infección. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

9ª Pregunta: Control del Dolor y Sedación.

Dolor. El dolor es el síntoma más frecuente de la PA y el principal motivo de consulta del paciente. El dolor es de carácter intenso y persistente, contribuye en la fisiopatología de la PA, puede causar ansiedad y otros efectos deletéreos (mayor inestabilidad hemodinámica, dificultad respiratoria...), por lo que su rápido y adecuado control es uno de los principios básicos del tratamiento.

El mecanismo del dolor sigue siendo desconocido pero se suponen como factores patogénicos la inflamación perineural, el aumento de presión del sistema ductal y del parénquima, la isquemia del parénquima, aumento de la presión abdominal, mecanismos de retroalimentación, mediadores como la sustancia P y gen de la calcitonina. Asimismo, complicaciones locales (formación de un pseudoquiste, atrapamiento del conducto biliar, estenosis duodenal) o efectos secundarios farmacológicos (alteración de la motilidad intestinal) pueden agravar el dolor. La primera consideración para aliviar el dolor es la valoración integral para la identificación de posibles intervenciones que puedan reducir la progresión del daño pancreático o complicaciones.

Los pacientes con hipovolemia producida por la redistribución vascular pueden padecer dolor secundario a isquemia. Una correcta resucitación con líquidos puede optimizar el control analgésico.

No hay una pauta analgésica de elección basada en la evidencia. Frecuentemente, la vía oral no es la óptima por la presencia de náuseas, vómitos, íleo o la intensidad del dolor. La administración de pirazonas (metamizol) y/o opioides (morfina, fentanilo, meperidina, tramadol, etc.) por vía endovenosa son las más utilizadas.

No existe evidencia suficiente que demuestre la superioridad de un tipo de analgesia. Hay estudios que demuestran superioridad del fentanilo en parche transdérmico (¹³¹), la indometacina rectal (¹³²) y la procaína en perfusión continua (¹³³) frente a placebo. Se ha visto superioridad de algunos opiáceos como la pentazocina vía endovenosa (¹³⁴) y la buprenorfina en perfusión continua (¹³⁵) frente a procaína en perfusión continua. No se ha visto superioridad en la comparación entre opiáceos, como buprenorfina frente a meperidina vía intramuscular (¹³⁶). En un estudio con 16 pacientes el metamizol vía endovenosa obtuvo de forma no significativa un control del dolor más rápido que la morfina vía subcutánea.

Los estudios publicados respecto al tratamiento analgésico de la PA son escasos. Clásicamente se prefirió la meperidina a la morfina, debido a que algunos estudios mostraron que la morfina producía un aumento de la presión del esfínter de Oddi y de la amilasa. Sin embargo, no hay estudios clínicos que sugieran que la morfina afecte de forma adversa y que pueda empeorar o causar una PA o colecistitis. No hay evidencia de que este posible aumento de la presión en el esfínter de Oddi tenga influencia en la evolución de la PA. Es importante conocer que la *meperidina* tiene una vida media más corta y que con dosis repetidas se puede acumular su metabolito normeperidina, que produce irritación neuromuscular e infrecuentemente convulsiones. La meperidina tiene una posible menor repercusión en las vías biliares y pancreáticas

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



(¹³⁷, ¹³⁸, ¹³⁹) sin haber demostrado este aspecto un beneficio, a expensas de una mayor toxicidad (neurotoxicidad, náuseas, vómitos, mareo, vértigo...) (¹³⁶, ¹⁴⁰, ¹⁴¹, ¹⁴², ¹⁴³, ¹⁴⁴).

Para un control adecuado del dolor se precisa frecuentemente de los *opiáceos administrados por vía endovenosa*. La *morfina* y el *fentanilo* por vía endovenosa se pueden utilizar para aliviar el dolor en la PA. El uso de fentanilo está aumentando debido a su mejor perfil de seguridad. La administración de opiáceos se debe controlar cuidadosamente, siendo más exigente en el control del nivel de conciencia y saturación de oxígeno, y ajustar a diario de acuerdo a las necesidades. Se deben vigilar los efectos secundarios.

La analgesia controlada por el paciente mediante bomba es una buena opción cuando el dolor es particularmente intenso (¹⁴⁵, ¹⁴⁶, ¹⁴⁷, ¹⁴⁸, ¹⁴⁹, ¹⁵⁰, ¹⁵¹). Los opiáceos se pueden administrar de forma endovenosa en bolo, en perfusión continua y mediante analgesia controlada por el paciente (PCA). Esta última es útil en el paciente consciente y colaborador, cuando el dolor es intenso o en el posoperatorio (¹⁵², ¹⁵³, ¹⁵⁴) y permite la autoadministración de opiáceos hasta un límite establecido. Los fármacos más empleados en nuestro medio son morfina y fentanilo.

La administración de opiáceos, anestésicos locales o la asociación de ambos mediante la inyección en estructuras que permitan controlar el dolor de origen pancreático, como puede ser el espacio epidural, permite una menor dosificación de opiáceos (¹⁴⁵). Esta modalidad podría ser muy útil en pacientes graves, ya que permitiría reducir las dosis sistémicas y, como consecuencia de ello, los efectos adversos de los opioides, y aumentar sus efectos beneficiosos, como la mejoría en el intercambio gaseoso y la motilidad intestinal. Algunos estudios experimentales han mostrado que la administración epidural de bupivacaína tiene un efecto beneficioso en la microcirculación pancreática, previniendo la necrosis y el desarrollo de complicaciones sistémicas (¹⁵⁵).

Sedación. El paciente con PA presenta unas *necesidades de sedación* muy similares a las de otras entidades nosológicas. Es posible precisar sedación fundamentalmente en tres situaciones: a) como coadyuvante en la analgesia; b) como coadyuvante en la ventilación mecánica, y c) en el caso de aparición de síndrome de abstinencia alcohólica (¹⁴⁵). Los fármacos más empleados en nuestro medio son el midazolam y el propofol.

Son escasos los estudios sobre analgesia y sedación en el paciente con PA. Profundizar en los diferentes aspectos de las recomendaciones establecidas y plantear nuevas terapias puede mejorar el tratamiento de la PA.

Alternativas. Los coadyuvantes en la analgesia con opiáceos podrían optimizar el tratamiento. Los antidepresivos, como los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o norepinefrina, y los anticomiciales como la pregabalina (¹⁵⁶, ¹⁵⁷) podrían tener un papel en determinadas pancreatitis.

No disponemos de experiencia suficiente con el empleo de fármacos con un uso potencial. La ketamina o la clonidina podrían ser útiles en algunas circunstancias concretas (¹⁵¹).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



La analgesia locorreional tiene ya su espacio en el tratamiento vía epidural. La vía interpleural ha sido empleada en el tratamiento del dolor postoperatorio y visceral del hemiabdomen superior. Las bombas de perfusión intratecal pueden ser otra alternativa (¹⁵⁸).

El bloqueo del plexo celíaco (¹⁵⁹) y la neulolisis del plexo celiaco guiados por técnica de imagen (^{160, 161, 162}) son una opción temporal o definitiva (respectivamente) en los pacientes en los que no se ha podido realizar la analgesia locorreional o esta no ha sido efectiva.

El tratamiento endoscópico reduce el dolor (¹⁶³). La descompresión del conducto pancreático cuando sea preciso mediante CPRE con la resolución de la obstrucción, dilatación conducto pancreático, colocación de un stent, esfinterotomía o drenaje de un pseudoquistes.

Los suplementos enzimáticos (¹⁶⁴), los análogos de la somatostatina como el octeotrido (^{165, 166, 167}) o el lanteotrido (^{168, 169}) y los antioxidantes (^{170, 171, 172}) son terapias estudiadas con un potencial beneficio pero sin suficiente evidencia científica como para recomendar su uso en la PA.

Recomendación 31. La analgesia es fundamental en el tratamiento de la PA. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 32. Se debe realizar una valoración integral para identificar posibles intervenciones que reduzcan la progresión del daño pancreático o complicaciones. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 33. No existe una pauta analgésica de elección basada en la evidencia. Los fármacos deben elegirse, en función de la intensidad del dolor, desde los analgésicos no opiáceos hasta los opiáceos. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 34. La analgesia controlada por el paciente (PCA) mediante bomba es una buena opción cuando el dolor es particularmente intenso y en el postoperatorio. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 35. En el caso de dolor no controlable con administración de opiáceos por vía endovenosa, la analgesia loco-regional vía epidural puede ser una alternativa. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 36. La sedación puede utilizarse como coadyuvante de la analgesia, de la ventilación mecánica o como tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. No existe evidencia científica al respecto. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 37. Pueden existir otras modalidades de control de analgesia y sedación. Son precisos más estudios en analgesia y sedación en pacientes con PA. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



10ª Pregunta: Reposición de la Volemia y Control Hemodinámico. En paciente crítico sin ventilación mecánica (VM) y con VM. En salas generales y en UCI.

En pacientes con PAPG se recomienda la administración precoz de fluidos, fundamentalmente durante las primeras 72 horas, siendo las primeras 24 horas las más importantes (¹⁷³, ¹⁷⁴). Es probablemente más beneficiosa la administración progresiva, controlada y monitorizada que la agresiva, ampliamente recomendada en la mayoría de la guías de actuación, fundamentalmente en aquellos pacientes con PAPG, inestables y con signos de hipoperfusión ($SvcO_2 < 70\%$ o $SvmO_2 < 65\%$, lactato > 4 mmol/l, oliguria) (²⁸), así como con comorbilidades asociadas (pacientes con enfermedad cardiaca, renal y/o hepática) (¹⁷⁵). La administración de más de 3-4 litros de fluidos en las primeras 24 horas parece relacionarse con peor pronóstico, debido a mayor incidencia de insuficiencia respiratoria aguda y mayor necesidad de ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos, ya sea por los efectos directos deletéreos de la infusión de fluidos, ya sea por tratarse probablemente de un paciente con PA complicada (⁴⁷, ¹⁷⁵, ¹⁷⁶).

Con respecto al tipo de fluido, cristaloides versus coloides, no existe una recomendación general en PA, aunque se ha visto que soluciones cristaloides equilibradas (Ringer Lactato) consiguen controlar el SRIS de las PAPG, así como los niveles de PCR si lo comparamos con el suero salino fisiológico (⁵⁰, ¹⁷⁷).

Con respecto a los coloides, no habiendo una recomendación específica para pacientes con PA, en la actualidad se recomienda no usar hidroxi-etil almidones (HEAs) con peso molecular ≥ 200 kDa y/o grado de sustitución $> 0,4$ en pacientes con sepsis grave, así como en aquellos con riesgo de disfunción renal aguda, situación en la que se encuentran una parte importante de pacientes con PAPG (¹⁷⁸, ¹⁷⁹, ¹⁸⁰).

La administración de fluidos intravenosos es el tratamiento de primera línea en los pacientes con PAPG inestables. Es importante recordar que la necesidad de administración de fluidos será determinada por signos de inestabilidad hemodinámica y FO. Permanentemente debemos preguntarnos si continuamos con la resucitación con fluidos, teniendo especial cuidado entre las necesidades del paciente y los efectos potencialmente peligrosos de la infusión de los mismos.

La respuesta hemodinámica esperada a la infusión de fluidos es el incremento del volumen sistólico. En la actualidad tenemos herramientas que evalúan diferentes parámetros relacionados con la precarga, de acuerdo con los mecanismos Frank-Starling, en pacientes críticos incluidos aquellos con PAPG.

Los *parámetros estándares estáticos clásicos* de evaluación de precarga relacionados con las presiones de llenado, como la presión venosa central, así como la presión arterial media, fallan a la hora de pronosticar la respuesta a volumen de pacientes críticos con sospecha de shock séptico, debiéndose interpretar con cuidado cuando los evaluamos en este tipo de pacientes (¹⁸¹, ¹⁸²). Parámetros estáticos que evalúan directamente los volúmenes intratorácicos, como el índice de volumen de sangre intratorácico (ITBI), ha sido evaluado en pancreatitis necrotizante como parámetro más fiable en el manejo de fluidos en este tipo de pacientes si lo comparamos con los parámetros estáticos de presión (¹⁸³).

Los *parámetros hemodinámicas funcionales*, se basan en la interacción cardiopulmonar en pacientes bajo ventilación mecánica con presión positiva y reflejan la posición de la curva de Frank-Starling de forma singular en cada paciente evaluando el rendimiento cardiovascular. Diferentes parámetros hemodinámicos pueden ser obtenidos automáticamente a través de variados dispositivos. La variación de presión de pulso (VPP), variación de volumen sistólico (VVS), así como la variación de onda de presión de pulsioximetría por

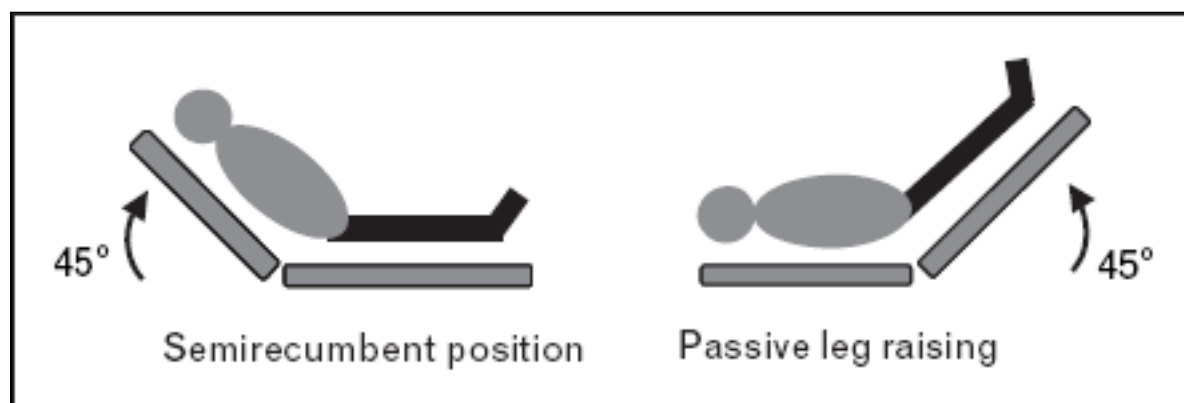
“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



pletismografía (ΔP_{plet}), son algunos de los más evaluados en la literatura como seguros en la predicción de la respuesta a volumen de los pacientes con ventilación mecánica (¹⁸⁴).

Es importante tener en cuenta algunas limitaciones en su interpretación, como la presencia de arritmias cardíacas, respiración espontánea, volúmenes corrientes bajos ($< 8 \text{ ml/kg}$), frecuencias respiratorias elevadas, así como disfunción ventricular derecha (^{185, 186, 187, 188}). En estas circunstancias, cuando existen limitaciones para la evaluación de los parámetros hemodinámicos funcionales (VPP, VVS, ΔP_{plet}), pueden ser aplicadas la evaluación por eco-cardiografía o diferentes maniobras funcionales (maniobra de elevación pasiva de las piernas, maniobra de oclusión pasiva al final de la espiración) (^{189, 190, 191}).

La maniobra de elevación pasiva de las piernas (EPP) de Monnet y Teboul (introducida en 2005 y actualizada en 2008), ha sido propuesta como una alternativa para predecir la respuesta del paciente frente a una carga con volumen. El test consiste en elevar los miembros inferiores a 45° desde una posición del paciente a 45° mientras medimos el volumen sistólico y gasto cardíaco con un ecocardiograma transtorácico (ETT) previamente a la elevación y un minuto después de la maniobra. Esta maniobra moviliza aproximadamente 300 ml de sangre de los MMII al compartimiento intra torácico y reproduce los efectos de la expansión de volumen. Es reversible y evita los riesgos de una expansión de volumen.



El test de EPP es la única exploración que repetidamente ha demostrado ser fiable en predecir la respuesta a volumen en pacientes en respiración espontánea; sin embargo, es importante resaltar que para su correcta valoración es preciso utilizar un dispositivo de monitorización hemodinámica continua o de respuesta rápida que permita la rápida detección de los cambios hemodinámicos inducidos durante la maniobra.

Mención especial tiene la interpretación de estos parámetros en *pacientes con hipertensión intraabdominal*, circunstancia relativamente frecuente en los pacientes con PAG o PAC. Se ha visto que la variación de presión de pulso (VPP), la variación de volumen sistólico (VVS), la variación sistólica de pulso (VSP), así como el volumen global al final de la diástole, se pueden considerar parámetros útiles para la valoración de la respuesta a fluidos en pacientes con HIA, teniendo en cuenta que los umbrales de respuesta que diferencian a respondedores y no respondedores pueden estar incrementados (^{192, 193}). Se debe tener en cuenta la dificultad de interpretar la respuesta a fluidos tras la maniobra de elevación pasiva de las piernas en pacientes ventilados, con presiones intraabdominales por encima de 16 mmHg (¹⁹⁴).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Recomendación 38. Se recomienda la administración precoz de fluidos en aquellos pacientes con PAPG, inestables y con datos de hipoperfusión (saturación venosa central de $O_2 < 70\%$ o saturación venosa mixta de $O_2 < 65\%$, lactato > 4 mmol/l, diuresis $< 0,5$ ml/kg/h). **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 39. Preferiblemente cristaloides equilibrados, en una cantidad no superior a los 3-4 litros en las primeras 24 horas. Especial cuidado en la reanimación son los pacientes con pancreatitis más graves y/o mayores comorbilidades. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 40. Se recomienda no utilizar hidroxietil-almidones de peso molecular > 200 kDa y/o grado de sustitución $> 0,4$ en aquellos casos de shock y/o disfunción renal. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 41. Es importante monitorizar la administración de fluidos en los pacientes con PAPG, fundamentalmente en las primeras 72 horas. Es crucial predecir de forma fiable la respuesta a fluidos antes de la expansión con volumen. Parámetros estáticos clásicos de monitorización y valoración de respuesta a fluidos, como la presión venosa central (PVC), presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) así como la presión arterial media (PAM) deben interpretarse con cuidado tanto en pacientes con ventilación mecánica como en respiración espontánea. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 42. La monitorización de parámetros dinámicos cuantifica la respuesta cardiaca ante variaciones de la precarga. La variación de volumen sistólico (VVS) así como la variación de presión de pulso (VPP) han demostrado su utilidad como predictores de la respuesta a volumen en pacientes con ventilación mecánica y ritmo sinusal. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 43. Numerosos estudios han demostrado la utilidad de la maniobra de elevación de las piernas como predictor de respuesta a volumen (incremento $\geq 10\%$ gasto cardiaco durante los primeros 60-90 s de su realización) en pacientes críticos en respiración espontánea. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 44. La presencia de hipertensión intraabdominal, frecuente en este tipo de pacientes, obliga a interpretar con cuidado los parámetros estáticos y dinámicos, tanto en pacientes con ventilación mecánica como en respiración espontánea. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

11ª Pregunta: Soporte Nutricional y Metabólico especializado del paciente Crítico con PAPG

Desde la última revisión sobre el tema (¹⁹⁵) han sucedido pocas aportaciones pero muy valiosas. La PAPG y sus formas evolutivas, la PAG y PAC, producen una SRIS que conduce a una situación de estrés altamente catabólica, hipermetabólica e hiperdinámica (^{196, 197}). El estado nutricional previo del paciente va a ser determinante en su evolución; así, la ingesta crónica de alcohol y la obesidad son factores independientes de gravedad.

Actualmente, el concepto clásico del tratamiento de la PAPG, que era el reposo intestinal e instaurar nutrición parenteral total limitado a revertir la situación catabólica, ha cambiado. Aparecen diversos

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



estudios que demuestran una mayor morbilidad y un mayor riesgo de mortalidad con este enfoque tradicional (¹⁹⁸, ¹⁹⁹).

Un estudio reciente de varios marcadores de funcionalismo intestinal concluye que la disfunción de la barrera intestinal es un hecho precoz en el curso de la PAPG y que se relaciona con la infección de la necrosis pancreática, aparición de FMO y gravedad de la pancreatitis con un aumento de la mortalidad (²⁰⁰).

Por todo ello, los datos emergentes sugieren que la ruta, tiempo, cantidad y composición de la nutrición artificial tienen como objetivo disminuir la secreción pancreática, tratar y/o prevenir la malnutrición asociada en una situación de estrés metabólico-catabólico grave, modular la respuesta inflamatoria y prevenir el desarrollo de infecciones locales y sistémicas (²⁰¹, ²⁰², ²⁰³, ²⁰⁴). El apoyo nutricional se ha convertido en una de las intervenciones más importantes en el manejo de los pacientes con PAPG.

¿Cuáles son las indicaciones de soporte nutricional en los pacientes con PAPG?

En la PAPG existe indicación de nutrición especializada desde el ingreso, dado que son enfermos que no van a reanudar la ingesta en los siguientes 5-7 días y el grado de hipercatabolismo es máximo.

La necesidad de cirugía o el desarrollo de complicaciones locales relacionadas con la pancreatitis no modifican la indicación del soporte nutricional, que debe seguir basada en el nivel de gravedad y en la eficacia de la ingesta para alcanzar los requerimientos nutricionales calculados.

¿Nutrición enteral vs nutrición parenteral en pacientes con PAPG?

Tras estudios experimentales bien conocidos (²⁰⁵) se considera que la ausencia de estímulo enteral provoca atrofia en la mucosa gastrointestinal, sobrecrecimiento bacteriano, aumento de la permeabilidad intestinal y translocación bacteriana. Así lo demuestra un estudio realizado en pacientes con PAG en los que se ha evaluado el efecto de la NE yeyunal vs NPT sobre la barrera intestinal. A los 7, 14 y 21 días de tratamiento las concentraciones plasmáticas de endotoxina, diamina oxidasa y la excreción urinaria del cociente lactulosa/manitol eran significativamente menores en el grupo de NE, traduciendo un mejor efecto sobre la barrera intestinal (²⁰⁶).

Los últimos metaanálisis (²⁰¹, ²⁰², ²⁰⁷, ²⁰⁸) concluyen que la NE muestra beneficios significativos sobre la NPT al reducir la mortalidad, el FMO, la infección sistémica y las intervenciones quirúrgicas. Además, se asocia con una tendencia hacia la disminución de la estancia hospitalaria, las complicaciones sépticas locales y todo ello a un menor coste.

La indicación de NPT quedaría condicionada a la imposibilidad de obtener un abordaje enteral adecuado, si hay intolerancia a la NE o cuando al iniciar la NE se agraven los signos clínicos y analíticos de la PAG (²⁰⁹).

Siguiendo el criterio de indicación de NPT en el paciente crítico, consideramos que debería iniciarse NPT en los pacientes que requieren soporte nutricional especializado, si éste no ha podido ser iniciado por vía enteral o si no se consigue un aporte nutricional total en las primeras 48 horas de ingreso. Hay autores que recomiendan retrasar el inicio durante al menos 5 días hasta que se haya

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



superado el SRIS según estudios no realizados en PAPG. A nuestro criterio no hay evidencia para posponer el inicio de la misma más allá de la fase de resucitación inicial (²¹⁰, ²¹¹).

Respecto a la composición de la NPT, no hay datos para recomendar patrones de aminoácidos específicos o formulaciones lipídicas determinadas en la PAPG. Ninguna formulación ha demostrado ser superior a otra. Es importante tener en cuenta que las emulsiones lipídicas no están contraindicadas en los pacientes con PAPG y que, por tanto, el aporte energético debe ser mixto (hidratos de carbono/grasas) (209). Hay que monitorizar, obligada y estrechamente, los valores de hipertrigliceridemia e hiperglucemia.

En los pacientes que reciben NPT puede ser conveniente el aporte simultáneo de una mínima cantidad de dieta enteral. El objetivo de la NE, si bien desde un punto de vista teórico, sería mantener el efecto trófico del aporte intraluminal de nutrientes sobre la mucosa intestinal (²¹², ²¹³).

¿Cuándo iniciar la nutrición enteral?

Parece que la colonización bacteriana y la infección de la pancreatitis se producen a las pocas horas del inicio de la PA. En distintas series se ha observado una reducción de la mortalidad, cuando el soporte nutricional se inicia antes de las 48h de evolución (207, ²¹⁴, ²¹⁵). La existencia de malnutrición previa (como en los casos de las PAPG de causa etílica) es otro motivo para iniciar la NE precoz.

Los estudios que valoran el efecto de la NE sobre la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con PAPG muestran también una disminución más rápida del APACHE II y de los marcadores inflamatorios (200, 203, 207).

Hay un estudio en marcha tratando de establecer cuál es el mejor momento para iniciar la NE (²¹⁶), pero en este momento, si consideramos que la NE iniciada lo antes posible mejora el proceso de la enfermedad, debemos recomendar la NE precoz en PAPG, en las primeras 24-48 h de ingreso, pasada la fase de resucitación inicial (198, 200, 202, 203, 205, 207, 214).

¿Cómo se debe administrar la nutrición enteral?

Hay estudios en PAPG donde se ha visto que la secreción exocrina en respuesta a la colecistocinina y otros secretagogos está marcadamente reducida (²¹⁷). Por otra parte, el flujo de NE distal al ligamento de Treitz estimula mínimamente la secreción pancreática respetando el “reposo pancreático”.

La mayor parte de estudios controlados aleatorizados de NE frente a NPT están realizados con administración de la NE en yeyuno, sin apreciarse complicaciones secundarias a dicha localización, por lo que se concluye que la utilización de la *nutrición yeyunal* (202, 204, 207) es segura en PAPG. El empleo de una sonda de doble luz, que permite la perfusión yeyunal a la vez que la descompresión gástrica, con monitorización de la cantidad y del aspecto del débito gástrico, facilita la tolerancia y el manejo de la NE en estos pacientes.

En los últimos años han aparecido varios estudios donde la administración de la NE en cámara gástrica parece segura y bien tolerada en PAPG, y frente a la vía yeyunal muestran resultados similares; no obstante son estudios cuestionables porque incluyen enfermos menos graves donde la localización de la sonda no queda clara (²¹⁸, ²¹⁹) y el inicio de la dieta se realiza de forma tardía desde

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



el inicio de la clínica (²²⁰). Se necesitan estudios aleatorizados con mayor poder estadístico para poder recomendar su uso habitual.

¿Cuál es el tipo de fórmula más recomendable?

El aporte de nutrientes vía enteral o parenteral, en ausencia de calorimetría indirecta, se realizará basándose en las recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Consenso SEMICYUC-SENPE (2011): aporte calórico de 25-30 Kcal/kg/d, sin sobrepasar un aporte > 4 g/kg/d de glucosa, aporte de lípidos de 0,7-1,5 g/kg/d y aporte proteico 1-1,8 g/kg/d (²²¹).

El último metaanálisis (²²²) sobre las formulaciones utilizadas en pancreatitis concluye que las dietas semielementales y las poliméricas se pueden utilizar en PAPG, dado que no hay diferencias significativas entre la tolerancia alimentaria, las complicaciones infecciosas o la mortalidad. Sólo hay un estudio en pancreatitis donde el objetivo sea valorar el tipo de dieta administrada y que concluye que tanto las dietas oligoméricas como las poliméricas son bien toleradas en pacientes con pancreatitis. Dicho estudio incluye un número pequeño de enfermos con pancreatitis grave, donde el tiempo de colocación de la SNY es de más de 7 días con un aporte calórico elevado (²²³).

¿Qué nutrientes específicos están indicados en la PAPG?

Hay pocas recomendaciones claras en cuanto a los beneficios pronósticos de la administración de dietas enriquecidas con farmaconutrientes específicamente en pacientes con PAPG.

Si hablamos de farmaconutrición por vía enteral en la PAPG, la evidencia científica es escasa y las recomendaciones al respecto, ambiguas. En los estudios publicados, los beneficios con significación científica hacen referencia a mejoras en marcadores bioquímicos de inflamación (²²⁴) y sugieren beneficios pronósticos en los enfermos con PAPG a los que se administra la nutrición enriquecida en farmaconutrientes (^{225, 226}), aunque por el diseño de estos estudios no se considera que haya suficiente evidencia para su recomendación (202, 207, 209, ²²⁷).

Los estudios con administración de suplementos de glutamina por vía parenteral y enteral, en pacientes con PAPG que reciben NPT, han objetivado beneficios pronósticos con reducción de la estancia hospitalaria, de las complicaciones infecciosas y de la necesidad de intervenciones quirúrgicas, así como un mejor control glucémico y una mejora más rápida de los marcadores bioquímicos de inflamación (204, ^{228, 229}).

Por lo que respecta a la administración de *probióticos* y *prebióticos* en pacientes con PAPG, actualmente, y analizando los datos obtenidos de los estudios realizados (199, 200, ^{230, 231, 232}), no se pueden hacer recomendaciones para su uso debido a que la evidencia en la bibliografía es muy dispar. No siempre se han utilizado los mismos microorganismos y las dosis utilizadas han sido también diferentes. Incluso los probióticos son considerados como peligrosos en estos pacientes gravemente enfermos (²³³), no deben ser administrados en PAPG (²³⁴) y todavía hay un largo camino por recorrer.

Hay pocos estudios acerca de la administración de oligoelementos y micronutrientes con acción antioxidante por vía parenteral o enteral en pacientes con PAPG (^{235, 236}).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Recomendaciones:

- Recomendación 45.** El soporte nutricional especializado en la pancreatitis aguda potencialmente grave, tanto en sus formas de PAG y PAC, debe iniciarse de forma precoz, en las primeras 48 h tras la resucitación inicial. **Grado recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**
- Recomendación 46.** La nutrición enteral por vía yeyunal es de elección sobre la nutrición parenteral. **Grado recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**
- Recomendación 47.** La nutrición parenteral está indicada si hay imposibilidad de administrar nutrición enteral, si hay intolerancia a la misma o si ésta da lugar a reagudización de la pancreatitis. **Grado recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**
- Recomendación 48.** El aporte de nutrientes vía enteral o parenteral se realizará basándose en las recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Consenso SEMICYUC-SENPE (2011): aporte calórico de 25-30 Kcal/kg/d, sin sobrepasar un aporte > 4 g/kg/d de glucosa, aporte de lípidos de 0,7-1,5 g/kg/d y aporte proteico 1-1,8 g/kg/d. **Grado recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**
- Recomendación 49.** Son igualmente recomendables las dietas poliméricas y las oligoméricas. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**
- Recomendación 50.** Se sugiere evaluar la posibilidad de mantener un mínimo aporte de nutrientes por vía yeyunal, incluso en los pacientes con intolerancia a la nutrición yeyunal y que estén siendo tratados con nutrición parenteral. **Grado de recomendación débil (2), baja calidad de evidencia (C).**
- Recomendación 51.** Se recomienda el uso de glutamina en pacientes con pancreatitis aguda grave que reciben nutrición parenteral. **Grado recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**
- Recomendación 52.** No se recomienda el uso de prebióticos o probióticos en pacientes con pancreatitis aguda potencialmente grave. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

12ª Pregunta: Papel de la Endoscopia / Ecoendoscopia Digestiva en la Pancreatitis Aguda Grave y Crítica

Papel de la Colangiografía Pancreática Retrógrada Endoscópica y Esfinterotomía Endoscópica (CPRE-EE) en la PA Biliar.

La mayoría de las pancreatitis agudas (PA) tienen origen biliar debido a la obstrucción transitoria o permanente del conducto pancreático y biliar⁽²³⁷⁾. Numerosos estudios han tratado de aclarar el papel de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en este contexto.

La coexistencia de PA y colangitis se acompaña de una alta tasa de complicaciones. Existe actualmente un consenso amplio a la hora de aconsejar la realización de CPRE lo antes posible a este subgrupo de pacientes⁽²³⁸⁾.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



La utilidad de la CPRE precoz en pacientes con PA biliar sin colangitis ha sido motivo de varios ensayos aleatorizados (^{239, 240, 241, 242, 243}) y metaanálisis (93, 147, ^{244, 245, 246, 247, 248}). Mientras que hay acuerdo en que la realización de CPRE precoz en la PA previsiblemente leve no parece ofrecer ningún beneficio, los resultados son discordantes en el grupo de PA con criterios de gravedad y en aquellos con datos que sugerían obstrucción biliar (^{249, 250}). Este hecho probablemente esté en relación con los diferentes criterios de selección de los pacientes, fundamentalmente en cuanto a la exclusión de colangitis, y en los criterios utilizados para predecir la gravedad de la PA. En una reciente revisión de la Cochrane (250), con inclusión de 5 ensayos aleatorizados, la estrategia de realizar CPRE precoz no mostró una reducción en la mortalidad ni en las complicaciones relacionadas con la PA independientemente de la predicción de gravedad de la PA. Probablemente una estrategia basada en la realización de una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o una ultrasonografía endoscópica (USE) podría definir mejor aquellos pacientes que se beneficiarían de la realización de una CPRE.

En pacientes críticos, o en aquellos en los que no se puede realizar la CPRE con esfinterotomía, o ésta fracasa, se puede optar por el “drenaje percutáneo transhepático de la vesícula (DPTV)” como opción terapéutica en aquellos pacientes con PAG con signos de colangitis u obstrucción de la vía biliar. Wenkui Yu, et al (243) comparando la DPTV con CPRE y papilotomía endoscópica en PAG biliar, obtienen unos resultados igualmente favorables en los dos brazos que se comparan, con una tasa de complicaciones similar para ambos grupos. El trabajo está bien diseñado, es prospectivo y aleatorizado, con 101 pacientes, por lo que el grado de recomendación y evidencia científica es alto.

La PA biliar con colelitiasis supone una indicación de colecistectomía. Esta debería ser realizada idealmente durante el ingreso y, si esto no es posible, no más allá de 4 semanas después del alta, con el fin de evitar nuevos episodios de PA (147, 150, ²⁵¹), salvo en los casos en los que existan colecciones peripancreáticas o pseudoquistes que previsiblemente puedan requerir una intervención quirúrgica (²⁵²). En pacientes no subsidiarios a la cirugía o que rechazan dicha técnica, la esfinterotomía endoscópica supone una alternativa válida (^{253, 254}).

Papel de la endoscopia en el manejo de los pseudoquistes pancreáticos

El drenaje de los pseudoquistes pancreáticos es preciso exclusivamente ante la aparición de síntomas y no depende del tamaño inicial de dichas colecciones. Las situaciones que pueden beneficiarse del drenaje son la infección del pseudoquiste y la afección de estructuras vecinas en la que pueden aparecer síntomas derivados de la compresión del tubo digestivo o de la vía biliar o por la afección de vasos circundantes (^{255, 256, 257}).

Existen 3 vías posibles de drenaje: la radiológica, la quirúrgica y la endoscópica. Con respecto a las otras vías de drenaje, el endoscópico es más fisiológico (^{258, 259}). No existen estudios comparativos entre los drenajes radiológicos y endoscópicos, pero con este último, al tratarse de un drenaje interno, se evita la aparición de fístulas cutáneas (^{260, 261}). Permite además la colocación de prótesis múltiples y en diferentes lugares, posibilita colocar drenajes nasoquísticos y realizar el desbridamiento de restos necróticos (²⁶²). Los estudios comparativos entre el drenaje quirúrgico y el endoscópico muestran cifras similares de éxito con una menor morbilidad y costes en el drenaje realizado con endoscopia (²⁶³).

Existen dos posibilidades de drenaje endoscópico: el transmural y el transpapilar. En la actualidad se recomienda que el drenaje transmural se realice guiado con ecoendoscopia siempre que se encuentre disponible. La utilización de la ultrasonografía endoscópica limita la aparición de complicaciones de la

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



técnica y permite el drenaje de pseudoquistes en situaciones complicadas o atípicas, en pacientes con hipertensión portal y presenta más precisión que la TC para diferenciar pseudoquistes de tumores pancreáticos quísticos (²⁶⁴, ²⁶⁵, ²⁶⁶).

Generalmente la vía de drenaje es la transmural. Está indicada cuando existe obstrucción ductal pancreática completa o si el pseudoquiste es mayor de 6 cm. El abordaje endoscópico es factible cuando la distancia entre el pseudoquiste y la pared gástrica o duodenal sea menor de 1 cm.

Se recomienda drenaje transpapilar mediante CPRE cuando existe comunicación entre el pseudoquiste y el conducto pancreático, sobre todo si es único, menor de 6 cm y está alejado de la pared gástrica o duodenal.

Se precisa un abordaje conjunto transpapilar y transmural sólo en casos de rotura, estenosis o litiasis del conducto pancreático (²⁶⁶, ²⁶⁷).

Endoscopia Intervencionista. Papel de la endoscopia en el manejo de la necrosis pancreática infectada.

La necrosis pancreática infectada es una complicación que generalmente se instaura a partir de la segunda semana de evolución y conlleva una alta morbi-mortalidad. El tratamiento debe aplicarse lo más tarde posible (no antes de la tercera semana), con el fin de estabilizar al paciente, disminuir el proceso inflamatorio y resolver el fallo de los órganos (147). Hasta hace pocos años el tratamiento estándar era el tratamiento quirúrgico, pero en la actualidad se recomienda en un inicio tomar una actitud más conservadora, combinando tratamiento médico, drenaje percutáneo y endoscópico, reservando la cirugía en caso de no presentar mejoría tras dichos tratamientos (5). Estudios recientes demuestran la eficacia de la necrosectomía endoscópica, que es una técnica eficaz pero que se debe realizar en centros especializados debido a que presenta complicaciones (²⁶⁸), igual o menos que la quirúrgica; su seguridad es aceptable (²⁶⁹).

Tanto el drenaje de colecciones pancreáticas guiado por endoscopia convencional como el guiado por ecoendoscopia pueden ser considerados métodos de drenaje de primera línea en colecciones que produzcan compresión extrínseca. Sin embargo, el drenaje guiado por ecoendoscopia ha de ser la primera opción en los casos en los que no exista compresión extrínseca.

La necrosectomía endoscópica directa de la necrosis pancreática organizada puede ser una técnica que, en manos expertas, es eficaz y presenta una seguridad aceptable comparándola con la cirugía. El drenaje endoscópico transmural es una opción perfectamente válida para aquellos pacientes no candidatos a cirugía o a cualquier otro tipo de técnica de drenaje con colecciones de gran tamaño, con necrosis y/o sospecha de infección. En necrosis infectada no organizada, sin embargo, la cirugía sigue siendo la opción preferida.

Recomendación 53 . CPRE-EE. Ante una PA de origen biliar con datos de colangitis es prioritaria la realización de una CPRE con drenaje de la vía biliar de forma urgente (primeras 24 horas). **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 54 . Ante una PA de origen biliar con obstrucción mantenida de la vía biliar puede ser beneficiosa la realización de una CPRE con limpieza de la vía biliar de forma precoz (primeras 72 horas). **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

**“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2**



Recomendación 55. En pacientes con PA biliar con factores predictivos de gravedad, la realización de una CPRE urgente es controvertida si no hay datos de colangitis o de obstrucción biliar. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 56. En pacientes con PA biliar leve o moderada sin colangitis ni obstrucción biliar persistente, la realización de una CPRE no reduce de forma significativa el riesgo de complicaciones ni de mortalidad. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 57. En los centros donde no se disponga de CPRE en las primeras 48-72 horas y el paciente presente datos de colangitis o ictericia obstructiva, deberá ser sometido a drenaje percutáneo transhepático de la vesícula o cirugía de desobstrucción biliar en ese plazo de tiempo. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 58. La realización de CPRE con esfinterotomía endoscópica es una alternativa a la colecistectomía como profilaxis de nuevos episodios de PA biliar en pacientes con riesgo quirúrgico elevado o negativa a la cirugía. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 59. Sólo se considera indicado el drenaje de los pseudoquistes sintomáticos. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 60. La vía de drenaje endoscópico es generalmente la de primera elección. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 61. La utilización de ecoendoscopia limita la aparición de complicaciones de la técnica y es útil para el diagnóstico diferencial con otras lesiones quísticas pancreáticas. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 62. La necrosis pancreática infectada o sintomática es indicación de tratamiento. El abordaje de la misma se realizará de forma escalonada con tratamiento médico, drenaje radiológico o con desbridamiento endoscópico o quirúrgico. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 63. El momento ideal para llevar a cabo dicho tratamiento de una necrosis pancreática infectada o sintomática es pasadas al menos 3 o 4 semanas desde el inicio de la pancreatitis. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 64. La necrosectomía endoscópica directa constituye una alternativa al desbridamiento quirúrgico cuando se realiza en centros especializados. Presenta niveles aceptables de eficacia, si bien no está exenta de morbi-mortalidad. La ecoendoscopia (USE) terapéutica/intervencionista se considerará como una opción para el manejo de pseudoquistes y/o abscesos sintomáticos o complicados, así como para la realización de necrosectomías en pacientes con necrosis infectadas y cuyo estado basal contraindique la opción quirúrgica. Resaltamos que, en caso de elegir esta opción terapéutica, debería realizarse en centros especialmente “dedicados” a esta patología y con un equipo multidisciplinario compuesto por endoscopistas expertos, cirujanos y radiólogos intervencionistas. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



13ª Pregunta: Profilaxis Antibiótica en la PAG

Antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda.

La antibioterapia profiláctica en pacientes con PAG se define como la prescripción de antibióticos sin ninguna evidencia clínica de infección, con el objetivo de evitar la infección de la necrosis pancreática (NP).

La profilaxis antibiótica nace en los años ochenta tras descubrir que la causa principal de la mortalidad en pacientes con PAG era la infección de la NP. Es llamativo que la profilaxis antibiótica fue efectiva en trabajos anteriores al 2002, en estudios de baja calidad, por lo que se incluyó en varias guías.

En 2004 la Escuela Alemana publicó un estudio doble-ciego con ciprofloxacino más metronidazol (²⁷⁰), donde la antibioterapia no mostraba beneficio en la prevención de la infección de la necrosis pancreática y abogaban por la antibioterapia anticipada.

En el año 2003 (²⁷¹) se inició un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado controlado con placebo con meropenem en PAG con NP. Es el estudio con mayor número de pacientes con NP. La tasa de mortalidad global fue de un 20% en el grupo meropenem y 18% en el grupo placebo ($p = 0,799$). En conclusión, este estudio demostró que no existe ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento para infección pancreática o peripancreática, mortalidad o necesidad de intervención quirúrgica, y no apoya el uso precoz de antimicrobianos profilácticos en los pacientes con pancreatitis necrotizante grave.

El último estudio (²⁷²), es un ensayo no-doble ciego, aleatorizado, controlado, multicéntrico sobre la efectividad del imipenem profiláctico en la pancreatitis grave. La mortalidad, FMO, el número de intervenciones quirúrgicas, así como la necesidad para el cuidado intensivo (UCI) y la estancia de hospitalización no difirió entre los dos grupos. Reconoce que la UCI y la antibioterapia precoz han reducido la incidencia de infección y retarda la cirugía hasta la 3ª y 4ª semana, pero con un coste económico de 20.465 con imipenem frente a la mitad en el grupo control, 10.221. Este estudio tiene idénticas debilidades metodológicas que los estudios anteriores al 2002. Está dotado de potencia insuficiente y el estudio se terminó debido al reclutamiento lento. Las pancreatitis severas estaban diagnosticadas por criterios clínicos y analíticos, basados en la PCR. Una pequeña proporción de los pacientes (23%) desarrolló una necrosis pancreática superior al 30%, y un tercio de los pacientes no tenían en absoluto una PAG necrotizante.

¿El tratamiento antibiótico juega un papel importante en el tratamiento de la PA?

No hay duda de que se necesitan ensayos extensos aleatorizados de calidad superior para clarificar la pregunta crucial (41), ¿una reducción de la infección de la NP disminuye la mortalidad? Sin embargo, un nuevo ensayo tendría que considerar la nueva clasificación de la PA y que la tasa real de NP infectada es del 20% en pacientes con más de un tercio de necrosis glandular, y no el 40-70% como se ha sugerido en el pasado. Para demostrar una reducción significativa de la NP infectada del 10%, hacen falta incluir entre 240-400 pacientes en ese ensayo. Para demostrar realmente que la reducción de la necrosis infectada disminuye la mortalidad del 20% al 10%, hacen falta incluir por encima de los 3000 pacientes.

A pesar de la recomendación de no utilizar antibióticos de forma profiláctica en las PAG (24, 26, ²⁷³) se siguen empleando. En el estudio EPIC-2007 (²⁷⁴) la mayoría de los pacientes ingresados en UCI con una PAG

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



requieren la administración de antibióticos (112/159), y aproximadamente un tercio de ellos los recibieron como profilaxis antibiótica (38 de los 159 pacientes, 23,9%). Esta práctica de la profilaxis antibiótica, aunque no apoyada por la evidencia científica, sigue siendo ampliamente adoptada.

Desde la última actualización de este tema en 2008 se han sucedido varios estudios sobre la profilaxis antibiótica en la PA. En su mayoría adolecen de un tamaño muestral suficiente, con diseños no-doble ciego (²⁷⁵, ²⁷⁶) Estos estudios, y otro con diseño doble ciego (²⁷⁷), no muestran ninguna ventaja a favor del uso de antibioterapia profiláctica. En conclusión se puede establecer una fuerte recomendación de no utilizar profilaxis antibiótica en la PA con necrosis mayor del 30%, aunque con evidencia de moderada calidad.

Todos estos estudios han sido incluidos en varios metaanálisis: Jafri et al (²⁷⁸), Pezilli et al (²⁷⁹), Bai et al (²⁸⁰) y De Madaria et al (²⁸¹), con la conclusión de que la profilaxis antibiótica no presenta ningún aspecto favorable. Otros metaanálisis más recientes muestran resultados muy parecidos (²⁸², ²⁸³, ²⁸⁴, ²⁸⁵).

¿La PA con infección intraabdominal por hongos (IAH - IFI) tiene peor pronóstico en comparación con infección intraabdominal bacteriana (IAB - IBI)?

Vege et al (29) revisaron los datos de 207 pacientes consecutivos ingresados con PAG entre 1992 y 2001 con el objetivo primario de comparar la mortalidad y otros aspectos secundarios de las infección intraabdominal por hongos (IAH, 30 pacientes) en comparación con las infecciones abdominales bacterianas (IAB, 78 pacientes) y pancreatitis sin infección intraabdominal (NII, 99 casos). Define una infección primaria por hongos como aquellas para los que no ha habido intervenciones abdominales previas; infecciones secundarias fueron los que siguieron a una intervención anterior. El 52% (108/207) de los pacientes tenían una infección intraabdominal; todas estas desarrollaron IAB y en 30 (15%) desarrollaron concomitantes IAH. Hubo 7 casos de infecciones fúngicas primarias y 23 de infecciones secundarias por hongos y no se observaron diferencias entre estos grupos. En comparación con los pacientes con IAB, los pacientes con IAH tenían mayor tiempo de hospitalización (63 vs 37 días, $p < 0,01$) y necesidad de la UCI (28 vs 9 días, $p < 0,01$) y mayores tasas de estancias y de FO (73 vs 47%, $p < 0,04$), pero las tasas de mortalidad similares (20 vs 17%, $p > 0,41$).

Como norma nunca se plantea la necesidad de administrar precozmente antifúngicos en profilaxis, salvo si recibe el paciente antibióticos previos y están presentes otros factores de riesgo; en estos casos se denomina “*tratamiento antifungico temprano*” y se define “cuando la profilaxis antifúngica se inicia a partir de primera semana del ingreso” (25).

El papel del “tratamiento antifungico temprano” (mal llamada profilaxis antifúngica).

En 1995, el primero en emplear un antifungico fue Luiten (²⁸⁶), y constató una disminución del número de infecciones por *Candida* en las PAG mediante la descontaminación digestiva con antibiótico y anfotericina local (²⁸⁷). Años después, en 2003, de Waele refiere que la administración precoz de fluconazol reduce el índice de infecciones fúngicas pero no la mortalidad (²⁸⁸). Un ensayo clínico aleatorizado de profilaxis con garlicina y fluconazol a dosis baja en PAG consiguió una disminución de la infección fúngica en ambos grupos y estos autores concluyen que los agentes antimicóticos en dosis profiláctica puede reducir la incidencia de infección por hongos en pacientes con PAG (²⁸⁹).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Tres recientes revisiones avalan y justifican el posible papel de los antifúngicos en la PAG. La revisión de Trikudanathan (²⁹⁰) y la de Jan De Waele en 2011 (²⁹¹) analizan el uso racional de antibióticos y antifúngicos en pacientes con PAG. Describen los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de una complicación infecciosa fúngica intraabdominal durante una PA con necrosis pancreática (IAH): antibióticos previos, nutrición parenteral total, procedimientos endoscópicos, estancia en UCI prolongada, catéter venoso central de larga duración y edad (ancianos < 70 años). La tercera revisión sobre el tema (Kochhar 2011) (²⁹²) concluye que el papel de la profilaxis antifúngica no está claro y precisa nuevos estudios. La historia natural y especialmente el tratamiento de la PAG fúngica no ha sido estudiado y por extensión se aplican los mismos criterios que en la PAG bacteriana.

Se debe valorar la administración de antifúngicos en algunos casos de riesgo elevado de infección fúngica. El tratamiento antifúngico precoz puede indicarse a pie de cama en pacientes con 3 o más puntos en el “Candida score” (²⁹³). Si el paciente se muestra séptico, recibe nutrición parenteral total, presenta colonización multifocal y en presencia de los factores de riesgo no se debe dudar en instaurar un tratamiento antifúngico empírico, aunque con una recomendación débil. No recomiendan tratar las colonizaciones de los drenajes.

El tratamiento antifúngico temprano debe ser precoz. El fluconazol alcanza concentraciones en páncreas adecuadas, la dosis debe ser con una carga inicial de 12 mg/kg/d seguido de 6mg/kg/d. La anfotericina B en su forma liposomal es el antifúngico de mayor espectro antifúngico y mayor penetración a la necrosis pancreática. También son útiles las equinocandinas.

Siempre que no quede infección residual y la situación del paciente mejore, la duración de 7-14 días del tratamiento antifúngico temprano debe ser suficiente. Una vez aparecida la infección fúngica en la PAG el tratamiento definitivo es la cirugía.

¿Cuál es el papel de la DDS en la PAG?

Desde 1992 en que aparece la primera información sobre la DDS en la PAG hasta la actualidad, pasando por los ensayos de Luiten de 1999 y la comunicación de Sánchez en 2000, no se ha decidido su valor positivo en este tipo de pacientes (²⁹⁴). Luiten es el único estudio sobre la DDS y PAG que demuestra haber disminuido la mortalidad en pacientes con pancreatitis necrosante, pero desde el 35% (cifra muy elevada, actualmente inaceptable) al 22% ($p > 0,05$), fundamentalmente a expensas de la mortalidad tardía (> 2 semanas), y con una reducción significativa ($p = 0,003$) de las tasas de sobreinfección de la necrosis pancreática por microorganismos Gram negativos. A pesar de estos resultados, no es posible obtener conclusiones definitivas respecto a la DDS.

Probablemente es necesario planificar un estudio comparativo entre DDS, con una modalidad más simple y práctica. En la actualidad no puede recomendarse el uso sistemático de la DDS en la PAG para prevenir la sepsis pancreática.

¿Cuál es el próximo paso?

El uso de la profilaxis con antibióticos en pacientes con pancreatitis aguda y NP es una pregunta no aclarada en la que es necesario el desarrollo de “grandes” ensayos controlados (ECA – RCTs potentes), aplicando la nueva clasificación de la pancreatitis aguda de Petrov.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Las revisiones y estudios ponen de relieve la falta de pruebas a favor del uso de antimicrobianos para la profilaxis contra la infección de la necrosis pancreática (²⁹⁵).

En estos momentos solo existen dos ensayos de calidad y potentes, los de Insemann et al y Dellinger et al, que aportan pruebas en contra de la utilización de antibióticos en profilaxis, aunque sin llegar al número ideal para este tipo de ensayos. Ambos ensayos son claros para avalar las recomendaciones ya descritas. Por la tanto, la práctica clínica tiene que estar influida por esta recomendación.

Recomendación 65. No se recomienda la utilización de antibióticos profilácticos en las PAG con o sin necrosis pancreática. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 66. Es posible que el análisis individual de los pacientes pueda ser significativo para identificar potenciales candidatos que podrían obtener cierto beneficio con la profilaxis antibiótica. **Grado de recomendación débil (2), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 67. El papel del “tratamiento antifúngico temprano” (mal llamada profilaxis antifúngica) con fluconazol no está claro y precisa nuevos estudios. Pero una vez que se produce la infección fúngica debe utilizarse un antifungico de mayor espectro que el fluconazol tan pronto como sea posible y por extensión se aplican los mismos criterios que en la PAG y PAC con infección bacteriana. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 68. El tratamiento antifúngico empírico iniciado sobre la base de hallazgos clínicos sin confirmación microbiológica no parece ser eficaz. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 69. No hay datos concluyentes en la actualidad en cuanto a recomendar la utilización sistemática de la DDS en la PAPG. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

14ª Pregunta: Hemofiltración en la PAPG. Acercamiento dinámico de las Técnicas de Depuración Extra – Renal: Hemofiltración precoz; Hemodiafiltración de alto volumen.

Inmunomodulación e intentos terapéuticos de control en el tratamiento de la PAG.

La PAPG y las formas evolutivas de PAG y/o PAC se caracterizan por la producción y eliminación al plasma de concentraciones elevadas de mediadores de la inflamación con desarrollo de un cuadro inflamatorio a distancia y, por tanto, aunque el proceso inicial es local, sus consecuencias se hacen rápidamente generalizadas (SRIS y posterior desarrollo de FMO), al igual que en la sepsis, quemaduras, etc. (^{296, 297}).

Ya en los años 70 un grupo de pioneros sugirieron un cambio de estrategia en el planteamiento terapéutico "disminuir o atenuar el proceso inflamatorio en el páncreas", realizándose inicialmente mediante el lavado peritoneal (^{298, 299, 300}).

La HF presenta algunas características que la hacen susceptible de ser usada para la eliminación de estas sustancias proinflamatorias, aunque existen datos contradictorios en la literatura respecto de la capacidad real de la HF para eliminar mediadores de la inflamación (TNF alfa, IL 1, PAF, IL 6 y fracciones del complemento), ya que no siempre se ha podido demostrar que este aclaramiento tenga repercusión a

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



nivel sistémico (^{301, 302, 303, 304}). Sin embargo, existen datos consistentes a favor de un efecto beneficioso de la HF sobre la clínica y evolución de los pacientes con SRIS o FMO, contribuyendo de forma especial a la estabilización de los sistemas respiratorio y hemodinámico (^{305, 306, 307, 308}).

La HF en el tratamiento de la PAG: Experiencia clínica.

Basándose en los datos expuestos, algunos autores han considerado la posibilidad de lograr un efecto inmunomodulador mediante el uso de TCDE en pacientes sin FRA, aun cuando, paradójicamente, no se dispusieran de datos de investigación preclínica que respaldaran esta hipótesis (^{309, 310, 311}).

En 2003 se inicia la aplicación de la HFVVC precoz como tratamiento alternativo inmunomodulador de la PAG sin gran convicción (^{312, 313}). El principal argumento en contra de estos trabajos es que son serie de casos y no estudios controlados y por otra parte, el inicio del tratamiento no puede considerarse precoz (media de retraso de inicio 6 días).

En 2005 se publicó (³¹⁴) el estudio de mayor nivel sobre HF y PAG con diseño aleatorizado. Los autores analizan la evolución de 37 pacientes con PAG, en el que comparan HF de 1 vs 4 l/h e inicio precoz (48 h) vs tardío (96 h). La mortalidad es significativamente menor en el grupo de más dosis con una mejoría hemodinámica más evidente. De igual forma sale beneficiado el grupo de tratamiento precoz.

Recientemente, otros autores (³¹⁵) han desarrollado un estudio prospectivo de casos y controles con PAG, distribuyendo a los pacientes en cuatro grupos, en función de si aceptaban o no la HVHF (dosis de intercambio elevadas) y en la presencia o no de FRA en el momento de inicio de la HVHF. La HVHF se introducía precozmente en el tratamiento. Los autores aprecian una mejoría significativa del nivel de gravedad de los pacientes sometidos a la HVHF, así como un descenso significativo de la mortalidad en este grupo (supervivencia el 28º día del 81,0% en el grupo tratado vs 57,6% en los controles. $p = 0,026$).

La HF en el tratamiento de la PAG: Recomendaciones de uso en la actualidad.

De lo comentado previamente se deduce que el uso de las TCRR como tratamiento específico inmunomodulador en la PAG se basa en argumentos atractivos, como son el efecto positivo de los mismos sobre la función de determinados órganos, la posibilidad de inmunomodular la respuesta inflamatoria deteriorada, mantener la capacidad de defensa celular y dificultar el desarrollo de infecciones y, por último, la posibilidad de lograr un efecto positivo sobre el pronóstico de estos pacientes. En estos supuestos, el momento de inicio del tratamiento, la dosis de intercambio empleada y la frecuencia de cambio de los filtros pueden afectar a la eficacia del tratamiento. Sin embargo, en el momento actual debemos considerar que la experiencia acumulada aún no es suficiente ya que, aunque existen trabajos de experimentación bien diseñados con resultados positivos, la experiencia clínica se reduce a un pequeño grupo de series de casos de difícil valoración, dos estudios de casos-control con una metodología que no permite considerarlos concluyentes, y un estudio aleatorizado con escaso número de pacientes.

Por último, la indicación se basa en el concepto de dinámico de aproximación de las TCRR al paciente crítico con PA, es decir, cómo y cuándo dosificar (4), cuándo y cómo iniciar las TDE y cómo finalizar una TDE en estos pacientes críticos (³¹⁶).

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Manejo del paciente con PAG y FRA.

El FRA es un problema importante en la evolución de la PAG (³¹⁷, ³¹⁸), y aunque la aparición aislada podría considerarse muy infrecuente, se detecta una frecuencia relativamente elevada de aparición en el seno de un cuadro de FMO. En estas circunstancias implica un aumento alarmante de la mortalidad, del 70-80%, frente al 8% en pacientes que no presentan afectación renal y, finalmente, si es necesario realizar una TDE, y en estos casos la mortalidad se eleva hasta el 90% (³¹⁹). Se muestra un efecto beneficioso a favor de los tratamientos continuos (³²⁰, ³²¹). La realización precoz de HFVVC con dosis de intercambio elevadas (HVHF) ha demostrado efecto positivo sobre la situación hemodinámica y/o respiratoria de los pacientes (³²²), controlando el denominado “dialytrauma” (³²³, ³²⁴), y las recomendaciones sobre la retirada (³²⁵) (*diuresis > 1 ml/kg/h durante > 24 horas*, posibilidad de balance hídrico neutro, sin reducción del volumen necesario, ausencia de complicaciones de la uremia). Por último, nosotros aconsejamos un planteamiento dinámico de las terapias, realizando un “check-list o comprobación” diario de objetivos terapéuticos (metabólicos y de manejo de fluidos), adecuando la dosificación hasta la retirada definitiva. Si el paciente es capaz de mantener su homeostasis metabólica y balance hídrico sin la TCDE podríamos retirar definitivamente la técnica.

Por otro lado, si sabemos que la disfunción renal aguda o FRA es frecuente en este tipo de pacientes críticos con PA, además serán sometidos a exploraciones con contraste intravenoso y recibirán fármacos potencialmente peligrosos para su función renal, creemos que debe recomendarse la existencia de protocolos de prevención, detección precoz y de tratamiento del FRA en pacientes no solo con PAPG, aspectos validados y expuestos recientemente por el estudio COGRADE (³²⁶).

Por tanto, ante la necesidad de realizar un tratamiento de depuración en un paciente con PAG complicado con FRA, considerando los resultados obtenidos en otras patologías afines y extrapolando estos resultados al paciente con PAG (en el que no existen datos específicos publicados), debemos optar por realizar estas recomendaciones y el empleo de una TCDE:

Recomendación 70. En el momento actual, con la experiencia clínica y experimental acumulada, la utilización de TCDE como tratamiento inmunomodulador en la PAPG tiene una recomendación favorable pero no concluyente. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 71. Considerando el posible efecto beneficioso sobre la respuesta inmune del paciente y el curso de la enfermedad, la TDE debería tener preferiblemente un inicio precoz. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 72. Es necesario dotar de un sistema de seguridad renal a los pacientes con una PAPG mediante la creación de un protocolo de prevención, detección precoz y de manejo del FRA; tanto en la UCI como en salas generales. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 73. Si el paciente con FRA presenta estabilidad hemodinámica y general, actualmente cualquier tratamiento que controle el medio interno (HDI, extendida o continua), podría ser utilizado para este fin, basado en experiencia del equipo e infraestructura. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 74. En los casos de fracaso renal agudo en el transcurso de una PAG con

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



inestabilidad hemodinámica, de acuerdo con la experiencia acumulada en otras patologías afines (no hay datos específicos en PAG), se recomienda utilizar TCDE. Aunque no existe el estudio definitivo, se desaconseja el uso de HDI (hemodiálisis intermitente) en pacientes hemodinámicamente inestables. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 75. La TCDE debería tener un inicio precoz en el transcurso del fracaso renal agudo. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 76. Basándonos en el interés de utilizar los tratamientos coste-efectivos más eficientes, y con la finalidad de reducir las complicaciones de este tipo de terapias, sería muy útil una aproximación dinámica de las mismas, en base al tipo de paciente y momento evolutivo. **Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).**

15ª Pregunta: Actitud Quirúrgica ante la PAG o PAC sin y con Necrosis y Sepsis Pancreática.

INDICACIONES DE LA CIRUGÍA

Necrosis Estéril

Actualmente, existe consenso sobre el manejo conservador de los pacientes con PA y necrosis estéril, que se basa en el tratamiento médico. En 1991, Bradley y Allen describieron una serie de pacientes en los que el tratamiento conservador parecía tener buenos resultados. Las guías recientes recomiendan el tratamiento quirúrgico para aquellos pacientes en los que haya fracasado el tratamiento de soporte intensivo. En un estudio reciente a nivel nacional sobre pacientes intervenidos (³²⁷), en prensa, demuestra que la cirugía de las necrosis estériles se asocia a mayor mortalidad, y se aboga por un tratamiento conservador si no se demuestra infección pancreática o peripancreática.

El manejo actual de los pacientes con PA y necrosis estéril se basa en el tratamiento conservador. Sin embargo, tras el episodio agudo, un pequeño número de pacientes con necrosis no infectada se pueden beneficiar de un tratamiento quirúrgico:

1. Pacientes que tras varias semanas de tratamiento conservador persisten con febrícula, letárgicos, con dolor abdominal recurrente, náuseas y/o vómitos e hiperamilasemia tras intentos de reintroducir la dieta oral; estos pacientes típicamente presentan grandes cantidades de tejido necrótico retroperitoneal y con frecuencia ocultan infecciones en este tejido desvitalizado que son objetivadas tras su desbridamiento (³²⁸).
2. Pacientes con ruptura postnecrótica del conducto pancreático principal, catalogados como síndrome del conducto pancreático roto “*disconnected duct síndrome*”, con una clínica muy similar a la expuesta anteriormente, que pueden ser tributarios de tratamiento quirúrgico (24).
3. Oclusión intestinal o estenosis biliar como consecuencia de la organización de la necrosis.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Necrosis Infeccionada

Contrariamente a las controversias que se sucedieron respecto al tratamiento de la necrosis estéril, existe prácticamente unanimidad respecto al concepto de que los pacientes con necrosis infeccionada son tributarios de tratamiento quirúrgico.

Han aparecido algunos artículos propugnando el tratamiento conservador, incluso en pacientes que presentaban necrosis pancreática infeccionada (³²⁹, ³³⁰, ³³¹, ³³²). La mayor parte de estos trabajos se han realizado con pacientes que han rechazado la cirugía o que se consideró presentaban un muy alto riesgo quirúrgico. Un tratamiento antibiótico prolongado, ayudado ocasionalmente con drenajes percutáneos de colecciones intraabdominales, ayudan a obtener resultados aceptables.

Puesto que las cifras de mortalidad para los pacientes sometidos a tratamiento conservador y que presentaban necrosis pancreática infeccionada resultaron muy altas, actualmente no se debe aconsejar a no ser que los pacientes rechacen la cirugía o se consideren inoperables debido a una alta comorbilidad (³³³).

Sin embargo existen datos recientes que pueden poner en duda esta afirmación. Stern et al (³³⁴) apunta que la bacteriología de la PAAF ya no condiciona tanto la actitud quirúrgica como la situación clínica y la repercusión parenquimatosa. Las opciones invasivas deben ir de menos a más, insistiendo en los abordajes endoscópicos y laparoscópicos frente a la laparotomía estándar de inicio, si la situación clínica lo permite. En suma, que ni una bacteriología positiva implica indicación quirúrgica, ni una negativa la descarta (hay falsos negativos) y lo mismo ocurre con el hallazgo de gas en la TC.

En resumen, los pacientes con necrosis infeccionada deben de ser tratados quirúrgicamente basándonos sobre todo en su situación clínica. Una PAAF positiva o gas en la TC parecen no ser hoy por hoy sinónimos absolutos de tratamiento quirúrgico si el paciente clínicamente lo permite.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica para el tratamiento de la PA con necrosis infeccionada, se basa en la necrosectomía que implica el amplio desbridamiento de todo el tejido pancreático y peripancreático necrótico, preservando el máximo posible de tejido viable en un intento de evitar las fístulas pancreáticas secundarias y limitando en lo posible la lesión y/o extirpación de los órganos vecinos.

El trabajo de Rau (³³⁵) comparando los resultados sobre la mortalidad publicados en la literatura, entre la necrosectomía y drenaje por declive, la necrosectomía y lavados mediante técnica cerrada y la necrosectomía más relaparotomía programada y abdomen abierto o cierre temporal del abdomen, ofrece una mortalidad para las diferentes técnicas del 42%, 20% y 21%, respectivamente.

Estas técnicas no han podido ser estudiadas mediante estudios aleatorizados y bien controlados, por lo que no existe una clara indicación de un procedimiento sobre otro (93, 335). En este caso, la experiencia del equipo quirúrgico, el manejo adecuado de estos pacientes sometidos a abdomen abierto, cierre temporal o lavados continuos por parte del equipo de enfermería que los controla, constituyen los ejes principales para decidir una técnica u otra.

Recientemente, Bradley (333) publicó que el abdomen abierto debe reservarse para aquellos pacientes afectados de pancreatitis aguda y necrosis infeccionada que presentan extensas colecciones que sobrepasan la celda pancreática y alcanzan todo el espacio retroperitoneal por detrás del colon.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución = Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Probablemente es en estos casos donde el valor de la presión intraabdominal (PIA) adquiere más relevancia. Los pacientes que Bradley (333) describe son, sin duda alguna, pacientes que presentan valores elevados de presión abdominal, frecuentemente son enfermos con una necrosis universal no confinada al páncreas y son seguramente aquellos a los que se debería tratar mediante un cierre temporal del abdomen; proceder al cierre convencional de la laparotomía constituye un claro factor predisponente al desarrollo de un síndrome compartimental abdominal (SCA) con fatales consecuencias.

Si el paciente está estable a la hora de realizar la cirugía pancreática, se puede realizar una colecistectomía. Si se interviene al paciente en situación inestable, y existe plastrón vesicular, no se actuaría sobre la vesícula, realizándose únicamente la necrosectomía.

MOMENTO DE LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA

La necrosis pancreática es un proceso dinámico que presenta dos fases bien diferenciadas, fase precoz y fase tardía. Las evidencias concluyentes que hicieron desestimar la cirugía de la necrosis estéril (335, ³³⁶) indican que el mejor momento para indicar la necrosectomía es la fase tardía de la enfermedad, es decir, aquella fase en que la infección de la necrosis es habitual (con frecuencia tras tres o cuatro semanas del inicio del cuadro) (24, ³³⁷).

En la fase precoz o inicial (primeras dos semanas tras el inicio del cuadro) la indicación quirúrgica sólo debería establecerse en los siguientes casos:

- a. Casos de FMO y duda diagnóstica entre PAPG e isquemia mesentérica o perforación de víscera hueca.
- b. Casos de isquemia intestinal o perforación secundarios a la extensión y/o compresión producidos por la necrosis pancreática, ya sea a nivel de intestino delgado o colon.
- c. Aparición de SCA en los primeros días, realizando cirugía descompresiva sin necrosectomía.

En todos los pacientes afectos de PAG o PAC la PIA debe ser registrada de forma habitual en busca del desarrollo de un SCA que podría obligar a cirugía descompresiva.

NUEVAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

La necrosectomía pancreática mínimamente invasiva (MIN) (³³⁸) se ha desarrollado siguiendo dos filosofías absolutamente opuestas. Por una parte existe un grupo de cirujanos que defiende la MIN como un método complementario de la necrosectomía abierta, útil para el tratamiento de las colecciones residuales tras un tratamiento quirúrgico convencional; a este manejo se le ha denominado como “*step-down*” (5).

Por otra parte existe otro grupo que defiende el “*step-up*” (5), que relega a la necrosectomía abierta a un segundo plano tras el fracaso de una técnica mínimamente invasiva.

La ruta transgástrica descrita por Baron (³³⁹) está inspirada en el clásico tratamiento quirúrgico de los pseudoquistes pancreáticos retrogástricos. Mediante esta vía se ha conseguido desbridar la necrosis pancreática con éxito; sin embargo, precisa de una localización específica de la necrosis: encapsulación y licuefacción de la zona de necrosis situada en el saco menor y por tanto delimitada por el estómago, duodeno y colon transversal: “*walled off pancreatic necrosis*”.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



El acceso retroperitoneal descrito por el grupo de Carter en Glasgow (³⁴⁰) es una adaptación de la lumbotomía clásica para el desbridamiento de la necrosis pancreática infectada localizada básicamente en el lado izquierdo del abdomen.

El estudio randomizado aleatorizado y controlado realizado en Holanda (5) comparando *necrosectomía abierta* frente a una técnica tipo “*step-up*” (drenaje percutáneo y, si no es suficiente, necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva), demuestra que un 35% de los pacientes pueden ser tratados únicamente con drenaje percutáneo y, el resto precisa de la combinación de drenaje percutáneo y necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva. Existe un menor número de complicaciones, 69% para la necrosectomía abierta frente a un 40% para el “*step-up*”; sin embargo, no se consiguió demostrar de forma significativa una menor mortalidad, 19% vs 16%.

La utilización de los catéteres percutáneos guiados radiológicamente se considera una técnica “*punteo*” hasta un tratamiento más definitivo; puede resultar de extrema utilidad para estabilizar suficientemente pacientes demasiado graves para tolerar cualquier tipo de necrosectomía (337). Esta técnica no ha sido comparada al desbridamiento quirúrgico, pero en una revisión sistemática de la literatura sobre la utilidad del drenaje percutáneo como técnica única en el tratamiento de la necrosis pancreática se halló un 55,7% de pacientes en los que fue suficiente el uso de drenajes y no precisaron necrosectomía quirúrgica (85).

De todas estas nuevas técnicas parece desprenderse un nuevo mensaje: *la necrosectomía en si misma podría ser menos importante que obtener un drenaje adecuado* (339).

Actualmente las técnicas endoscópicas, con algunas excepciones, no han conseguido demostrar aún su superioridad frente a las convencionales; sin embargo, el futuro de las técnicas mínimamente invasivas en el tratamiento de los pacientes con necrosis pancreática infectada es prometedor, tanto en cuanto aumente la experiencia en su manejo y aparezca la nueva tecnología que puede precisarse para obtener un mejor resultado (335, ³⁴¹).

CONCLUSIONES:

1. El manejo de los pacientes con necrosis estéril es conservador.
2. El manejo de los pacientes con necrosis infectada es quirúrgico. Si clínicamente el paciente lo permite, se debe retrasar la intervención quirúrgica tanto como sea posible e iniciarla por los abordajes menos agresivos.
3. La necrosectomía y lavados y la necrosectomía, lavados y laparotomía programada y/o abdomen abierto son las técnicas “clásicas” más recomendadas.
4. El mejor momento para la necrosectomía es la fase tardía de la enfermedad.
5. Técnicas quirúrgicas menos invasivas aparecen con fuerza y deben de ser valoradas mediante estudios bien diseñados.

Recomendación 77 . Cirugía. Indicaciones: Necrosis infectada más deterioro clínico; No evidencia de necrosis infectada, pero mala evolución clínica; Isquemia intestinal o perforación de víscera hueca secundarias a necrosis pancreática; Oclusión intestinal o estenosis biliar como consecuencia de la organización de la necrosis. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

Recomendación 78 . Cirugía. Técnica: Necrosectomía amplia + drenaje ± cierre temporal. **Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).**

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Recomendación 79 . Cirugía. Momento de la cirugía: A partir de las 3-4 semanas de inicio de la PAPG, siempre y cuando la situación del paciente lo permita. **Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).**

Recomendación 80 . Cirugía. Nuevas técnicas quirúrgicas: Mínimamente invasivas, combinadas o no con drenaje percutáneo; Retroperitoneal y Transgástrica. **Grado de recomendación débil (2), baja calidad de evidencia (C).**

Recomendación 81 . Ante un paciente con necrosis infectada y fracaso orgánico, la indicación actual es la necrosectomía quirúrgica. La actuación mediante opciones menos invasivas radiológicas o endoscópicas está sin determinar. Ante un paciente con necrosis infectada y sin fracaso orgánico, se pueden emplear técnicas radiológicas o endoscópicas. Si el curso no es favorable, se recurrirá a necrosectomía quirúrgica. **Grado de recomendación fuerte (1), alta calidad de evidencia (A).**

16ª Pregunta: Costes del manejo en UCI del paciente con PAPG.

La PA es una entidad compleja con un tratamiento necesariamente multidisciplinar. La realización cada vez más frecuente de estudios de evaluación económica no ha llegado a dirigirse, salvo en pocas excepciones, a la patología que evaluamos. El número de trabajos con enfoque farmacoeconómico es escaso. La evaluación económica del tratamiento global de la PA no se ha realizado por ahora, y sólo disponemos de estimaciones observacionales de costes de tratamiento hospitalario (en España, mediana 3.365 €, media 6.488 € con una desviación estándar de 14.393 €) ⁽³⁴²⁾. Este tratamiento, que es caro, se justifica a priori por el excelente pronóstico de estos enfermos tras pasar el episodio agudo (124) (el 84% de pacientes que trabajaban en el año previo al episodio de PAG regresaron al trabajo) ⁽³⁴³⁾.

Se pueden distinguir entre 2 grandes tipos de estudios económicos: los “anidados” dentro de otro trabajo (observacional, ensayo clínico, etc.), y los puramente “económicos” (por ejemplo análisis de decisión), cuyos presupuestos deben ser extraídos de trabajos con el mejor nivel de evidencia disponible. Para el primer tipo de estudio económico es sencillo la valoración GRADE. Para el segundo tipo, más complejos, con varios supuestos que pueden influir en sus resultados, puede ser más complejo el etiquetarlos, sobre todo si se basan en trabajos de pequeño tamaño con poco poder estadístico.

Descripción de los aspectos del manejo de la PA desde el punto de vista económico.

Desde el punto de vista de manejo general la implementación de un algoritmo sistemático multidisciplinar de actuación en pacientes con PA (es decir, las Hojas de Ruta/Pathways de la PA, con lo que implica de uso más racional de recursos) puede lograr una reducción de las cifras de mortalidad, de las estancias y de los costes hospitalarios. En un trabajo ⁽³⁴⁴⁾ realizado en un hospital de EEUU, se recogieron significativos descensos de esas tres variables: los años 1998 (preintroducción del algoritmo) y 2009 se observaron 6,6 y 2,2% de mortalidad hospitalaria media, 9,6 y 7,2 días de estancia media, y 6186 y 6.160 \$ de coste hospitalario medio (éstos 2 últimos similares, pero valorando la inflación creciente durante 11 años la diferencia de costes es importante). Hay que relativizar, sin embargo, estos datos, ya que estamos ante un trabajo observacional y retrospectivo.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



En cuanto al manejo de pruebas de imagen de las pancreatitis agudas de origen biliar, encontramos varios trabajos interesantes.

- Gregor⁽³⁴⁵⁾ realiza un análisis de decisión para valorar el coste-efectividad de la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) de rutina en pacientes con PA idiopática, frente la realización de CPRE tras un 2º episodio sintomático. Llegan a la conclusión de que la realización de CPRE rutinaria aporta un beneficio global marginal, aunque el beneficio es mayor y la opción es más coste-efectiva en el subgrupo de enfermos con mayor probabilidad de coledocolitiasis oculta.
- A raíz de este trabajo, a los enfermos con “a priori” elevada probabilidad de coledocolitiasis se les realizaba CPRE antes de colecistectomía, mientras que si esta probabilidad era baja se realizaba colangiografía intraoperatoria. Arguedas⁽³⁴⁶⁾ realiza un análisis de coste-beneficio sobre la conveniencia de realizar en estos enfermos colangiografía intraoperatoria (CIO), CPRE, ecografía endoscópica (USE) o colangiopancreatoRM (CPRM) o colangiografía intraoperatoria (CIO) (estas 2 últimas seguidas de CPRE). Valora las distintas estrategias, con datos de morbilidad y mortalidad de la PA y de cada prueba, complicaciones esperables de cada una, características de cada test (sensibilidad y especificidad) y costes. Su resultado es que con una probabilidad de coledocolitiasis < 15%, la observación con la realización de CIO es la opción menos cara, si esa probabilidad es del 15-58% una USE, y CPRE si la probabilidad es > 58%. En términos de coste-efectividad, para una probabilidad de coledocolitiasis del 7-45% la USE es la opción de elección, y para valores mayores la CPRE.
- En un trabajo más reciente⁽³⁴⁷⁾ se hace un planteamiento similar, pero con un enfoque distinto en función de la gravedad del enfermo; según los autores, la USE es la estrategia dominante (o es “de elección” desde el punto de vista farmacoeconómico) en la PA biliar grave, mientras que en formas no graves la USE es ligeramente más costosa aunque se asocia a menos CPRE y menos complicaciones asociadas a CPRE.

El soporte nutricional de estos enfermos es un aspecto de interés.

- En un trabajo aleatorizado aunque de pequeño tamaño⁽³⁴⁸⁾ realizado en EEUU se comparó, tras 48 horas de soporte con fluidos y analgésicos, aporte de nutrición enteral (NE) por sonda nasoyeyunal o nutrición parenteral (NP). Los pacientes con dieta enteral tuvieron menor duración de esa dieta, lo que supone un ahorro medio por paciente de 2.300 \$ en dietas, y también menores tasas de complicaciones metabólicas e infecciosas (datos que coinciden con los hallados en el subgrupo de PA graves).
- Estos resultados son superponibles a los encontrados en un trabajo observacional y descriptivo realizado en Colombia⁽³⁴⁹⁾, con costos hospitalarios medios progresivamente menores (NE y NP mixta, 38.300 \$; NP 23.200\$; NE 16.000\$) y menor hospitalización (29 días en el 2º grupo y 19 en el 3º).
- En un trabajo aleatorizado controlado pequeño (n = 28) se comparó la eficacia de la NP con suplemento de glutamina frente a NP estándar⁽³⁵⁰⁾. No se observaron cambios importantes de eventos medidos ni variaciones en los costes.
- Se llevó a cabo en China un ensayo aleatorizado (n = 100) que comparó NP hasta el inicio de dieta oral frente a un enfoque “más individualizado” con fases sucesivas de NP, NP y NE transpilórica y finalmente NE prepilórica. En el segundo grupo se observan menores tasas de complicaciones, sobreinfecciones, infecciones intraabdominales, estancia hospitalaria y coste hospitalario⁽³⁵¹⁾.

Coste de las TCRR. El apoyo de estos enfermos con terapias continuas de reemplazo renal está muy de moda, aunque con resultados controvertidos. En un trabajo realizado en China⁽³⁵²⁾, una revisión

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



sistemática sobre el inicio precoz de esta técnica en pacientes chinos con PA grave, se describe la hemofiltración venovenosa continua (HFVVC) de corta duración como la más coste-efectiva, con mejores resultados que la HFVVC de larga duración, la diálisis peritoneal, o la combinación de HFVVC corta y diálisis peritoneal. También refiere la superioridad de las técnicas de alto flujo. Sin embargo, el trabajo tiene ciertas limitaciones metodológicas. Por lo tanto, el tema sigue suscitando polémica.

Coste de la cirugía en la PAPG. En cuanto al tratamiento quirúrgico activo, encontramos varios aspectos.

- Un estudio antiguo (³⁵³) observacional, una serie corta de 10 PA necrotizantes, mostró la efectividad de la necrosectomía abierta, con 3214 \$ por año de vida ganado, aunque parte de varios supuestos irreales (100% mortalidad en ausencia de cirugía, esperanza de vida de 75 años); un trabajo más reciente, observacional y retrospectivo, realizado en Nueva Zelanda (³⁵⁴) no encuentra diferencias relevantes (en estancias -3,8 días en UCI, 44 días en sala- o costes -) en la realización de necrosectomía pancreática abierta o mínimamente invasiva.
- En un trabajo holandés reciente (5), aleatorizado, se valora la eficiencia de un enfoque mínimamente invasivo “paso a paso” (drenaje percutáneo o endoscópico transgástrico, con otro intento videoasistido si el primero no es eficaz) versus necrosectomía abierta. Con este enfoque se reduce la probabilidad del end point combinado primario (fallo multiorgánico, perforación de víscera, fístula enterocutánea, sangrado intraabdominal o muerte), no varía la mortalidad aislada, pero sí hay un descenso importante de costes, de hasta 10.800 € por paciente.

Coste de la prevención. Finalmente, se describen al menos 3 actuaciones con objetivos preventivos;

- En Navarra (³⁵⁵) se estudio la eficacia de la somatostatina para prevenir la PA post-CPRE. El coste de la hormona es mucho menor que la CPRE. Suponiendo tasas de PA del 3% en el grupo somatostatina y 10% en el grupo control, se describe beneficio económico con tasas de PA en el grupo control de al menos 4,2%.
- En un trabajo en EEUU (³⁵⁶) se valoran distintas estrategias de implante de stent pancreático para la prevención de pancreatitis post-CPRE con árboles de decisión de Markov; se llega a la conclusión de que el implante de stent en pacientes con CPRE de riesgo es la estrategia más coste-efectiva.
- Y la realización de colecistectomía precoz, abierta (³⁵⁷) o laparoscópica (³⁵⁸), por coledocistitis aguda, puede ayudar a reducir costos al evitar reingresos hospitalarios por problemas médicos relacionados con ella, entre otros la PA. De hecho, pese a que las guías clínicas ya antiguas (1998) recomiendan que en las PA biliares se realice colecistectomía a las 2 semanas del episodio agudo, e incluso en el mismo ingreso hospitalario, hay resistencia “administrativa” para realizarla, pese al aumento de costes que supone un posterior reingreso hospitalario para llevar a cabo la cirugía programada. Como limitación metodológica importante, los dos trabajos descritos son observacionales retrospectivos.
- La profilaxis de la PPC se consigue también con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y un estudio reciente (106), concluye que el tratamiento por vía rectal con indometacina es suficiente para reducir la pancreatitis entre los pacientes con alto riesgo tras una CPRE. Además, este fármaco, la indometacina es barato, accesible y de fácil administración.

Recomendación 82. Los trabajos de valoración económica de los pacientes con pancreatitis aguda son escasos. La “poca evidencia”, es decir, el reducido número de trabajos realizados sobre este tema, nos inclina a no realizar ninguna recomendación sobre este aspecto.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Tabla 1. Clasificación de las recomendaciones (Grado y Evidencia) (Guyatt et al. *Chest* 2006; 129; 174-181)

Grado de recomendación y Evidencia	Beneficios frente a riesgos y peso-impacto	Calidad metodológica de apoyo	Consecuencias
1A. Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Beneficios superan claramente los riesgos y la carga de trabajo, o viceversa	ECAs sin limitaciones importantes, o pruebas abrumadoras de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicarse sin reservas a la mayoría de los pacientes, en la mayoría de las circunstancias
1B. Recomendación fuerte, pruebas de calidad moderada	Beneficios superan claramente los riesgos y las cargas de trabajo, o viceversa	ECAs con limitaciones importantes (inconsistencias en los resultados, defectos metodológicos, indirecto o imprecisas) o evidencias excepcionalmente sólidas de estudios observacionales	Recomendación fuerte, puede aplicarse sin reservas a la mayoría de los pacientes, en la mayoría de las circunstancias
1C. Recomendación fuerte, con evidencia de baja calidad	Beneficios superan claramente los riesgos y las cargas de trabajo, o viceversa	Estudios observacionales o series de casos	Recomendación fuerte, pero puede cambiar cuando esté disponible pruebas de mayor calidad
2A. Recomendación débil, evidencia de alta calidad	Beneficios estrechamente equilibrado con los riesgos y carga de trabajo	ECAs sin limitaciones importantes, o evidencia abrumadora de estudios observacionales	Recomendación débil, una mejor medida puede variar según las circunstancias, o de los pacientes, o de los valores sociales
2B. Recomendación débil, evidencias de calidad moderada	Prestaciones estrechamente equilibrado con los riesgos y la carga de trabajo	ECA con limitaciones importantes (inconsistencias en los resultados, errores metodológicos, indirectos o imprecisas) o excepcionalmente sólidas evidencias de estudios observacionales	Recomendación débil, una mejor medida puede variar según las circunstancias de los pacientes o de los valores sociales
2C. Recomendación débil, baja calidad o evidencias de baja calidad	Incertidumbre en las estimaciones de beneficios, riesgos, y la carga de trabajo; los beneficios, riesgos, y la carga de trabajo pueden ser muy equilibradas	Estudios observacionales o series de casos	Recomendaciones muy débiles, otras alternativas pueden ser igualmente razonables

ECA: ensayos controlados aleatorios

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Anexo 1. Autores / miembros del Grupo de Trabajo: Grupo CC – Recomendaciones PAPG 2012. GTEI-SEMICYUC.

Aval del Comité Científico de la SEMICYUC

Presidente de la Conferencia de Consenso y redacción del manuscrito: Dr. Enrique Maraví Poma

Revisores del documento:

- Dr. Enrique Maravi Poma, Coordinator, España.
- Dr. Félix Zubia Olascoaga, Deputy Coordinator, España.
- Dr. Max S. Petrov, Deputy Coordinator, New Zelanad.
- Dra. Isabel Jiménez Urra, Secretary Deputy

Agradecimientos. El Grupo de Trabajo desea agradecer a: Robert Kimball por su ayuda experta en la preparación de este manuscrito.

1ª Pregunta: Diagnóstico de la Pancreatitis Aguda en Urgencias.

- **JURADO 1:** Dra. M^a Ángeles Casi Villarroya. CHN, Digestivo-B, Pamplona, España.
- **JURADO 1:** Dra. Blanca Gorraiz López. Urgencias CHN-B, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Federico Bolado Concejo. Digestivo – CHN-A, Pamplona, España.
2. Dr. Carlos Prieto Martínez. Digestivo, CHN-A, Pamplona, España.
3. Dr. Wifredo Soler Pérez. CHN-B (HVC), Pamplona, España.
4. Dra. Eva Arana Alonso. Servicio Especial de Urgencias, Pamplona, España.
5. Dra. Cristina Rubio Navarro. Urgencias CHN-A, Pamplona, España.
6. Dra. Dra. Anabel Bardón Ranz. Urgencias CHN-A, Pamplona, España.
7. Dra. María Teresa Fortún Pérez de Ciriza. Urgencias CHN-A, Pamplona, España.

2ª Pregunta: Clasificación de la Pancreatitis Aguda.

- **JURADOS 1:** Dr. Max S. Petrov. Auckland, New Zealand.
- **JURADOS 2:** Dr. Félix Zubia Olascoaga. UCI, Donostia. San Sebastián – España.
- **JURADO 3:** Dr. Enrique Maraví. UCI-B, CHN.

Vocales:

1. Dra. M^a Ángeles Casi Villarroya. CHN, Digestivo –B, Pamplona-España.
2. Dra. Blanca Gorraiz López. Urgencias CHN-B, Pamplona-España.
3. Dr. Wifredo Soler Pérez. Urgencias CHN-B (HVC), Pamplona-España.
4. Dr. Miguel Aizcorbe Garralda. CHN-B. Cirugía de Urgencia, Pamplona-España.
5. Dra. Araceli López Pérez. UCI, Hospitalet de Llobregat – España.
6. Dra. Rosa Poyo-Guerrero Lahoz - UCI- Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca – España.
7. Dra. Manuela Cid Cumplido. UCI – Hospital Santa Bárbara. Puerto Llano - España.
8. Dra. Clara Vaquerizo Alonso. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Fuenlabrada - España.
9. Dra. Inmaculada Alcalde Mayayo. USP – Palma Planas; Palma de Mallorca.
10. Dr. Enrique Fernández Mondejar. UCI, H. Virgen de las Nieves, Granada.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



11. Dr. Borja Suberviola Cañas. UCI, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.
12. Dr. Francisco Javier González de Molina Ortiz. UCI, Hospital de Terrasa.
13. Dr. Francisco Álvarez Lerma. UCI, H. del Mar, Barcelona.
14. Enrique Paz Rojas. UCI, Hospital Guillermo Almenara, Lima Perú.
15. Dr. Javier Herrera Cabezón. CHN-A, Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática.
16. Dra. Cristina Rubio Navarro. Urgencias CHN-A, Pamplona-España.
17. Dra. Dra. Anabel Bardón Ranz. Urgencias CHN-A, Pamplona-España.

3ª Pregunta: Organización para el manejo integral de la Pancreatitis aguda.

Jurados: Dr. Enrique Maraví y Dr. Félix Zubia

4ª Pregunta: Criterios de Ingreso Precoz en UCI.- Nuevos conceptos.

1. **Jurado 1. UCI:** Dr. Freddy Morales Álava. UCI, Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont” SOLCA. Portoviejo, Manabí, Ecuador.
2. **Jurado 2. UCI - Urgencias:** Dr. Enrique Maraví Poma. UCI-B, CHN , Pamplona-España.
3. **Jurado 3. Digestivo:** Dr. Federico Bolado Consejo. Digestivo –A. CHN, Pamplona-España.
4. **Jurado 4. UCI:** Dr. Félix Zubia Olazcoaga. UCI, Hospital Donostia, San Sebastián – España.

Vocales:

1. Dr. Eduardo Albéniz Arbizu. CHN, Digestivo-B, Pamplona-España.
2. Dra. M^a Ángeles Casi Villarroya. CHN, Digestivo –B, Pamplona-España.
3. Dra. Blanca Gorraiz López. Urgencias CHN-B.
4. Dr. Wifredo Soler Pérez. Urgencias CHN-B.
5. Rubén Camacho Alarcón. UCI, Hospital: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). Manta, Ecuador.
6. Dr. Rubén Aguilar Zapag. Servicio de Cirugía, Hospital Instituto de Previsión Social. Sacramento y Dr. Peña, Asunción – Paraguay.
7. Dr. Rodrigo Soto Fernández, Providencia, Santiago, Chile.
8. Dr. Eduardo Labarca Mellado. UCI, Viña del Mar, Chile.
9. Dra. María Buroni. UCI, Servicios de Salud del Estado (ASSE), Montevideo, Uruguay.
10. Dra. Lidia Isabel Capdeville. UCI, Hospital General de Agudos “Juan A. Fernández”. Buenos Aires, Argentina.
11. Dr. José Luís do Pico. UCI; Hospital Municipal “Dr Emilio Ferreyra” Necochea, Argentina.
12. Dr. José Portugal Sánchez. UCI-7B, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
13. Dra. M^a Teresa Fortún Pérez de Ciriza. Urgencias CHN-A, Pamplona-España.
14. Juan Fernando Morales Moreira. Interno de Medicina. UCI, Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont” SOLCA. Portoviejo, Manabí, Ecuador.
15. Dra. Rocío Jiménez Rodríguez. Médico Intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos 7B. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud Lima Perú.
16. Dra. Cristina Rubio Navarro. Urgencias CHN-A, Pamplona-España.
17. Dra. Dra. Anabel Bardón Ranz. Urgencias CHN-A, Pamplona-España.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



5ª Pregunta: Biomarcadores. Marcadores Inflamatorios y de Infección

- **Jurado 1:** Dra. Clara Laplaza Santos. CHN-B, UCI-B, Pamplona, España.
- **Jurado 2:** Rodrigo Soto Figueroa. Providencia, Santiago, Chile.

Vocales:

1. Dr. Vicent López Camps. UCI, Hospital de Sagunto.
2. Dr. Ignacio Martín-Loeches. UCI, Hospital Parc Tauli, Sabadell
3. Dra. Esther Salcedo Garayalde. Servicio Análisis Clínicos, CHN-B, Pamplona-España.
4. Dr. Juan Ángel Tihista Jiménez, UCI-B, Pamplona, España.
5. Dr. Eduardo Albéniz Arbizu. CHN, Digestivo-B, Pamplona, España.
6. Juan Fernando Morales Moreira. Interno de Medicina. UCI, Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont”, SOLCA, Portoviejo, Manabi
7. Enrique Paz Rojas. UCI Hospital Guillermo Almenara, Lima, Perú.

6ª Pregunta: Papel de la radiología en la pancreatitis aguda. Diagnóstico de la necrosis infectada. Drenaje percutáneo.

- **JURADO 1:** Dra. Anna Darnell Martin. Sección Radiología Abdominal. Hospital Clinic, Barcelona.
- **JURADO 2:** Dr. Francisco Jiménez Mendioroz. Radiología Intervencionista, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dra. Marian Casi Villaroya. CHN, Digestivo -B
2. Dr. Carlos Prieto Martínez. CHN, Digestivo-B
3. Dr. José Ramón Molés Marco. Sº de Digestivo – Endoscopia. Hospital de Sagunto, España.
4. Dra. Mónica Mendigaña Ramos. Radiología, CHN-A. Pamplona, España.

7ª Pregunta: ANTIPROTEASAS e Infusión Regional Arterial Continua.

- **Jurado:** Dr. Enrique Maraví Poma. UCI-B, CHN. Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Vicent López Camps. UCI, Hospital de Sagunto, Españ.
2. Dr. Francisco Jiménez Mendioroz. Radiología Intervencionista, CHN-A. Radiología Intervencionista.
3. Dra. Rosa Poyo-Guerrero Lahoz. UCI, Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, España.

8ª Pregunta: Control de la Presión Intraabdominal (PIA) y Actitudes ante el SCA.

- **JURADO 1.** Dra. Pilar Marcos Neira. UCI, H. Germans Trías i Pujol. Badalona.
- **JURADO 2.** María José Gómez Sánchez, UCI-B, CHN, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Miguel Aizcorbe Garralda, Servicio Cirugía de Urgencias, CHN-B, Pamplona, España.
2. Dr. Joan Gener Raxarch. UCI, H. Germans Trías i Pujol. Badalona, España.
3. Dr. Jesús Ángel Tihista Jiménez, UCI-B, CHN, Pamplona, España.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



4. Dra. Araceli López Pérez. UCI, Hospitalet de Llobregat – España.
5. María Buroni. Montevideo. UCI, Servicios de Salud del Estado (ASSE), Montevideo, Uruguay.
6. Lidia Isabel Capdeville. UCI, Hospital: General de Agudos “Juan A. Fernández”. Argentina, CABA, Buenos Aires, Argentina.
7. Dr. Javier Herrera Cabezón, Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática, CHN-A, Pamplona, España.
8. Dr. Víctor González Sanz, UCI Polivalente. SMI, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

9ª Pregunta: Control del Dolor y Sedación.

- **Jurado:** Dra. Eva Regidor Sanz. UCI-B, CHN, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Camilo González Fernández. UCI. Hospital Universitario Márquez de Valdecilla, Santander, España.
2. Dr. Rubén Camacho Alarcón. UCI, Hospital: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). Manta, Ecuador.

10ª Pregunta: Reposición de la Volemia y Control Hemodinámico.

- **JURADO 1 –CHN:** Dr. Juan Pedro Tirapu León. UCI-A, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. F. Javier Maynar Moliner. UCI. Hospital Santiago. Vitoria-Gasteiz.
2. Dr. Enrique Fernández Mondejar. UCI, H. Virgen de las Nieves, Granada, España.
3. Dra. Eva Regidor Sanz. UCI-B, Pamplona, España.
4. Dra. María Barber Ansón. UCI-A, CHN, Pamplona, España.
5. Dr. Mauro Loinaz Bordonabe. UCI, Hospital García Orcoyen. Estella. España.
6. Dra. María José Gómez Sánchez, UCI-B, CHN, Pamplona, España.
7. Dr. José Vergara Centeno. UCI, Hospital Luís Vernaza, Guayaquil, Ecuador.
8. Dr. José Luís do Pico. UCI; Hospital Municipal “Dr Emilio Ferreyra” Necochea, Argentina.
9. Dr. Camilo González Fernández. Santander.. UCI. Hospital Universitario Márquez de Valdecilla, Santander, España.
10. Dr. Jesús Escuchuri Aisa. UCI-B, CHN, Pamplona, España.
11. Dra. Sara Aldunate Calvo; UCI-B, CHN, Pamplona, España.

11ª Pregunta: Soporte Nutricional y Metabólico especializado del paciente Crítico con Pancreatitis Aguda Potencialmente Grave.

- **JURADO - España (1) Nutrición:** Dra. Luisa Bordejé Laguna. UCI, H. Germans Trías i Pujol. Badalona, España.
- **JURADO - Sudamérica (2) Nutrición:** Dr. Sergio Echenique Martínez. UCI, Cuidados Intermedios y Unidad de Soporte Nutricional, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima – Perú.

Vocales:

1. Dra. Carol Lorencio Cárdenas. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona, España.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



2. Dra. Laura. Macaya Redin. UCI-B; Complejo Hospitalario de Navarra. (antiguo Hospital Virgen del Camino) UCI-B, CHN, Pamplona, España.
3. Dr. Galo Córdova Rodríguez. Jefe Servicio UCI, EsSalud, Hospital de Yanahuara Arequipa, Perú.
4. Dr. José Acosta Escribano, Hospital General Universitario, Alicante, España.

12ª Pregunta: Papel de la Endoscopia / Ecoendoscopia Digestiva en la Pancreatitis Aguda Grave y Crítica

- **Jurado 1.** Dr. Eduardo Albeniz Arbizu. Digestivo-B, CHN, Pamplona, España.
- **Jurado 2.** Dr. Federico Bolado Concejo. Digestivo-A, CHN, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Carlos Ortiz Moyano. Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas (UGCED), Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla, España.
2. Dr. Carlos Prieto Martínez. Digestivo-A, CHN, Pamplona, España.
3. Dr. José Ramón Molés Marco. Sº de Digestivo – Endoscopia. Hospital de Sagunto, España.

13ª Pregunta: Profilaxis Antibiótica en la Pancreatitis Aguda Potencialmente Grave.

- **JURADO:** Dr. Enrique Maraví Poma. UCI-B, CHN, Pamplona, España.

Vocales:

1. Dr. Francisco Alvarez Lerma. UCI, Hospital del Mar, Barcelona, España..
2. Dra. Rosa Poyo-Guerrero Lahoz, UCI, Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, Españ.
3. Dra. Isabel Jiménez Urra, UCI-B, CHN, Pamplona, España.
4. Dra. María Barber Ansón. UCI-A, CHN, Pamplona, España.
5. Dr. Mauro Loinaz Bordonabe. UCI, Hospital García Orcoyen. Estella. España.
6. Dr. Juan Ángel Tihista Jiménez, UCI-B, CHN, Pamplona, España.
7. Dr. Víctor González Sanz, UCI Polivalente. SMI, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.
8. Gonzalo Leoz Abellnas. Hospital 12 de octubre. Madrid. España.

14ª Pregunta: Hemofiltración en la PAPG.

- **JURADO:** Dr. José Ángel Sánchez-Izquierdo Riera. UCI, Sección Polivalente; Hospital 12 de octubre. Madrid, España.

Vocales:

1. Dr. Javier Maynar Moliner. MD. UCI. Hospital Santiago. Vitoria-Gasteiz.
2. Dr. Manuel Herrera Gutiérrez. MD-PhD. UCI. Hospital Carlos Haya. Málaga, España.
3. Dra. María José Gómez Sánchez, CHN. UCI-B, Pamplona, España.
4. Dr. Borja Suberviola Cañas. UCI, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España.
5. Dr. Txuma Urtasun Urdiain. UCI, Clínica San Miguel (IMQ), Pamplona, España.
6. Sara Aldunate Calvo, UCI-A, CHN. Pamplona, España.
7. Dra. Lorena Oteiza, Hospital Provincial de Toledo. Intensivista, Toledo, Españ.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



15ª Pregunta: Actitud Quirúrgica ante la PAG o PAC sin y con Necrosis y Sepsis Pancreática

- a) **JURADO España 1:** Dr. Salvador Navarro Soto. Jefe de Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí, UAB. Sabadell, España.
- b) **JURADOS España 2:** Dr. Miguel Aizcorbe Garralda. CHN-B. Cirugía de Urgencia, Pamplona
- **JURADO New Zeland 3:** Dr. Maxim S. Petrov. Department of Surgery, The University of Auckland, Auckland, New Zealand.

Vocals:

- 1. Dr. Luís Alberto Barreda Cevasco, Unidad de PAG – Hospital: Edgardo Rebagliati Martins. Jesús María – Lima, Perú.
- 2. Dr. Javier Herrera Cabezón, Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática, CHN-A.
- 3. Dr. Francisco Javier González de Molina Ortiz. UCI de Terrasa, España.
- 4. Dr. José Antonio Pallas Regueira. S. Cirugía General y Digestiva. Hospital de Sagunto, España.
- 5. Dr. Enrique Maraví Poma. UCI-B, CHN, Pamplona, España.
- 6. Dr. Félix Zubia Olascoaga. UCI, Hospital Donosti, San Sebastián, España.
- 7. Dr. Eduardo Labarca. Villa del Mar, Chile.
- 8. Dr. Rubén Aguilar Zapag. Cirujano General, Servicio de Cirugía, Hospital Instituto de Previsión Social, Sacramento, Asunción, Paraguay.
- 9. Dr. Peña. Cirujano General, Servicio de Cirugía, Hospital Instituto de Previsión Social, Sacramento, Asunción, Paraguay.

16ª Pregunta: Costes del manejo en UCI del paciente con PAPG.

- **Jurado:** Dr. Miguel Ángel García, Hospital de Sagunto, España.

Vocales:

- 1. Dr. Francisco Álvarez Lerma. UCI, Hospital del Mar, Barcelona, España.
- 2. Dr. Enrique Maraví Poma. UCI, CHN-B; Pamplona, España.
- 3. Dr. Félix Zubia Olascoaga. UCI, Hospital Donostia, San Sebastián, España.
- 4. Federico Bolado Concejo. Digestivo CHN-A, Pamplona, España.
- 5. Dr. Enrique Paz Rojas. UCI; Jefe Servicio UCI, Hospital Guillermo Almenara, Lima, Perú.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



Bibliografía.

- ¹ Khaliq A, Dutta U, Kochhar R, Singh K. Management of Acute Pancreatitis: 'PANCREAS' contains Eight Easy Steps to remember the treatment. JOP. J Pancreas (Online) 2010; 11(5):492-493.
- ² Bordejé Laguna L, Lorenzo Cárdenas C y Acosta Escribano J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cap. 7. Pancreatitis aguda grave. Med Intensiva 2011; 35 (Extraordinario 1): 33-37.
- ³ Bouchard J, Macedo E, Mehta RL. Dosing of renal replacement therapy in acute kidney injury: Lessons learned from clinical trials. Am J Kidney Dis 2010; 55: 570-579.
- ⁴ Leoz G, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo y Cuándo dosificar TDE en pacientes con AKI. En: Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA (Editores). 2011: En Prensa.
- ⁵ van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG, the Dutch Pancreatitis Study Group. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. N Engl J Med 2010; 362:1491-1502.
- ⁶ Warshaw A. L. Improving the Treatment of Necrotizing Pancreatitis — A Step Up. N Engl J Med 2010; 362:1535-1537.(Apr 22, 2010. Editorials)
- ⁷ Maraví Poma E, Laplaza Santos C, Gorraiz López B, Albeniz Arbizu E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al Grupo Hoja de Ruta de la PAG en Intensivos. ARTÍCULO ESPECIAL. Hoja de Ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (*clinical pathways*). Med Intensiva. 2012. doi:10.1016/j.medin.2012.02.014.
- ⁸ Bruno MJ, Dellinger EP, Forsmark CE, Laver P, Lévy P, Maraví Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. Ann Surg 2012, 256: 875-880.
- ⁹ Maraví Poma E, Jiménez Urrea I, Gener Raxarch J, Zubia Olascoaga F, Perez Mateo M, Casas Curto JD, et al. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis Aguda Grave en Medicina Intensiva. Med Intensiva 2005; 29 (5): 321-357.
- ¹⁰ Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines: Report From an American College of Chest Physicians Task Force. Chest 2006;129;174-181.
<http://chestjournal.chestpubs.org/content/129/1/174.full.html>
- ¹¹ Guayatt G, Oxman A, Kunz R, Falck-Ytter Y, et al. GRADE Working Group. GRADE: going from evidence to recommendations BMJ 2008; 336: 1049-51
- ¹² Hsu J, Brožek JL, Terracciano L, Kreis K, Compalati E, et al. Application of GRADE: Making evidence-based recommendations about diagnostic test in clinical practice guidelines. Implementation Science 2011, 6:62
- ¹³ Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting CMAJ, February 22, 2011, 183(3).
- ¹⁴ Methodology for the Development of Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Guidelines. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012; 141(2)(Suppl):53S–70S

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹⁵ Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(6):441-9.
- ¹⁶ Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Buchler M, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT). *Ann Surg*. 2007;245(5):745-754.
- ¹⁷ Woo SM, Noh MH, Kim BG, Hsing CT, Han JS, Ryu SH, et al. Comparison of serum procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasow and Balthazar CT severity index scores in predicting severity of acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol*. 2011;58(1):31-7.
- ¹⁸ Balthazar E, Robinson D, Megibow A, Ransons J. Acute Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis. *Radiology* 1990;174:331-336.
- ¹⁹ Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol*. 2006;59(4):340-4.
- ²⁰ Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(7-8):959-70.
- ²¹ Bollen [TL](#), [van Santvoort HC](#), [Besselink MG](#), [van Leeuwen MS](#), [Horvath KD](#), [Freeny PC](#), [Gooszen HG](#); [Dutch Acute Pancreatitis Study Group](#). The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited *Br J Surg*. 2008 Jan; 95(1):6-21.
- ²² Thoeni R. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment *Radiology*. 2012 Mar; 262(3):751-64.
- ²³ Sarr MG, Banks PA, Bollen TL. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Acute Pancreatitis Classification. Workgroup*, April 2008. <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification>. Accessed April 8, 2011.
- ²⁴ Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
- ²⁵ Kapil Gupta, Bechien Wu. In the clinic: Acute pancreatitis. *Annals of Internal Medicine*. November 2010.
- ²⁶ Maraví-Poma E, Jiménez Urrea I, Arana E, Macaya L, Escuchuri J, Lozano O, et al. Antibióticos y pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. Estado actual. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2008; 32(2):78-80.
- ²⁷ Bai, Y., Liu, Y., Jia, L., Jiang, H., Ji, M., Lv, N., et al. (2007). Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas* 2007; 35 (3): 232-237.
- ²⁸ Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327.
- ²⁹ [Vege SS](#), [Gardner TB](#), [Chari ST](#), [Munukuti P](#), [Pearson RK](#), [Clain JE](#), et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol*. 2009 ; 104: 710-715.
- ³⁰ Di Fabio F, Hilal MA, Johnson CD. Acute Pancreatitis: Mild, Severe or Potentially Fatal. *Pancreatolgy* 2011; 11: 373–375.
- ³¹ Vege SS, Chari ST. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification. *Gastroenterology* 2005; 128: 1133 - 1135.
- ³² Harrison S, Kakade M, Varadarajula S, Parden J, Morgan D, Christein J. Characteristics and outcomes of patients undergoing debridement of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 245–51.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ³³ Petrov M, Windsor JA. Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How Many Categories Make Sense? *Am J Gastroenterol* 2010 105: 74-76.
- ³⁴ Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–111.
- ³⁵ Talukdar R, Vege SS, Chari ST *et al.* Moderately severe acute pancreatitis: a prospective validation study of this new subgroup of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2009; 9: 434.
- ³⁶ Petrov M. Revising the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Festina lente. J Gastrointest Surg* 2010: 1474-1475.
- ³⁷ Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-2536.
- ³⁸ Group of Pancreas Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. The guideline of diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007; 45: 727-729.
- ³⁹ Hirota M, Takada T, Kitamura N, Ito T, Hirata K, Yoshida M, et al. Fundamental and intensive care of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 45-52.
- ⁴⁰ Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF; Working Group of the Italian Association for the Study of the Páncreas on Acute Pancreatitis. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology* 2010; 10: 523-535.
- ⁴¹ Andersson B, Andrén-Sandberg A, Nilsson J, Andersson R. Survey of the management of acute pancreatitis in surgical departments in Sweden. *Scand J Gastroneterol* 2012 May 28 (Epub ahead of print).
- ⁴² Duggan SN, Smyth ND, Sullivan MO, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. A transatlantic survey of nutrition practice in acute pancreatitis. *J Hum Nutr Diet* 2012 May 16 (Epub ahead of print).
- ⁴³ Foitzik T, klar E. (Non-)compliance with guidelines for the management of severe acute pancreatitis among German surgeons. *Pancreatology* 2007; 7:80-85.
- ⁴⁴ Murata A, Matsuda S, Mayumi T, Yokoe T, Kuwabara K, Ichimiya Y, et al. A descriptive study evaluating the circumstances of medical treatment for acute pancreatitis before publication of the new JPN guidelines based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18:678-683.
- ⁴⁵ McCallum IJ, Hicks GJ, Attwood S, Seymour K. Impact of a care pathway in acute pancreatitis. *Postgrad med J* 2011; 87:79-381.
- ⁴⁶ Singh V, Wu B, Bollen T, Repas K, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterol and Hepatology* 2009; 7: 1247-1251.
- ⁴⁷ Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, Min D, Zhang S. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chinese Medical Journal* 2009; 122: 169-173.
- ⁴⁸ Wandorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterol and Hepatology* 2011; 9: 705-709.
- ⁴⁹ De-Madaria E, Martínez J, Pérez-Mateo M. The dynamic nature of fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterol and Hepatology* 2012; 10:95-96.
- ⁵⁰ Nasr JY, Papachristou GI. Early fluid resuscitation in acute pancreatitis: a lot more than just fluids. *Clinical Gastroenterol and Hepatology* 2011; 9: 633-634.
- ⁵¹ Wu B, Hwang J, Gardner T, et al. Early fluid resuscitation strategies in acute pancreatitis: a randomized-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710-717.
- ⁵² Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure. *Pancreatology* 2011; 11:

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



351-361.

⁵³ Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 2009; 9: 770-776.

⁵⁴ [Lytras D](#), [Manes K](#), [Triantopoulou C](#), [Paraskeva C](#), [Delis S](#), [Avgerinos C](#), [Dervenis C](#). Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas*. 2008 Apr;36(3):249-54.

⁵⁵ [Petrov MS](#), [Shanbhag S](#), [Chakraborty M](#), [Phillips AR](#), [Windsor JA](#). Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010 ;139: 813-820.

⁵⁶ [Wig JD](#), [Bharathy KG](#), [Kochhar R](#), [Yadav TD](#), [Kudari AK](#), [Doley RP](#), et al. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 271-275.

⁵⁷ Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garde OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. *HPB* 2009; 11: 166 – 70.

⁵⁸ Lankisch P. Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow. *Pancreas* 2009; 38: 494 – 8.

⁵⁹ Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery*. 2009;146(1):72-81.

⁶⁰ Malmstrom ML, Hansen MB, Andersen AM, Ersboll AK, Nielsen OH, Jorgensen LN, et al. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41(2):271-7.

⁶¹ Aoun E, Chen J, Reighard D, Gleeson FC, Whitcomb DC, Papachristou GI. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and interleukin-8 predicting severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatology*. 2009;9(6):777-785.

⁶² Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, Cambaroudis A, Panesar S, Kinross J, et al. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg*. 2006;30(9):1713-21.

⁶³ Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9(5):482-6.

⁶⁴ Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):61-7.

⁶⁵ Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Phunchai C, Komoltri C, Tanwandee T, Leelakusolvong S, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010;39(8):1226-30.

⁶⁶ Zrnic IK, Milic S, Fistic E, Radic M, Stimac D. C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis. *Lijec Vjesn*. 2007;129:1-4.

⁶⁷ Venkataraman A, Rich PB. Acute pancreatitis: presentation and risk assessment. *Pancreatitis-treatment and complications*. 2012.

⁶⁸ Folch- Puy E. Marcadores de gravedad en la pancreatitis aguda. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(11):417-8.

⁶⁹ Skipworth JRA, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(2):172-8.

⁷⁰ Gregoric P, Sijacki A, Stankovic S, Radenkovic D, Ivancevic N, Karamarkovic A, et al. SIRS Score on admission and initial concentration of IL-6 as severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2010;57(98):349-53.

⁷¹ Papachristou GI. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights. *World J Gastroenterol*. 2008;14(41):6273-5.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ⁷² Oláh A, Belágyi T, Issekutz A, Makay R, Zaborszky A. Value of procalcitonin quick test in the differentiation between sterile and infected forms of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2005;52(61):243-5.
- ⁷³ Thoeni RF. The revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the radiologist and its Effect on Treatment. *Radiology* 2012; 262:751-764
- ⁷⁴ Balthazar EJ, Freeny PC, vanSonnenberg E. Imaging and Intervention in Acute Pancreatitis. *Radiology* 1994; 193:297-306.
- ⁷⁵ Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology* 2002; 223:603-613.
- ⁷⁶ Morteale KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A Modified CT Severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient Outcome. *AJR* 2004; 183(5):1261-1265.
- ⁷⁷ Bharwani N, Patel S, Prabhudesai S, Fotheringham T, Power N. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. *Clin Radiol*. 2011;66:164-75.
- ⁷⁸ Thomas L. Bollen, MD, Imaging of Acute Pancreatitis: Update of the Revised Atlanta Classification. *Radiol Clin N Am* 2012; 50; 429-445.
- ⁷⁹ Stimac D, Miletic D, Radic M, Krznaric I, Mazur-Grbac M, Perkovic D et al. The Role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assesment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:997-1004.
- ⁸⁰ Kim YK, Ko Sw, Kim CS, Hwang SB. Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis: comparison with MDCT. *J Magn Reson Imagign* 2006; 24: 1342-1349.
- ⁸¹ Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR (Am J Roentgenol)* 1998;170:969-975.
- ⁸² Brun A, Agarwal N, Pitchumoni CS. Fluid Collections in and Around the Pancreas in Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45:614-625.
- ⁸³ AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-2044.
- ⁸⁴ Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG Windsor JA et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176-1194.
- ⁸⁵ Van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2011;98:18-27.
- ⁸⁶ Besselink MG, van Santvoort HC, Schaapherder AF, van Ramshorst B, van Goor H, Gooszen HG, et al. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2007;94:604-608.
- ⁸⁷ Segal D, Morteale KJ, Banks PA, Silverman SG. Acute Necrotizing Pancreatitis: Role of CT-guided Percutaneous Catheter Drainage. *Abdominal Imaging*. 2007;32:351-361.
- ⁸⁸ Mortelé KJ, Girshman J, Szejnfeld D, Ashley SW, Erturk S, Banks PA et al. CT-Guided Percutaenous Catheter Drainage of Acute Necrotizing Pancreatitis: Clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis. *AJR* 2009;192:110-116.
- ⁸⁹ Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337-341.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ⁹⁰ Andriulli A, Leandro G, Falconi M, Festa V, Caruso N, Annese V, et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 237–245.
- ⁹¹ Chen HM, Chen JC, Hwang TL, Jan YY, Chen MF. Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1147–1150.
- ⁹² Seta T, Noguchi Y, Shimada T, Shikata S, Fukui T. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:1287-93.
- ⁹³ Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243:154-68.
- ⁹⁴ Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, Egawa S, Sunamura M, Ishibashi T, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2005;30:40–9.
- ⁹⁵ Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, Kakugawa Y. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotics in acute necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 171: 394-398.
- ⁹⁶ Hayashi J, Kawarada Y, Isaji S, Yokoi H, Higashiguchi T. Therapeutic effects of continuous intraarterial antibiotic infusion in preventing pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 184-192.
- ⁹⁷ Takeda K, Yamauchi J, Shibuya K, Sunamura M, Mikami Y Matsuno S. Benefit of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic in the management of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 668-673.
- ⁹⁸ Mikami Y, Takeda K, Matsuda K, Qiu-Feng H, Fukuyama S, Egawa S, et al. Rat experimental model of continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and its effects on severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 248–253.
- ⁹⁹ Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T et al. Treatment strategy against infection: Clinical outcome of continuous regional arterial infusion, enteral nutrition, and surgery in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42: 681-689.
- ¹⁰⁰ Ino Y, Arita Y, Akashi T, Kimura T, Igarashi H, Oono T, et al. Continuous regional arterial infusion therapy with gabexate mesilate for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6382-6387.
- ¹⁰¹ Piascik M, Rydzewska G, Milewski J, Olszewski S, Furmanek M, Walecki J, et al. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study. *Pancreas* 2010; 39: 863-867.
- ¹⁰² Chen S, Shi H, Zou X. Role of ulinastatin in preventing postendoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis: the Emperor’s New Clothes or Aladdin’s Magic Lamp? *Pancreas* 2010; 39: 1231-1237.
- ¹⁰³ Seta T, Noguchi Y. Protease inhibitors for preventing complications associated with ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 700-706.
- ¹⁰⁴ Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al, European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



2010; 42: 503-515.

¹⁰⁵ Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Hirota M, et al. Post-ERCP pancreatitis. JPN Guidelines 2010. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 70–78.

¹⁰⁶ [Elmunzer BJ](#), [Scheiman JM](#), [Lehman GA](#), [Chak A](#), [Mosler P](#), [Higgins PD](#), et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012; 366: 1.414-22.

¹⁰⁷ Deng A, Zhou J, Yin Z, Peng Y, Wang F, Wang X. Continuous regional arterial infusion and laparotomic decompression for severe acute pancreatitis with abdominal compartment syndrome. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4911-4916.

¹⁰⁸ Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care* 2000;4(1): 23-29.

¹⁰⁹ Malbrain ML. Intra-abdominal pressure in the intensive care unit: Clinical tool or toy? In: Springer, editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlín, Heidelberg, New York: 2001 p. 547-585.

¹¹⁰ Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance. *Intensive Care Med* 1999; 25(12): 1453-1458.

¹¹¹ Moore AFK, Hargest R, Martin M, Delicata RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 2004; 91(9): 1102-1110.

¹¹² Sugrue M. Intra-abdominal pressure: time for clinical practice guidelines? *Intensive Care Med* 2002; 28(4):389-391.

¹¹³ Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32(11): 1722- 1732.

¹¹⁴ Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. 2007 Jun;33(6):951-62.

¹¹⁵ Keskinen P, Leppaniemi A, Pettila V, Piilonen A, Kemppainen E, Hynninen M. Intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2007; 2:2.

¹¹⁶ Rosas JM, Soto SN, Aracil JS, Cladera PR, Borlan RH, Sanchez AV, Ros FB, Posa LG. Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery* 2007; 141 (2):173-178.

¹¹⁷ Al-Bahrani AZ, Abid GH, Holt A. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36:39- 43.

¹¹⁸ De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2005; 9(4):R452-R457.

¹¹⁹ Tao HQ, Zhang JX, Zou SC. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: experience from a medical center in China. *World J Gastroenterol* 2004; 10(6):919-921.

¹²⁰ Marcos P. Síndrome Compartimental Abdominal en el paciente crítico con abdomen agudo y Pancreatitis Aguda Grave. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona (16.06.2009) ISBN: 9788469248683. Acceso: <http://www.tdx.cat/handle/10803/4324>

¹²¹ Navarro S, Rebasa P, Vazquez A, Hernandez R, Hidalgo JM, Canovas G. Intraabdominal hypertension and decompressive surgery. Clinical experience. *Cir Esp* 2007; 82(2):117-121.

¹²² De Waele JJ, Hoste EA, Malbrain ML. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome - a critical analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R51.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹²³ Siebig S, Iesalnieks I, Bruennier T. Recovery from respiratory failure after decompression laparotomy for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14(35):5467-5470.
- ¹²⁴ Lilja H, Leppaniemi A, Kemppainen EA. Utilization of intensive care unit resources in severe acute pancreatitis. *JOP J Pancreas (Online)* 2008; 9(2):179-184.
- ¹²⁵ Kula R, Szturz P, Sklienka P, Neiser J. Negative fluid balance in patients with abdominal compartment syndrome - case reports. University Hospital Ostrava, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Ostrava, Czech Republic. *Acta Chir Belg* 2008; 108: 346-9.
- ¹²⁶ Daugherty EL, Hongyan Liang, Taichman D, Hansen-Flaschen J, Fuchs BD. Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation.. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA. *J Intensive Care Med.* 2007 Sep-Oct;22(5):294-9.
- ¹²⁷ Dambrauskas Z, Parseliūnas A, Maleckas A, Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. Institute for Biomedical Research, Kau-nas University of Medicine, 50009 Kaunas, Medicina (Kaunas). 2010;46(4):249-55.
- ¹²⁸ Dejan V Radenkovic, Djordje Bajec. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. Center for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia, University of Belgrade, Serbia *BMC Surg.* 2010, Jul 12; 10:22.
- ¹²⁹ De Laet IE, Ravyts M, Vidts W, Valk J, De Waele JJ, Malbrain ML. Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: open the abdomen and keep it open! ICU, ZiekenhuisNetwerk Antwerpen Campus Stuivenberg, Antwerp, Belgium. 2008 Nov;393(6):833-47.
- ¹³⁰ Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. Department of Gastroenterologic and General Surgery, Helsinki University Central Hospital, PO Box 340, 00029 HUS, Helsinki, Finland. *Arch Surg.* 2010 Aug; 145(8):764-9.
- ¹³¹ Stevens M, Esler R, Asher G. Transdermal fentanyl for the management of acute pancreatitis pain. *Appl Nurs Res* 2002;15(2):102-10.
- ¹³² Ebbehøj N, Friis J, Svendsen LB, Bulow S, Madsen P. Indomethacin treatment of acute pancreatitis. A controlled double-blind trial. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20(7):798-800.
- ¹³³ Kahl S, Zimmermann S, Pross M, Schulz HU, Schmidt U, Malferttheiner P. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion* 2004; 69(1):5-9.
- ¹³⁴ Layer P, Bronisch HJ, Henniges UM, Koop I, Kahl M, Dignass A, et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis: a randomized clinical trial. *Pancreas* 2011; 40(5):673-9.
- ¹³⁵ Jakobs R, Adamek MU, Von Bubnoff AC, Riemann JF. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35(12):1319-23.
- ¹³⁶ Blamey SL, Finlay IG, Carter DC, Imrie CW. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *Br Med J* 1984; 288(6429):1494-5.
- ¹³⁷ Peiró AM, Martínez J, Martínez E, de Madaria E, Llorens P, Horga JF, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol* 2008; 8(1):25-9.
- ¹³⁸ Mathieson DR, Gross JB, Power MH. Elevated values for serum amylase and lipase following the administration of opiates, a preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1951; 26:81.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹³⁹ [Helm JF, Venu RP, Geenen JE, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. Gut 1988; 29:1402.](#)
- ¹⁴⁰ Radnay PA, Brodman E, Mankikar D, Duncalf D. The effect of equianalgesic doses of fentanyl, morphine, meperidine and pentazocine on common bile duct pressure. *Anaesthetist* 1980; 29:26-9.
- ¹⁴¹ Staritz M, Poralla T, Manns M, Meyer Z, Buschenfelde KH. Effect of modern analgesic drugs (tramadol, pentazocine and buprenorphine) on the bile duct sphincter in man. *Gut* 1986; 27:567-9.
- ¹⁴² Thune A, Baker RA, Saccone GT, Owen H, Toouli J. Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. *Br J Surg* 1990; 77:992-5.
- ¹⁴³ Isehower HL, Mueller BA. Selection of narcotic analgesics for pain associated with pancreatitis. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55:480-6.
- ¹⁴⁴ Gil Cebrián J, Bello Cámara MP, Rodríguez Yáñez JC, Fernández Ruiz A. Analgesia y sedación en la pancreatitis aguda. *Med Intensiva* 2003; 27:118-30.
- ¹⁴⁵ Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2081-5.
- ¹⁴⁶ Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11:7018-23.
- ¹⁴⁷ Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022-44.
- ¹⁴⁸ Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2:104-7
- ¹⁴⁹ Otsuki M, Hirota M, Arata S, Koizumi M, Kawa S, Kamisawa T, et al. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; 12:3314-23.
- ¹⁵⁰ Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadase J, de las Heras G, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Conferencia de Consenso. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31(6):366-87.
- ¹⁵¹ Wu BU, Conwell DL. Acute pancreatitis part I: approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:410-6.
- ¹⁵² Kennedy EP, Rosato EL, Sauter PK, Rosenberg LM, Doria C, Marino IR, et al. Initiation of a critical pathway for pancreaticoduodenectomy at an academic institution--the first step in multidisciplinary team building. *J Am Coll Surg* 2007; 204:917-23.
- ¹⁵³ Berberat PO, Ingold H, Gulbinas A, Kleeff J, Müller MW, Gutt C, et al. Fast track- different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:880-7.
- ¹⁵⁴ Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce A, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg* 2008; 95:1387-93.
- ¹⁵⁵ Bernhardt A, Kortgen A, Niesel HCh, Goertz A. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis: prospective study of 121 patients. *Anaesthesiol Reanim* 2002; 27:16-22.
- ¹⁵⁶ Olesen SS, Bouwense SA, Wilder-Smith OH. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterol* 2011; 141(2):536-43.
- ¹⁵⁷ Olesen SS, Graversen C, Olesen AE. Randomised clinical trial: pregabalin attenuates experimental visceral pain through sub-cortical mechanisms in patients with painful chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(8):878-87.
- ¹⁵⁸ Kongkam P, Wagner DL, Sherman S. Intrathecal narcotic infusion pumps for intractable pain of chronic pancreatitis: a pilot series. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(5): 1249-55.
- ¹⁵⁹ Rykowski JJ, Hilgier M. Continuous celiac plexus block in acute pancreatitis. *Reg Anesth* 1995; 20:528-32.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹⁶⁰ Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R. Clinical trial: a randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of coeliac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29(9):979–84.
- ¹⁶¹ Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(4): 900–5.
- ¹⁶² Gress F, Schmitt C, Sherman S. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2):409–16.
- ¹⁶³ Rösch T, Daniel S, Scholz M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34(10): 765–71.
- ¹⁶⁴ Brown A, Hughes M, Tenner S. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(11):2032–5.
- ¹⁶⁵ Lieb JG 2nd, Shuster JJ, Theriaque D. A pilot study of Octreotide LAR vs. octreotide tid for pain and quality of life in chronic pancreatitis. *JOP* 2009; 10(5):518–22.
- ¹⁶⁶ Malfertheiner P, Mayer D, Büchler M. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide. *Gut* 1995; 36(3):450–4.
- ¹⁶⁷ Uhl W, Anghelacopoulos SE, Friess H. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis. *Digestion* 1999; 60(Suppl 2):23–31.
- ¹⁶⁸ Lévy P, Hastier P, Arotçarena R, Bartolie E, Bougeard-Julien M, Blumberg J, et al. Efficacy of Lanreotide 30 mg on prevention of pain relapse after oral refeeding in patients with Necrotizing Acute Pancreatitis. A Phase II prospective multicentre study. *Pancreatol* 2004; 4:229–32.
- ¹⁶⁹ Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis. A multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40:262–6.
- ¹⁷⁰ Bhardwaj P, Thareja S, Prakash S. Micronutrient antioxidant intake in patients with chronic pancreatitis. *Trop Gastroenterol* 2004; 25(2):69–72.
- ¹⁷¹ Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterol* 2009; 136(1):149–59.
- ¹⁷² Kirk GR, White JS, McKie L. Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(4):499–503.
- ¹⁷³ Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients With Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2011; 9:705–709.
- ¹⁷⁴ Eckerwall G, Olin H, Andersson B. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? *Clinical Nutrition* 2006; 25: 497–504.
- ¹⁷⁵ Gardner TB, Vege SS, Pearson RK. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008; 6:1070–1076.
- ¹⁷⁶ de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*.2011; 106(10):1843–1850.
- ¹⁷⁷ Takeda K, Takada T, Kawarada Y. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 42–47.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹⁷⁸ Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2012.
- ¹⁷⁹ Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Groeneveld J, Beale R, Hartog CS. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38:368–383.
- ¹⁸⁰ Palencia H. E. Los coloides artificiales aumentan la mortalidad en la sepsis grave. *REMI* 1767; 12 nº 7, julio 2012.
- ¹⁸¹ Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *Chest* 2008; 134:172–178.
- ¹⁸² Pierrakos Ch, Velissaris D, Scolletta S, Heenen S, De Backer D. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 2012; 38: 422-428.
- ¹⁸³ Huber W, Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Schmidt C, von Delius S et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: A comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. *Crit Care Med* 2008; 36 (8):2348-2354.
- ¹⁸⁴ Marik PE, Cavallazzi R, Tajender V, Amyn H. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine* 2009; 37(9): 2642-2647.
- ¹⁸⁵ De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31:517–523.
- ¹⁸⁶ Monnet X, Teboul JL. Volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13:549-53.
- ¹⁸⁷ Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter C, et al. Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study. *Crit Care* 2010; 14:R111.
- ¹⁸⁸ De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahim F, Vincent J-L. Influence of Respiratory Rate on Stroke Volume Variation in Mechanically Ventilated Patients. 2009; 110(5):1092-1097
- ¹⁸⁹ Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007; 33:1125–32.
- ¹⁹⁰ Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 2010; 36:1475-83.
- ¹⁹¹ Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, Durocher A, Chagnon J-L. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. March 2010. *38(3): 819-825.*
- ¹⁹² Tavernier B. Assessment of fluid responsiveness during increased intra-abdominal pressure: keep the indices but change the thresholds. *Critical Care* 2011; 15:134.
- ¹⁹³ Malbrain ML, Reuter DA. Assessing fluid responsiveness with the passive leg raising maneuver in patients with increased intra-abdominal pressure: Be aware that not all blood returns. *Crit Care Med* 2010; 38:1912-5.
- ¹⁹⁴ Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra- abdominal hipertensión. *Crit Care Med* 2010; 38:1824-9.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ¹⁹⁵ Maraví-Poma E, Macaya-Redín L, Maraví-Aznar A, Arana-Alonso E. Pancreatitis Aguda Grave: Soporte Nutricional. Sistema de Educación Médica Continua a Distancia (SEMCAD[®]), Organizado por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). ©2010 Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires – Argentina. Web: www.medicapanamericana.com. Programa de Actualización en Terapia Intensiva (PROATI) 2010; 15º Ciclo, Módulo 1: 61-80.)
- ¹⁹⁶ Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-152.
- ¹⁹⁷ Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1431-1446.
- ¹⁹⁸ Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006; 23: 336-344.
- ¹⁹⁹ Oláh A, Belágyi T, Pótó L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 590-594.
- ²⁰⁰ Besselink MG, Van Santvoort HC, Renooij W, De Smet MB, Boermeester MA, Fischer K, et al. Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2009; 250: 712-719.
- ²⁰¹ Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infections complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143: 1111-1117.
- ²⁰² Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20: CD002837.
- ²⁰³ Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2009; 28: 428-435.
- ²⁰⁴ McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:143-56.
- ²⁰⁵ Qin HL, Su ZD, Hu LG, Ding ZX, Lin QT. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21: 469-473.
- ²⁰⁶ Xu CF, Huang XX, Shen YZ, Wang XP, Gong L, Wang YD. The effects of enteral nutrition versus total parenteral nutrition on gut barrier function in severe acute pancreatitis. *Zhonghua Nei Za Zhi* 2011;50(5):370-3).
- ²⁰⁷ Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 131-138.
- ²⁰⁸ Fengming Yi, Liuqing Ge, Jie Zhao, Yuan Lei, Feng Zhou, Zhifen Chen, et al. Meta-analysis: Total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 2012;51:523-530)
- ²⁰⁹ Gento Peña E, Martín de la Torre E, Miján de la Torre A. Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización. *Nutr Hosp* 2007; 22: 25-37.
- ²¹⁰ Casaer M, Mesotten D, Hermans G, Wouters P, Schetz M, Meyfroidt G et al. Early vs late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506-517.
- ²¹¹ [Cove ME](#), [Pinsky MR](#). Early or late parenteral nutrition: ASPEN vs. ESPEN. [Crit Care](#). 2011;15(6):317. Epub 2011 Dec 22.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ²¹² Petrov MS, Pylypchuk R, Emelyanov N. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 15: 704-712.
- ²¹³ Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN. Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive Care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
- ²¹⁴ Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr*. 2009;101:787-93.
- ²¹⁵ Refaat Hegazi, et al. Early jejunal feeding initiation and clinical outcomes in patients with severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(1):91-96.
- ²¹⁶ Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ahmed Ali U, Besselink MG, Boermeester MA et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials* 2011; 12: 73.
- ²¹⁷ Fan BG. Effects of parenteral nutrition on the exocrine pancreasin response to cholecystokinin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32:57-62
- ²¹⁸ Singh, Namrata, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: A noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas* 2012;41(1):153-159.
- ²¹⁹ Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439.
- ²²⁰ Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-434.
- ²²¹ Bonet Saris A, Márquez Vácaro JA, Serón Arbeloa C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC- SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Med. Intensiva*. 2011;35(Supl 1):17-21.
- ²²² Petrov M, [Loveday BP](#), [Pylypchuk RD](#), [McIlroy K](#), [Phillips AR](#), [Windsor JA](#). Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009 Nov;96(11):1243-52.
- ²²³ Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis?. Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 1-5.
- ²²⁴ Pearce CB, Sadek SA, Walters Am, Goggin PM, Somers SS, Toh SK, et al. A double-blind, randomized controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP* 2006; 7: 361-371.
- ²²⁵ Uomo G. Probiotics and Acute Pancreatitis: There Is Still a Long Way to Go!. *J Pancreas (Online)* 2008; 9(3):362-364.
- ²²⁶ Lasztity N. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2005; 24: 198-205.
- ²²⁷ Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008; 9: 375-390.
- ²²⁸ Sahin H, Mercanligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1429-1434.
- ²²⁹ Xue P, Deng LH, Xia Q, Zhang ZD, Hu WM, Yang XN, et al. Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 474-478.
- ²³⁰ Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2733-2737.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ²³¹ Muftuoglu MA, Isikgor S, Tosun S, Saglam A. Effects of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 464-468.
- ²³² Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotic, prebiotic, and synbiotic use in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Feb 15. [Epub ahead of print] PMID: 22343306 [PubMed - as supplied by publisher]
- Related citations
- ²³³ [Besselink MG](#), [van Santvoort HC](#), [Buskens E](#), [Boermeester MA](#), [van Goor H](#), [Timmerman HM](#), et al and [Dutch Acute Pancreatitis Study Group](#). Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-659.
- ²³⁴ [McClave SA](#), [Heyland DK](#), [Wischmeyer PE](#). Comment on: probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. [JPEN J Parenter Enteral Nutr](#) 2009; 33: 444-446.
- ²³⁵ Virlos IT, Mason J, Schoeld D, McCloy RF, Eddleston JM, Siriwardena AK. Intravenous n-acetylcysteine, ascorbic acid and selenium-based anti-oxidant therapy in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1262-1267.
- ²³⁶ Du WD, Yuan ZR, Sun J, Tang JX, Cheng AQ, Shen DM, et al. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2565-9.
- ²³⁷ Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ* 2006;332:1072-1076.
- ²³⁸ Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Leese T, James D. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1987;74:1103-6.
- ²³⁹ Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979-983.
- ²⁴⁰ Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-232.
- ²⁴¹ Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-242.
- ²⁴² Acosta JM, Katkhouda N, Debian KA, Groshen SG, Tsao-Wei DD, Berne TV. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2006;243:33-40.
- ²⁴³ Wenkui Yu, et al. Early percutaneous transhepatic gallbladder drainage compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillotomy treatment for severe gallstone associated acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 2007;83:187-191.
- ²⁴⁴ Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3211-3214.
- ²⁴⁵ Aybu K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003630.
- ²⁴⁶ Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250-257.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ²⁴⁷ Moretti A, Papi C, Aratari A, Festa V, Tanga M, Koch M, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008;40:379-385.
- ²⁴⁸ Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane database Syst Rev*. 2012;5:CD009779.
- ²⁴⁹ Oria A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction. A randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007;245:10-17.
- ²⁵⁰ Uy MC, Daez ML, Sy PP, Banez VP, Espinosa WZ, Talingdan-Te MC. Early ERCP in acute gallstone pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis. *JOP*. 2009;10:299-305
- ²⁵¹ UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl III):1-9.
- ²⁵² Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004, 239: 741-749.
- ²⁵³ Hernández V, Pascual I, Almela P, Añón R, Herreros B, Sanchiz V, et al. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2417-2423.
- ²⁵⁴ Vázquez-Iglesias JL, González-Conde B, López-Roses L, Estévez-Prieto E, Alonso-Aguirre P, Lancho A, et al. Endoscopic sphincterotomy for prevention of the recurrence of acute biliary pancreatitis in patients with gallbladder in situ: long-term follow-up of 88 patients. *Surg Endosc*. 2004;18:1442-1446.
- ²⁵⁵ Vitas GJ, Sarr MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery*. 1992;111: 123.
- ²⁵⁶ Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170: 411.
- ²⁵⁷ Cheruvu CVN, Clarke MG, Prentice M, et al. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85: 313–316.
- ²⁵⁸ ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc*. 2005;61: 363-370.
- ²⁵⁹ Yusuf TE, Baron TH. Endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts: results of a national and an international survey of ASGE members. *Gastrointest Endosc*. 2006;63: 223-227.
- ²⁶⁰ Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg* 2002;235: 751–758.
- ²⁶¹ Adams DB, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann Surg* 1992;215: 571–578.
- ²⁶² Seewald S, Ang TL, Kida M, Kim Teng KY, Soehendra N. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided drainage of pancreatic-fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2008;69: S13.
- ²⁶³ Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, et al. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68: 649–655.
- ²⁶⁴ Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox M. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68: 1102-1111.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ²⁶⁵ Park DH, Lee SS, Moon S-H, Choi SY, Jung SW, Seo DW, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009;41:842-848.
- ²⁶⁶ Antillon MR, Shah RJ, Stiegmann G, Chen YK. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2006;63:797-803.
- ²⁶⁷ Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Devière J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:635.
- ²⁶⁸ Seewald S, Ang TL, Richter H, Teng KY, Zhong Y, Groth S, et al. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc.* 2012 ;24:36-41.
- ²⁶⁹ Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15: 1098-1100.
- ²⁷⁰ Isenmann R, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
- ²⁷¹ Dellinger EP, Tellado JM, Soto NS, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel H-P, Laterre P-F, Maraví-Poma E, Olsina Kissler JJ, Sánchez-García M, and Utzolino S. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Ann Surg* 2007; 245: 674–683.
- ²⁷² Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LØ, Skreden K, Viste A. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42:771-776.
- 273 Villatoro E, Bassi C, Larvin M: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Oct 18; 4:CD002941.
- ²⁷⁴ Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, et al. EPIC II group of investigators. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA* 2009; 302 (21): 2323-2329.
- 275 Barreda L, Targarona J, Milian W, Portugal J, Sequeiros J, et al. Is the prophylactic antibiotic therapy with Imipenem effective for patients with pancreatic necrosis? *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009; 39: 24-29. Spanish.
- 276 Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 736-742.
- 277 García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, Jorba R, Poves I, Busquets J, Fabregat J. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 768-774.
- 278 Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S: Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2009; 197: 806–813.
- 279 Pezzilli R: Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: do we need more meta-analytic studies? *JOP* 2009;10:223–224.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ²⁸⁰ 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. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 104-110.
- ²⁸¹ de-Madaria E, Martínez Sempere JF. Antibiotic therapy in acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 32: 502-508.
- ²⁸² Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 261-270.
- ²⁸³ Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12; (5):CD002941.
- ²⁸⁴ Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 279-284.
- ²⁸⁵ Zhou YM, Xue ZL, Li YM, Zhu YQ, Cao N. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 23-27.
- ²⁸⁶ Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57-65.
- ²⁸⁷ Luiten EJ, Bruining HA. Antimicrobial prophylaxis in acute pancreatitis: selective decontamination versus antibiotics. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 317-330.
- ²⁸⁸ De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, Colardyn F. Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 208-213.
- ²⁸⁹ He YM, Lv XS, Ai ZI et al. Prevention and therapy of fungal infection in severe acute pancreatitis: a prospective clinical study. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2619-2621.
- ²⁹⁰ Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1188-1192. Doi: 10.1038/ajg.2010.497. Review.
- ²⁹¹ De Waele JJ. [Rational use of antimicrobials in patients with severe acute pancreatitis.](#) *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 174-180.
- ²⁹² Kochhar R, Noor MT, Wig J. Fungal infections in severe acute pancreatitis. Review. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 952-959.
- ²⁹³ León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Álvarez-Lerma F, et al. EPCAN Study Group. A bedside scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Crit Care Med* 2006; 34:730–737.
- ²⁹⁴ Maraví-Poma E, Martínez JM, Lander A. Pancreatitis aguda desde la perspectiva de la medicina intensiva y crítica. Antibioterapia profiláctica: argumentos a favor. *Med Intensiva* 2003;27(2):101-9.
- ²⁹⁵ Antibiotic prophylaxis for pancreatic necrosis. *Clinical Evidence in Intensive Care.* ESICM Systematic Review Group. ISBN 978-3-941468-61-0. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin, 2011: 191-194
- ²⁹⁶ Wilson PG, Manji M, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis as a model of sepsis. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1998; 41 Suppl A:51-63.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- 297 Ogawa M. Acute pancreatitis and cytokines: "second attack" by septic complication leads to organ failure. *Pancreas* 1998; 16:312-315.
- 298 Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, Cooper MJ, Willianson RCN, Chir M, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *New Eng J Med* 1985; 312:399-404.
- 299 Ranson JC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatitis sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211:708-718.
- 300 Maraví Poma E, Ramos Castro J, Iturralde Yaniz J, Larripa Campo S, Izura Cea j y Sánchez Nicolay I. Hipofosfatemia en la Pancreatitis Aguda sometida a lavados Peritoneales. *Med Intensiva* 1985; 9: 297-302.
- 301 Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993; 21:522-526.
- 302 Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome. *Renal Failure* 1997; 19:443-454.
- 303 Sánchez-Izquierdo JA, Pérez JL, Lozano MJ. Cytokines clearance during venovenous hemofiltration in the trauma patient. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:483-488.
- 304 Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Cytokine kinetics (TNF-alpha, IL-1 beta, IL-6) during continuous hemofiltration: a laboratory and clinical study. *Contrib Nephrol* 1995; 116:62-75.
- 305 Cole L, Bellomo R, Journois D. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Int Care Med* 2001; 27: 978-986.
- 306 Joannes-Boyau O, Rapaport St, Bazin R, Fleureau C, Janvier G. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock. *ASAIO Journal* 2004; 50: 102-109.
- 307 Brendolan A, D'Intini V, Ricci M. Pulse high volume hemofiltration. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 398-403.
- 308 Díaz Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P. Pulse high-volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: effects on hemodynamics and survival. *Crit Care* 2005; 9: R294-R302.
- 309 Miller BJ, Henderson A, Strong RW, Fielding GA, DiMarco AM, O'Loughlin BS. Necrotizing Pancreatitis: operating for life. *World J Surg* 1994; 18:906-910.
- 310 Gebhardt C, Bodeker H, Blinzler L, Kraus D, Hergdt G. Changes in therapy of severe acute pancreatitis. *Chirurg* 1994; 65:33-40.
- 311 Pupelis G, Austrums E, Snippe K. Blood purifications methods for treatment of organ failure in patients with severe pancreatitis. *Zentralblatt fur Chirurgie* 201; 126:780-784.
- 312 Mao E, Tang Y, Zhang S. Effects of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9:373-376.
- 313 Wang H, Li W, Zhou W, Li N, Li J. Clinical effects of continuous high volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome. *World J Gastroenterol* 2003; 9:2096-2099.
- 314 Jiang HL, Xue WJ, Li DQ, Yin AP, Xin X, Li CM, Gao JL. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4815-4821.
- 315 Zhu Y, Yuan J, Zhang P, Hu X, He Q, Han F, et al. Adjunctive continuous High-Volume hemofiltration in patients with acute severe pancreatitis. *Pancreas* 2011; 40: 109-113.
- 316 Leoz G, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo finalizar una TDE en AKI. En: *Nefrorrapid*. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores).Ergón 2012, Madrid: 85-90.
- 317 Chugh KS, Jha V, Sakhuja V, Joshi K. Acute renal cortical necrosis--a study of 113 patients. *Ren Fail* 1994; 16:37-47.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ³¹⁸ Jochimsen F, Schäfer JH, Maurer A, Distler A. Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. *Crit Care Med* 1990; 18:480-485.
- ³¹⁹ Herrera Gutierrez ME, Seller Perez G, de La Rubia De Gracia C, Chaparro Sanchez MJ, Nacle Lopez B. Características y valor pronóstico del fracaso renal agudo en la pancreatitis aguda grave. *Med Clin* 2000; 115(19):721-725.
- ³²⁰ The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008, 359: 7-20.
- ³²¹ The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 361: 1627-1638.
- ³²² Sanchez-Izquierdo Riera JA, Alted López E, Lozano Quintana MJ. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. *Surgery* 1997; 122: 902-908.
- ³²³ Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutierrez M. Dosis de diálisis en la insuficiencia renal aguda. *REMI* 2008; 8 (11): A92. ISSN: 1578-7710.
- ³²⁴ Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 272-284.
- ³²⁵ Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Int Care Med* 1999; 25: 781-789.
- ³²⁶ Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Maynar-Moliner J, Sánchez Izquierdo JA y los investigadores del estudio COFRADE. Variabilidad en los criterios de definición y métodos de detección de la disfunción renal en las unidades de cuidados intensivos ¿se aplican los consensos internacionales para el diagnóstico de la disfunción renal? *Med Intensiva* 2012; 36: 264-269.
- ³²⁷ Busquets J, Fabregat J, Pelaez N, Millan M, Secanella L, et al. Factors influencing mortality in patients undergoing surgery for acute pancreatitis: importance of peripancreatic tissue and fluid infection. *Pancreas* 2012; en prensa.
- ³²⁸ Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008 ; 247 :294.
- ³²⁹ Nordback I, Paajanen H, Sand J. Prospective evaluation of a treatment protocol in patients with severe acute necrotising pancreatitis. *Eur J Surg* 1997; 163:357–364.
- ³³⁰ Nordback I, Sand J, Saaristo R. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis: a single center randomized study. *J Gastrointest Surg* 2001;5:113–118.
- ³³¹ Dubner H, Steinberg W, Hill M. Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: serendipitous response to antibiotics and medical therapy in three patients. *Pancreas*. 1996; 12:298 –302.
- ³³² Adler DG, Chiari ST, Dahl TJ. Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 1:98 –103.
- ³³³ Bradley EL, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis. A surgical Odyssey. *Ann Surg* 2010; 251:6-17.
- ³³⁴ Stern JR Matthews JB. Pancreatic Necrosectomy. *Adv Surg* 2011; 45: 155-176.
- ³³⁵ Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997; 21:155.
- ³³⁶ Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003; 90:407-420.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



- ³³⁷ Beger H, Iseemann R. Surgical Management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin N Am* 1999; 79:783-800.
- ³³⁸ Windsor JA. Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2007;94:132-133.
- ³³⁹ Baron T. Organized pancreatic necrosis: endoscopic, radiologic, and pathologic features of a distinct clinical entity. *Pancreas* 1999; 1: 105–108.
- ³⁴⁰ Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: An initial experience. *Ann Surg* 2000; 232:175–180.
- ³⁴¹ Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron YH, Besselink MG, Windsor JA, et al, and An International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. REVIEW. Interventions for Necrotizing Pancreatitis. Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference. *Pancreas* 2012;41: 1176-1194.
- ³⁴² Red española de costes hospitalarios. Web: www.rechosp.org.
- ³⁴³ Doepel M, Eriksson J, Halme L, Kumpulainen T, Höckerstedt K. Good long-term results in patients surviving severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1993 Dec;80(12):1583-6.
- ³⁴⁴ Bragg JD, Cox KR, Despina L, Hall LW, Bechtold ML. Improvements in care in acute pancreatitis by the adoption of an acute pancreatitis algorithm. *JOP*. 2010 Mar 5;11(2):183-5.
- ³⁴⁵ Gregor JC, Ponich TP, Detsky AS. Should ERCP be routine after an episode of "idiopathic" pancreatitis? A cost-utility analysis. *Gastrointest Endosc*. 1996 Aug;44(2):118-23.
- ³⁴⁶ Arguedas MR, Dupont AW, Wilcox CM. Where do ERCP, endoscopic ultrasound, magnetic resonance cholangiopancreatography, and intraoperative cholangiography fit in the management of acute biliary pancreatitis? A decision analysis model. *Am J Gastroenterol*. 2001 Oct;96(10):2892-9.
- ³⁴⁷ Romagnuolo J, Currie G; Calgary Advanced Therapeutic Endoscopy Center study group. Noninvasive vs. selective invasive biliary imaging for acute biliary pancreatitis: an economic evaluation by using decision tree analysis. *Gastrointest Endosc*. 2005 Jan;61(1):86-97.
- ³⁴⁸ Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol*. 2002 Sep;97(9):2255-62.
- ³⁴⁹ Hoyos SL, Giraldo N, Donado J, Henao K, Peláez M. Costos, días estancia y complicaciones según tipo de soporte nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave. *Rev Colomb Cir* 2007; 22 (3): 157-64. Web: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v22n3/v22n3a5.pdf>
- ³⁵⁰ Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr*. 2002 Oct;21(5):409-16.
- ³⁵¹ Sun B, Gao Y, Xu J, Zhou XL, Zhou ZQ, Liu C. Role of individually staged nutritional support in the management of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3 (3): 458 – 63.
- ³⁵² Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Cost-effectiveness analysis of early veno-venous hemofiltration for severe acute pancreatitis in China. *World J Gastroenterol* 2008 March;14(12):1872-1877
- ³⁵³ Fenton-Lee
- ³⁵⁴ Beenen E, Brown L, Connor S. A comparison of the hospital costs of open vs. minimally invasive surgical management of necrotizing pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2011 Mar;13(3):178-84.
- ³⁵⁵ Borda F, Jiménez FJ, Vila J, Carral D, Zozaya JM et al. Estudio de coste – efectividad del empleo de somatostatina para la disminución de pancreatitis aguda post-CPRE. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 292-6.
- ³⁵⁶ Das A, Singh P, Sivak MV Jr, Chak A. Pancreatic-stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a cost-effectiveness analysis. *Gastrointest Endosc*. 2007 Jun;65(7):960-8.

“Con el Aval Científico de la SEMICYUC” En Madrid, 30 de Octubre de 2012. Lista Distribución =
Pancreatitis CC-UCI, 2012-1 y 2



357 Somasekar K, Shankar PJ, Foster ME, Lewis MH. Costs of waiting for gall bladder surgery. *Postgrad Med J.* 2002 Nov;78(925):668-9.

358 Garner JP, Sood SK, Robinson J, Barber W, Ravi K. The cost of ignoring acute cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009 Jan;91(1):39-42.