



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE POSTGRADO

ESPECIALIDAD EN: CIRUGÍA GENERAL

TÍTULO: COLECISTECTOMÍA TARDÍA POSTERIOR A PANCREATITIS  
AGUDA BILIAR LEVE MEDIANTE CRITERIOS ATLANTA 2012 EN EL  
HOSPITAL LUIS VERNAZA. PERIODO ENERO 2016 - ENERO 2018.

TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO  
A OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
GENERAL

NOMBRE DEL ESPECIALISTA

FRANCISCO XAVIER MORALES MARÍN  
PAOLA ALEXANDRA RIVAS BERMEO

NOMBRE DEL TUTOR

DRA. CARLA ELIZABETH BARCIONA SIMON

SAMBORONDÓN, MES: DICIEMBRE AÑO: 2018

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	ii
ÍNDICE DE CUADROS.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vi
DEDICATORIA.....	vii
AGRADECIMIENTOS.....	viii
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR .....	ix
RESUMEN .....	x
SUMMARY .....	xi
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. OBJETIVOS .....	2
2.1. Objetivo General .....	2
2.2. Objetivos específicos .....	3
3. MARCO TEÓRICO .....	3
3.1 Pancreatitis aguda.....	3
3.1.1. Epidemiología .....	3
3.1.2 Etiología .....	4
3.2. Pancreatitis por litiasis biliar.....	5
3.2.1 Diagnóstico Clínico .....	6
3.2.2 Diagnóstico por laboratorio.....	7
3.2.3 Diagnóstico por imágenes .....	9
3.3 Clasificación y definiciones de acuerdo a la revisión del consenso de Atlanta 2012 .....	11
3.4. Fases de la pancreatitis aguda.....	13
3.4.1. Fase temprana.....	13
3.4.2. Fase tardía.....	14
3.5. Complicaciones locales.....	14
3.5.1. Acumulación aguda de líquido pancreático .....	14
3.5.2. Pseudoquiste pancreática .....	14
3.5.3. Colección necrótica aguda .....	15
3.5.4. Necrosis amurallada .....	15
3.5.5. Necrosis infectada .....	15
3.6. Score de severidad .....	16
3.7. Tratamiento no quirúrgico .....	16

3.7.1. Hidratación .....	16
3.7.2 Nutrición .....	17
3.7.3. Antibióticos .....	17
3.8. Tratamiento quirúrgico .....	19
3.8.1 Colectomía .....	19
3.8.2 Complicaciones de la colectomía .....	21
3.9. Manejo de complicaciones locales de la pancreatitis.....	22
3.9.1. Tratamiento de la necrosis .....	22
3.9.2. Drenaje endoscópico de las colecciones pancreáticas .....	23
3.10. Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE).....	24
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	24
4.1. Diseño de la investigación .....	24
4.2 Población y muestra.....	24
4.2.1 Criterios de inclusión y exclusión .....	25
4.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	25
4.3.1. Variable causal .....	25
4.3.2. Variables dependientes .....	25
4.3.4 Variable perturbadora .....	25
4.3.5 Matriz de variables.....	26
4.3.6. Operacionalización de las variables.....	26
4.4. Instrumento de recolección de datos.....	28
4.4.1. Ficha de datos .....	28
4.4.2. Procedimiento para la ejecución de la investigación .....	28
4.4.3. Análisis estadístico .....	28
4.4.4. Consideraciones éticas.....	29
4.5. Recursos .....	29
4.5.1. Recursos humanos.....	29
4.5.2. Recursos materiales .....	30
4.5.3. Recursos económicos .....	30
5. RESULTADOS.....	30
5.1 Datos Demográficos.....	30
5.2. Complicaciones intraoperatorias y motivo de conversión .....	31
5.3. Estancia hospitalaria con complicaciones intraoperatorias.....	32
5.4. Estancia hospitalaria con duración intervención quirúrgica .....	33

5.5. Complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria .....	34
5.8. Comorbilidad y mortalidad .....	36
6. DISCUSIÓN .....	37
7. CONCLUSIONES .....	40
8. RECOMENDACIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA .....	41
ANEXOS .....	51

## ÍNDICE DE CUADROS

Tabla 1. Índice de Balthazar .....	10
Tabla 2. Operacionalización de variables .....	26
Tabla 3. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, tipo de complicaciones. (n=70).....	32
Tabla 4. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, estancia hospitalaria con complicación intraoperatoria (n=70) .....	33
Tabla 5. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de intervención quirúrgica. (n=70).....	33
Tabla 6. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de intervención quirúrgica y estancia hospitalaria(n=70).....	34
Tabla 7. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de estancia hospitalaria con complicaciones postquirúrgica (n=70) ....	35
Tabla 8. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve con comorbilidades y complicaciones postoperatorias (n=70). .....	36

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Score modificado de Marshall .....	13
Figura 2. Matriz de variables .....	26
Figura 3. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve por sexo, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018.....	31
Figura 4. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, por grupos de edad, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018 .....	31
Figura 5. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, por motivo de conversión, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018.....	32
Figura 6. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, complicación postoperatoria .....	35
Figura 7. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, comorbilidades, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018.....	37

## **DEDICATORIA**

A mi familia por estar siempre a mi lado apoyándome en todo momento siempre con los mejores consejos y deseos de superación. A mis amigos por la motivación y la competición sana siempre para superarnos a nivel intelectual, profesional y que han hecho de mí una persona de bien para salvaguardar el bienestar de los pacientes.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mis sinceros agradecimientos a todos mis amigos por ser los mejores en lo que son, a mis compañeros por apoyarnos en cada momento, a los trabajadores del hospital por permitirnos desenvolvernos de mejor manera en el trabajo, a los doctores que nos enseñaron sus destrezas quirúrgicas y al Hospital Luis Vernaza, a todos por su apoyo y colaboración desinteresada que permitieron la elaboración y culminación de este trabajo y sobre todo a nuestra tutora quien nos ayudó en cada momento.

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO FACULTAD  
DE POSTGRADO ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**

EN MI CALIDAD DE TUTORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL DE LA FACULTAD DE POSTGRADOS DE LA UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDAD ESPÍRITU SANTO

CERTIFICO QUE HE DIRIGIDO EL TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADA POR EL MÉDICO Francisco Xavier Morales Marín CON C.I. No: 1715286488 Y POR EL MÉDICO Paola Alexandra Rivas Bermeo CON C.I. No: 0915161806

CUYO TEMA ES “COLECISTECTOMÍA TARDÍA POSTERIOR A PANCREATITIS AGUDA BILIAR LEVE MEDIANTE CRITERIOS ATLANTA 2012 EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA. PERIODO ENERO 2016 - ENERO 2018”

REVISADO Y CORREGIDO SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

TUTOR

## **TITULO: COLECISTECTOMÍA TARDIA POSTERIOR A PANCREATITIS AGUDA BILIAR LEVE MEDIANTE CRITERIOS ATLANTA 2012 EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA. PERIODO ENERO 2016-ENERO 2018.**

Autores: Francisco Xavier Morales Marín, Paola Alexandra Rivas Bermeo  
Tutor: Carla Elizabeth Barciona Simon

### **RESUMEN**

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar los resultados de la colecistectomía tardía posterior a pancreatitis aguda biliar leve mediante criterios Atlanta 2012. Método: Se trata de un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo sobre la colecistectomía tardía posterior a pancreatitis aguda biliar mediante criterio Atlanta 2012, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero 2016 a enero 2018. Resultados: Un total de 70 pacientes con pancreatitis aguda biliar leve fueron atendidos durante el periodo de estudio. Todos los pacientes fueron intervenidos mediante la técnica laparoscópica después de 48h horas de evolución clínica. La edad media del estudio fue de 45 años y el sexo femenino predominó con el 80%. Las complicaciones intraoperatorias más prevalente fue la conversión en el 10% de los pacientes causada por anatomía no precisa en el 8,6% de los casos y vesícula escleroatrófica en el 1,4% de los casos. La segunda complicación en el 2,86% fue por hemorragia. El tiempo quirúrgico que más predominó fue entre 30-60 minutos y no tuvo relación con más estancia hospitalaria a diferencia de aquellos pacientes donde el tiempo quirúrgico supero los 120 minutos donde todos superaron más de 10 días de hospitalización. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fue la infección del sitio quirúrgico en el 15,71% de los casos, la neumonía en el 4,29% y fístula biliar en el 2,86%, todas se asociaron con más estancia hospitalaria. La mortalidad fue 0% independiente de la asociación con alguna comorbilidad. Conclusiones: La colecistectomía tardía en la pancreatitis aguda biliar leve puede causar complicaciones intraoperatorias o postoperatorias, pero sigue siendo segura con nula mortalidad inclusive con la asociación de comorbilidades sin embargo se asocia con mayor estancia hospitalaria.

**PALABRAS CLAVES:** Pancreatitis aguda biliar leve/colecistectomía/complicaciones intraoperatorias y postoperatorias/estancia hospitalaria/morbimortalidad.

**TITLE: CHOLECYSTECTOMY LATER THAN MILD BILIARY ACUTE PANCREATITIS THROUGH ATLANTA CRITERIA AT THE LUIS VERNAZA HOSPITAL. PERIOD JANUARY 2016-JANUARY 2018.**

Authors: Francisco Xavier Morales Marín, Paola Rivas Bermeo

Tutor: Carla Elizabeth Barcelona Simon

**SUMMARY**

The objective of this study was to determine the results of late cholecystectomy after mild biliary acute pancreatitis using Atlanta 2012 criteria Method: This is an epidemiological, observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study of late cholecystectomy after acute biliary pancreatitis using criteria Atlanta 2012, in the General Surgery Service of the Luis Vernaza Hospital in the city of Guayaquil, from January 2016 to January 2018. Results: A total of 70 patients with mild acute biliary pancreatitis were treated during the study period. All the patients were operated on by laparoscopic technique after 48 hours of clinical evolution. The average age of the study was 45 years and the female sex predominated with 80%. The most prevalent intraoperative complications were conversion in 10% of the patients, caused by anatomy not accurate in 8.6% of cases and scleroatrophic vesicle in 1.4% of cases. The second complication in 2.86% was due to hemorrhage. The surgical time that prevailed was between 30-60 minutes and was not related to more hospital stay, unlike those patients where the surgical time exceeded 120 minutes, where everyone exceeded more than 10 days of hospitalization. The most frequent postoperative complications were infection on the surgical site with 15,71% of the cases, pneumonia en 4,29% and biliary fistula 2,86%, all of which were associated with longer hospital stay. Mortality was 0% independent of the association with some comorbidity. Conclusions: Late cholecystectomy in mild acute biliary pancreatitis can cause intraoperative or postoperative complications, but it remains safe with no mortality even with the association of comorbidities, however it is associated with longer hospital stay.

KEY WORDS: Acute mild biliary pancreatitis / cholecystectomy / intraoperative and postoperative complications / hospital stay / morbidity and mortality.

## 1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una de las causas gastrointestinales más frecuentes de ingreso hospitalario a nivel mundial. Constituye la primera causa de hospitalización por patología digestiva en Estados Unidos con más de 270.000 ingresos anuales y supone un costo superior a los 2000 millones anuales (1).

En Ecuador, según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) de acuerdo a las tasas de egreso hospitalario durante el año 2013 se presentaron 4061 casos, la relación mujer/ hombre es 2:1, con un total de fallecidos de 104 lo que da una mortalidad del 2.5% (INEC 2013).

Para clasificar y definir a la pancreatitis se usa los criterios Atlanta 2012 el cual nos ayuda a estandarizar el tratamiento más adecuado y oportuno. La evolución clínica puede ser leve (sin falla de órgano, sin complicaciones locales o sistémicas), moderada (cuando desarrolla complicaciones locales o sistémicas o tiene falla de órgano transitorio) y severa (si el paciente desarrolla una falla de órgano persistente) (2). La etiología principal de PA es por cálculos biliares que representan 40% - 50%, alcohólica 20% y la hipertrigliceridemia del 9% (3).

El diagnóstico temprano de esta enfermedad es indispensable para evitar el desarrollo de cronicidad, así como evaluar los diagnósticos diferenciales, lo que conlleva a un mejor pronóstico evolutivo, terapéutico y disminuir la morbimortalidad asociada a la enfermedad.

El mejor tratamiento es evitar la recurrencia de la enfermedad y mediante las directrices internacionales se recomienda la colecistectomía cuando es de origen biliar, el hecho de no proporcionar dicho tratamiento expone al paciente a riesgos de complicaciones biliares y probablemente fatales.

Existe un gran debate entre los cirujanos cuando es el momento oportuno para ser intervenidos quirúrgicamente: la cirugía electiva caracterizada por 4 a 8 semanas después del episodio agudo, la cirugía durante la hospitalización inicial, la intervención temprana dentro de las primeras 48 horas y la tardía después de 48h.

En nuestro medio no se ha estandarizado los beneficios y complicaciones de una colecistectomía tardía más de 48 horas posterior a una pancreatitis biliar leve, ya que puede presentarse complicaciones quirúrgicas predisponiendo a una estancia hospitalaria prolongada a recidivas y complicaciones futuras y algunas veces aumentar su mortalidad.

El propósito de esta investigación sirve para fortalecer conocimientos que se adquirió a lo largo de los tres años de carrera para optimizar el manejo de la pancreatitis aguda biliar leve y así asegurar un mejor manejo terapéutico con la aplicación de los resultados que se obtengan de esta investigación; evitando complicaciones, larga estancia hospitalaria y mortalidad en el Hospital Luis Vernaza.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General**

Determinar los resultados de la colecistectomía tardía posterior a pancreatitis aguda biliar leve mediante criterios Atlanta 2012 en el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero 2016 - enero 2018.

## **2.2. Objetivos específicos**

1. Identificar las complicaciones transoperatorias y postoperatorias al realizar colecistectomía tardía posterior a episodio de pancreatitis aguda biliar mediante criterios Atlanta 2012.
2. Determinar la tasa de mortalidad de colecistectomía tardía posterior a episodio de pancreatitis aguda biliar leve.
3. Determinar el tiempo de estancia hospitalaria posterior a colecistectomía tardía.

## **3. MARCO TEÓRICO**

### **3.1 Pancreatitis aguda**

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio que afecta a la glándula pancreática causando edema, congestión vascular e infiltración de leucocitos y neutrófilos que causan una variada presentación clínica, desde casos muy leves y autolimitados hasta fallo multiorgánico y muerte. El inicio de la PA se define como el intervalo de tiempo entre la aparición del dolor abdominal y la primera hospitalización. Su etiología principal está asociada a litiasis biliar, ingesta de alcohol e idiopáticas.

La PA leve se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y la ausencia de complicaciones locales o sistémicas. En la PA grave se identifica dos fases: temprana (dentro de 1 semana), caracterizada por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y/o falla orgánica; y tardía (> 1 semana), caracterizado por complicaciones locales.

#### **3.1.1. Epidemiología**

La incidencia anual reportada de pancreatitis aguda independiente de su causa ha variado de 4.9 a 35 casos por 100,000 habitantes. En los Estados Unidos se presentan cerca de 250.000 casos anuales de pancreatitis aguda y es la tercera razón gastrointestinal de ingreso hospitalario precoz, que lleva a una tasa anual de mortalidad del 5% (4). En

Ecuador, según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) de acuerdo a las tasas de egreso hospitalario de pancreatitis aguda durante el año 2013 se presentaron 4061 casos, la relación mujer/ hombre es 2:1, con un total de fallecidos de 104 lo que da una mortalidad del 2.5% (INEC 2013). La mortalidad global de pancreatitis aguda es del 5% -10%, cuando se asocia con insuficiencia orgánica múltiple (MOF) alcanza cifras de hasta el 30-50% (5)

### **3.1.2 Etiología**

Dentro de los factores de riesgo, esta la dieta que puede influenciar en la relación que existe entre la pancreatitis y litiasis biliar por el consumo aumentado de grasas saturadas, colesterol, carne roja y huevos, así como a la disminución de la ingesta de fibra (6). El antecedente de tabaquismo y su hábito positivo en la actualidad son factores de riesgo independientes para PA. El cannabis es un posible factor de riesgo para pancreatitis aguda idiopática (7). La enfermedad renal grave es una asociación establecida con enfermedades pancreáticas, mayor en aquellos que reciben diálisis peritoneal (8).

La etiología principal de PA es por cálculos biliares que representan 40% - 50% de los casos (9), seguida la alcohólica en un 20% y la hipertrigliceridemia en alrededor del 9% cuando sus valores son por encima de 1.000 mg/dl.

La PA inducida por el alcohol tiene una asociación mayor en el sexo masculino 35 %, la PA de origen biliar tiene una asociación mayor en el sexo femenino 70% (10). También se asocia a trastornos anatómicos funcionales y fisiológicos del páncreas como páncreas divisum y disfunción del esfínter de Oddi que ocurren en 10-15%.

Algunos medicamentos como la 6-mercaptopurina, la azatioprina y la DDI (2', 3'-didesoxiinosina) pueden causar PA. Cualquier masa benigna o maligna que obstruya el conducto pancreático principal puede resultar en PA entre el 5% y el 14% (11).

### **3.2. Pancreatitis por litiasis biliar**

La prevalencia de cálculos biliares es del 10 al 15% de la población adulta en Estados Unidos y suelen ser asintomáticos. Se descubren incidentalmente durante las imágenes de rutina de otras afecciones abdominales y solo el 20% de los asintomáticos desarrollan complicaciones (12).

Alrededor del 75% de los cálculos biliares están compuestos de colesterol, por cálculos biliares de pigmento negro que representan el 10% al 15% y son causados por hemólisis crónica (13) y cálculos de pigmento marrón que representan el 5% al 10% y son causadas por bacterias que producen beta-glucuronidasa, fosfolipasa y baba (14).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de cálculos están la edad mayor a 40 años, sexo femenino, edad reproductiva, embarazo o uso de anticonceptivos orales, origen étnico (mexicano americano, nativo americano), pérdida rápida de peso, anemia hemolítica y diabetes mellitus (15).

El paso de los cálculos biliares para inducir pancreatitis puede estar influenciado por dos factores como el evento iniciador de esta enfermedad: 1) Por el reflujo de la bilis al conducto pancreático causado por la obstrucción transitoria de la ampolla durante el paso de los cálculos biliares y/o 2) El edema como resultado del paso del cálculo biliar. Los cálculos biliares pequeños sobre todo con un diámetro menor de 5 mm son más

propensos de causar obstrucción y por consiguiente PA (16) Solo el 3% al 7% de los pacientes con cálculos biliares desarrollan pancreatitis (17).

El barro biliar es una suspensión viscosa en la vesícula biliar que puede contener cálculos menores de 5 mm de diámetro que en algunos pacientes suelen pasar desapercibidos (18), pero se pueden encontrar hasta en el 20% al 40% de los pacientes que desarrollan PA en ausencia de otra etiología con elevación transitoria de pruebas hepáticas.

La presencia de cálculos biliares es un riesgo relativo mayor para el desarrollo de pancreatitis aguda, independientemente de si se han producido episodios previos de pancreatitis. La colecistectomía reduce el riesgo de episodios recurrentes de pancreatitis y posible sepsis biliar (19).

### **3.2.1 Diagnóstico Clínico**

Se presenta con dolor a nivel de epigastrio o en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, tipo constante con irradiación hacia la espalda, el tórax o los flancos. La intensidad suele ser variable y su ubicación no se correlaciona con la gravedad.

En la pancreatitis biliar, el dolor es bien localizado y de aparición rápida, alcanzando la intensidad máxima en 10 a 20 minutos. En el 50 % de los casos se irradia hacia la parte posterior (20). La intensidad persiste durante varias horas o días, puede aumentar con la posición supina y disminuir cuando se sienta o inclina hacia delante. El 90% de pacientes tienen náuseas y vómitos asociados que pueden persistir durante varias horas (21).

Se puede presentar hipotensión y choque, ocasionalmente, existe diarrea, hematemesis, confusión, disnea por derrame pleural, atelectasia,

insuficiencia cardiaca congestiva o síndrome agudo de dificultad respiratoria. (22)

El examen físico revela fiebre de corta duración; si dura varios días y aumenta hay que descartar sepsis. A nivel abdominal íleo paralítico caracterizado por meteorismo, distensión abdominal. La piel ictérica, hay que descartar coledocolitiasis. El signo Grey-Turner y/o Cullen en 1% de casos se asocian a mal pronóstico (23). A la auscultación hipoventilación secundaria a derrame pleural y atelectasia, y en los casos más graves deshidratación, hipotensión, diaforesis, taquicardia y signos de mala perfusión periférica.

### **3.2.2 Diagnóstico por laboratorio**

Cuando se sospecha un cuadro clínico de PA se debe determinar la amilasa o lipasa séricas en el tiempo desde la aparición del dolor abdominal (24). La determinación simultánea de amilasa y lipasa tiene sensibilidad y especificidad mayores de 95%. La vida media de la amilasa elevada es más corta que la lipasa. La lipasa persiste más tiempo después del inicio de los síntomas y el páncreas es la única fuente, tiene una sensibilidad y especificidad ligeramente superior y una mayor precisión general que la amilasa (25).

La amilasa tiene una sensibilidad del 75-92%, pero presenta una baja especificidad del 20-60% y puede caer a valores tan bajos como del 30% a partir de las 48h después del inicio de los síntomas, mientras que la lipasa mantiene en ese mismo momento cifras del 80% (26). La amilasa se produce en el páncreas en el 45% y otros órganos como las glándulas salivales, trompas de falopio, pulmón, tiroides, amígdalas, neoplasias malignas, leche materna, sudor y lágrimas (27). Con el comienzo del dolor se eleva entre 2 y 12 horas y puede normalizarse en 2 a 5 días, la elevación tres veces superiores al valor normal sugieren PA pero puede elevarse en

otras patologías como pancreatitis crónica, pseudoquiste pancreático, absceso pancreático, cáncer de páncreas, traumatismo abdominal, posterior a CPRE, colecistitis aguda, obstrucción de la vía biliar, etc.

La lipasa presenta una sensibilidad del 94% y especificidad del 96%. Alcanza un máximo a las 24 horas y vuelve a la normalidad en 8 a 14 días (28). Valores superiores a 3 veces la normalidad son muy específicos de un origen pancreático. Existen aumentos por debajo de tres veces el valor normal en la insuficiencia renal grave, roturas de aneurisma, nefrolitiasis, obstrucción intestinal, quimioterapia o radioterapia, peritonitis y afección de las vías biliares. La magnitud de la elevación de la amilasa y la lipasa, no se correlaciona bien con la gravedad de la pancreatitis (29)

La alanina aminotransferasa (ALT) tres veces su valor normal, es decir superior 150 UI/L es un parámetro útil clínicamente para predecir una etiología de cálculos biliares en pacientes con pancreatitis aguda con un valor predictivo positivo del 95 %. (30). El tripsinógeno (TAP) y del tripsinógeno-2 es útil como marcador de diagnóstico para la pancreatitis aguda pero limitada por disponibilidad. El TAP urinario está asociado con pancreatitis aguda grave (31).

Otros exámenes de laboratorio como factores pronósticos para el desarrollo de complicaciones en la pancreatitis son la proteína C-reactiva (PCR) > 15 mg / dl siendo el marcador inflamatorio más ampliamente estudiado, a las 48 horas alcanza valores de sensibilidad y especificidad similares a los índices Ranson o al APACHE II, recuento de glóbulos blancos (WBC)> 20 G / l producto de una respuesta inflamatoria, hematocrito> 44% y nitrógeno ureico en sangre (BUN)> 25 mg / dl son parámetros pronósticos establecidos en la pancreatitis temprana (32).

### 3.2.3 Diagnóstico por imágenes

En la fase inicial de la PA, se debe realizar un ultrasonido abdominal para evaluar la presencia de cálculos biliares como causa probable de la misma, y a su vez poder establecer un diagnóstico diferencial. Aunque este procedimiento puede ser operador dependiente presenta una sensibilidad del 50% - 80% y especificidad del 90% para la detección de cálculos de la vesícula biliar, pero una sensibilidad baja para la coledocolitiasis (33) con un valor predictivo positivo 100% y negativo del 80% (34). El páncreas aparece difusamente agrandado, con contornos imprecisos e hipoeoico en la ecografía abdominal. Al ser un órgano retroperitoneal, la presencia de gases intestinales y el abundante tejido adiposo dificulta visualizar un proceso inflamatorio en aproximadamente el 25% al 35% de los casos (35). Cuando existe complicaciones locales se pueden observar áreas intraparenquimatosas de carácter quístico, indicativas de la existencia de necrosis, hemorragia o pseudoquistes de forma más o menos ovoidea, con contenido anecogénico y con una pared mejor definida (36)

La tomografía computadorizada abdominal dinámica (CECT) proporciona más del 90% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de PA (37). Establece el diagnóstico, la clasificación de la gravedad y la detección de complicaciones. El uso rutinario no está justificado, ya que el diagnóstico puede ser clínico y laboratorio. Sin embargo, en un paciente que no mejora después de 48h - 72h de evolución con dolor persistente, fiebre, náuseas, incapacidad para comenzar la alimentación oral, falta de respuesta al tratamiento conservador, sepsis, falla orgánica múltiple, incertidumbre diagnóstica y confirmación de la gravedad basada en predictores clínicos de pancreatitis aguda grave se recomienda realizarla para evaluar las posibles complicaciones locales(38). En las primeras 24-48 horas sólo el 25% de los pacientes desarrollan necrosis (39).

La presencia de complicaciones locales como necrosis pancreática y colecciones peripancreáticas representa un indicador de evolución por lo que ambas características fueron combinadas en lo que hoy en día se conoce como índice de Balthazar Cuadro 1 (40). El índice de severidad por tomografía se correlaciona con estancia hospitalaria prolongada, necesidad de necrosectomía y riesgo de mortalidad (41).

Tabla 1. Índice de Balthazar

GRADO	PUNTAJE	DESCRIPCION MORFOLÓGICA	Necrosis extensión	Necrosis puntaje
A	0	Pancreas normal.	0 %	0
B	1	Aumento focal y difuso del pancreas.	0 %	0
C	2	Inflamación peripancreática.	Menor 30%	2
D	3	Colección líquida única.	30% - 50%	4
E	4	Dos o más colecciones líquidas intra o extrapancreáticas.	Mayor 50%	6
Índice de Severidad: 0 a 10 puntos (suma del grado +extensión de la necrosis)				
Pancreatitis aguda leve: 0 a 3 puntos				
Pancreatitis aguda grave: 4 a 6 puntos				
Pancreatitis aguda necrótica: 7 a 10 puntos				

Fuente: Balthazar. Emil. Valor pronóstico de la CT en pancreatitis aguda. 1990

La resonancia magnética en forma de colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) sirve para la evaluación de los conductos biliares y el conducto pancreático. Detecta coledocolitiasis hasta 3 mm de diámetro y la interrupción del conducto pancreático, a la vez que proporciona imágenes de alta calidad con fines de diagnóstico y/o gravedad (42). Para la detección de coledocolitiasis tiene una sensibilidad del 81%-100%, especificidad del 72% - 98% con valor predictivo positivo del 90% y valor predictivo negativo del 95%.

Otros beneficios de este estudio en la evaluación de la PA son la irradiación ionizante útil en exploraciones repetidas, □habilidad para demostrar la

presencia de un conducto pancreático desconectado, predicción de complicaciones, valor pronóstico, capacidad de caracterizar colecciones o abscesos pancreáticos y parenquimatosos. □ Con angiografía es útil para identificar la hemorragia dentro de colecciones o pseudoquistes pancreáticos y peri pancreáticos, e identificar pseudoaneurismas (43). También es útil en pacientes con alergia al contraste e insuficiencia renal donde las imágenes ponderadas en T2 sin contraste de gadolinio pueden diagnosticar la necrosis pancreática (44). Las contraindicaciones incluyen pacientes con marcapasos u otros objetos metálicos y dificultad para escanear en pacientes críticos.

Según la clasificación del American College se requiere dos de tres de las siguientes características para el diagnóstico de pancreatitis:

- 1) dolor abdominal característico de la pancreatitis aguda
- 2) amilasa sérica y / o lipasa  $\geq 3$  veces el límite superior de la normalidad
- 3) hallazgos de imágenes en la tomografía computarizada con contraste (CECT) y con menor frecuencia la resonancia magnética nuclear (MRI) (45).

Si el dolor abdominal sugiere fuertemente que hay una pancreatitis aguda, pero la actividad de la amilasa y / o lipasa sérica es menos de tres veces el límite superior de lo normal, como puede ser el caso con presentación tardía, se requerirán imágenes para confirmar el diagnóstico (46). Esta definición permite la posibilidad de que la presencia de dolor abdominal no pueda evaluarse en algunos pacientes con un estado mental gravemente alterado debido a una enfermedad aguda o crónica.

### **3.3 Clasificación y definiciones de acuerdo a la revisión del consenso de Atlanta 2012**

1. Pancreatitis aguda leve: se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y la ausencia de complicaciones locales o sistémicas (47).

Por lo general no requieren imágenes pancreáticas a excepción del uso del ultrasonido para descartar etiología biliar. A las 48 horas de la admisión, estos pacientes generalmente mejoran clínicamente y comienza la realimentación (48), requiriendo una estancia hospitalaria corta de 3-5 días. Estos pacientes tienen poca morbilidad y sin mortalidad, con un excelente curso de la enfermedad.

2. Pancreatitis aguda moderadamente grave que se caracteriza por insuficiencia orgánica transitoria que se resuelve en 48 horas y/o complicaciones locales o sistémicas sin insuficiencia orgánica persistente. Las complicaciones locales son la acumulación aguda de líquido peri pancreático, el pseudoquiste pancreático, la colección necrótica aguda y la necrosis amurallada.

Las complicaciones sistémicas se refieren a exacerbaciones de enfermedades preexistentes como enfermedad pulmonar crónica, hepática crónica o cardíaca. Puede requerir o no terapia intervencionista, tiene hospitalizaciones prolongadas.

La morbilidad puede ser baja si se asocia la falla orgánica transitoria con exacerbación de una comorbilidad previa o con acumulación aguda de líquido peri pancreática, necrosis pancreática o peri pancreática aisladas. Con alta morbilidad por la presencia de necrosis peri pancreática y parenquimatosa combinada con un mayor tiempo de realimentación oral, mayor necesidad de tratamiento invasivo y mayor estancia hospitalaria. La mortalidad es baja 10% en ambas categorías (49).

3. Pancreatitis grave: falla orgánica múltiple que persista por más de 48 horas definida por el Score modificado de Marshall Figura 1, ocurre en 15-20% de los pacientes (50)

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	> 400	301–400	201–300	101–200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, μmol/l)	≤134	134–169	170–310	311–439	>439
(serum creatinine, mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)†	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

Figura 1. Score modificado de Marshall

Fuente: Revisión de Atlanta para pancreatitis aguda. 2012.

Durante la fase temprana se encuentra activada la cascada de citoquinas que puede dar lugar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (51).

La falla orgánica persistente puede ser una insuficiencia orgánica única o múltiple y generalmente se asocia con una o más complicaciones locales. La mortalidad dentro de los primeros días es del 36-50% (52). El desarrollo de necrosis infectada en pacientes con insuficiencia orgánica persistente se asocia con mortalidad extremadamente alta (53)

### 3.4. Fases de la pancreatitis aguda

#### 3.4.1. Fase temprana

La fase temprana se caracteriza por alteraciones sistémicas en respuesta del huésped a la lesión pancreática local, esta fase termina al final de la primera semana. Aquí actúa las citocinas que se activan por la inflamación pancreática y pueden desarrollar SIRS, definido por la presencia de dos o más criterios: frecuencia cardíaca > 90 latidos / min, temperatura central <36 ° C o> 38 °, conteo de glóbulos blancos <4000 o> 12000 / mm<sup>3</sup> y respiraciones > 20 / min o PCO<sub>2</sub> <32 mm Hg. Si esta se resuelve en menos de 48h se describe como falla orgánica transitoria o como "falla orgánica persistente" si persiste la falla orgánica.

### **3.4.2. Fase tardía**

La fase tardía comienza después de la primera semana ocurre solo en pancreatitis aguda moderadamente grave o grave, caracterizada por la persistencia de la respuesta inflamatoria o la presencia de complicaciones locales. La falla orgánica persistente determina la gravedad y evolución, en esta fase se requiere de criterios clínicos, imágenes y morfológicos para determinar el mejor tratamiento.

## **3.5. Complicaciones locales**

### **3.5.1. Acumulación aguda de líquido pancreático**

Esta ocurre en la pancreatitis edematosa intersticial. Se desarrollan en la fase temprana. En CECT no tienen una pared bien definida, son homogéneos, están confinados por planos faciales normales en el retroperitoneo, y puede ser múltiple. Las colecciones de líquido agudas permanecen estériles, permanecen asintomáticos y generalmente se resuelven espontáneamente sin intervención (54). Cuando persiste más de 4 semanas, es probable que se convierta en un pseudoquiste pancreático, es raro.

### **3.5.2. Pseudoquiste pancreática**

Se refiere a una colección de líquido en los tejidos peripancreáticos parcial o intrapancreático. Rodeado de una pared bien definida sin material sólido. Se cree que surge de la ruptura del conducto pancreático principal o de sus ramas intra pancreáticas sin necrosis parenquimatosa pancreática con fuga de jugo pancreático persistente y localizada de fluidos después de más de 4 semanas.

La CECT confirma el diagnóstico pero requiere una MRI o una ecografía para confirmar la ausencia de contenido sólido en la colección. Puede aparecer en una pancreatitis necrotizante aguda (55).

### **3.5.3. Colección necrótica aguda**

Surge de una pancreatitis necrosante que se define como áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable > 3 cm o > 30% del páncreas (56). Presente en las primeras 4 semanas, presenta una colección que contiene cantidades variables de líquido necrótico múltiples y/o loculado, puede involucrar el parénquima pancreático y / o los tejidos peripancreáticos.

### **3.5.4. Necrosis amurallada**

Es una colección madura, encapsulada de necrosis pancreática y/o peripancreática y tiene una pared inflamatoria bien definida, esta maduración ocurre  $\geq 4$  semanas después del inicio de la pancreatitis necrosante. Puede estar infectado, puede ser múltiple y puede estar presente en sitios distantes del páncreas. La CECT no puede distinguir fácilmente la necrosis amurallada y se puede requerir MRI o ultrasonografía.

### **3.5.5. Necrosis infectada**

El diagnóstico se confirma por la evolución clínica del paciente o por la presencia de gas dentro de la colección observada en CECT. Este gas extraluminal está presente en áreas de necrosis y puede o no formar un nivel de gas / líquido dependiendo de la cantidad de contenido líquido presente en esa etapa de la enfermedad. En casos de duda, puede realizarse una aspiración con aguja fina para cultivo (57).

### **3.6. Score de severidad**

Para predecir la severidad de pancreatitis aguda grave al ingreso se evalúa el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y SIRS persistente a las 48 h. SIRS persistente se asocia con falla multiorgánica y mortalidad del 25% en comparación con el 8% de SIRS transitoria (58). Con una sensibilidad para la mortalidad entre 77 - 89% y la especificidad 79 - 86% (59) y de SIRS transitoria con sensibilidad, del 100% y especificidad del 31% en la mortalidad (60).

Otros sistemas predictivos de severidad APACHE II, Ranson y puntuación modificada de Glasgow, así como marcadores séricos únicos (proteína C reactiva, hematocrito, procalcina, nitrógeno ureico en sangre), ninguno de estos son claramente superiores o inferiores a SIRS (61). Los nuevos sistemas de puntuación, como el BISAP, no han demostrado ser más exactos que los otros sistemas de puntuación (62).

### **3.7. Tratamiento no quirúrgico**

#### **3.7.1. Hidratación**

La hidratación endovenosa previene la hipovolemia y la hipoperfusión de un órgano. La depleción de volumen se da en forma de vómitos, ingesta reducida de líquido oral, pérdida de líquido en el tercer espacio y aumento de las pérdidas insensibles en el sudor y la respiración. El lactato de Ringer es el fluido cristalino de preferencia y en comparación a la solución salina, desarrolla menos síndrome de respuesta inflamatoria según algunos estudios (63), pero hasta la fecha, no existe un consenso claro y acordado sobre el tipo de fluido ideal y el régimen para la reanimación con líquidos. El objetivo de la reanimación con líquidos es lograr una producción urinaria de  $\geq 0.5$  ml / kg / h y una frecuencia cardíaca objetivo  $< 120$  / min, y mantener el hematocrito entre 35% y 44% (64). El

oxígeno suplementario debe complementar la reanimación con líquidos para mantener las saturaciones de oxígeno arterial > 95%. Cuando la fluidoterapia es demasiado agresiva puede asociarse con daños en la pancreatitis aguda, complicaciones respiratorias y el desarrollo del síndrome compartimental abdominal (65).

### **3.7.2 Nutrición**

La pancreatitis aguda produce un estado hipercatabólico de grasas y proteínas y el apoyo nutricional modula la respuesta oxidativa al estrés al proporcionar una ingesta calórica adecuada durante la fase temprana contrarrestando los efectos catabólicos (66). Se recomienda el inicio de la alimentación oral temprana dentro de las 24 horas en lugar de mantener a los pacientes en ayuno. Esta no es exitosa en todos los pacientes ambulatorios debido a dolor, vómitos o íleo, y la alimentación puede demorarse más allá de las 24 horas, en algunos casos.

En pancreatitis leve la vía oral se restablece cuando se controla adecuadamente el dolor y en cuatro a cinco días aparecen signos de tránsito intestinal. En pancreatitis severa se recomienda nutrición enteral, preserva la barrera intestinal al mantener la motilidad intestinal por lo que reduce el riesgo de translocación bacteriana y riesgo de necrosis peri pancreática infectada. En 48 horas posteriores a su uso, ha demostrado clínicamente una reducción significativa de todas las infecciones y mortalidad (67). La nutrición parenteral total se asocia con un aumento significativo de las complicaciones infecciosas locales y sistémicas, la falla multiorgánica y la mortalidad (68).

### **3.7.3. Antibióticos**

Las complicaciones infecciosas en los pacientes con PA pueden ser extrapancreáticas (neumonía, infección del tracto urinario, colangitis, bacteriemia, etc.) como intra pancreáticas (necrosis pancreática infectada),

en estos casos los antibióticos se recomiendan mientras se investiga la fuente de la infección. Si se descarta con resultados negativos estos se suspenden. (69)

Múltiples guías sugieren que los carbapenémicos deberían utilizarse con carácter profiláctico durante al menos 14 días, y en caso de sospecha de necrosis infectada debe realizarse aspiración con aguja fina y cultivarse para el aislamiento y la caracterización del germen

En la práctica clínica, los antibióticos se usan para el manejo de las infecciones extrapancreáticas y las complicaciones locales asociadas a infección. En estos escenarios se recomienda las cefalosporinas y en las infecciones locales los carbapenémicos, los glucopéptidos y los antimicóticos (70). Pero los diferentes esquemas de antibióticos recomendados en la literatura, deben de ajustarse al comité de infecciones de cada hospital, de acuerdo a los recursos disponibles y la flora hospitalaria.

En relación a la profilaxis antibiótica en la necrosis estéril, no se recomienda de forma rutinaria, ya que no ha demostrado impacto sobre la morbimortalidad, está reservado para pacientes en quienes se demuestre necrosis superior al 30% en la tomografía.

#### NIVEL DE RECOMENDACIONES A:

- Se debe administrar antibióticos en pacientes con pancreatitis que desarrollan infección extra pancreática como colangitis, bacteriemia, infecciones del tracto urinario, etc.
- No se ha demostrado que la profilaxis antibiótica de rutina, en pancreatitis aguda sin necrosis, tenga impacto sobre morbimortalidad.
- El uso de antibióticos en pacientes con necrosis estéril no es recomendado.

- Se debe considerar necrosis infectada en pacientes con necrosis pancreática que se deteriora o no mejora después de 7 a 10 días de hospitalización, en estos pacientes se recomienda la aspiración con aguja fina guiada por métodos de imágenes.
- La administración de antibióticos de amplio espectro con adecuada penetración tisular, es necesaria para prevenir la infección en casos de pancreatitis aguda grave con necrosis pancreática.
- El mejor tratamiento antibiótico empleado son los carbapenémicos.
- La combinación de quinolonas más anaerobicidas no es efectiva.
- La administración de agentes antifúngicos de manera rutinaria no se recomienda.

### **3.8. Tratamiento quirúrgico**

#### **3.8.1 Colectomía**

Desde hace muchos años existe la controversia sobre cuando es el mejor momento para realizar la colectomía en pancreatitis biliar. Para responder este interrogante primero es necesario diferenciar entre la pancreatitis leve y severa. Actualmente existe consenso para diferir la colectomía en pacientes con pancreatitis aguda severa (71). Mientras que los pacientes con pancreatitis leve de origen biliar es aceptado realizar colectomía idealmente durante su primera hospitalización y no demorarse más de 2 semanas (72).

La International Association of Pancreatology (IAP) recomienda que todos los pacientes con pancreatitis biliar deban ser sometidos a colectomía tan pronto como el paciente se haya recuperado del ataque(73), mientras que la American Gastroenterological Association (74) y la British Society of Gastroenterology (75) recomiendan la colectomía con un intervalo de 2 a 4 semanas después del egreso. Esa falta de consenso y las diferencias entre esas guías son causadas muy

probablemente por una falta de estudios controlados randomizados sobre este tema que no permiten determinar el tiempo oportuno de colecistectomía en pancreatitis biliar leve.

A pesar de que la colecistectomía se realice durante la primera hospitalización, el tiempo promedio para realizarla suele ser prolongada, hasta la mejoría clínica del paciente así como el descenso de marcadores enzimáticos pancreáticos, aumentando costos, riesgo de infección intrahospitalaria y morbimortalidad.

EL objetivo de la colecistectomía es reducir el riesgo de eventos biliares recurrentes, este paso es esencial ya que la recurrencia podría ser grave y, por lo tanto, mortal (76), un estudio encontró una tasa de rehospitalización del 18% para los episodios biliares recurrentes de pacientes que no se operaron con una mediana de 6 semanas después del ingreso previo, ocurrieron pancreatitis biliares recurrentes en el 8%, colecistitis aguda en el 3% y cólicos biliares en el 7% (77). Aunque la colecistectomía se considera un tratamiento definitivo, aún el 1% al 8,7% de los pacientes padecen pancreatitis biliar recurrente después de la colecistectomía (78)

Durante décadas los cirujanos han preferido la colecistectomía tardía por la creencia de que la colecistectomía temprana se asociaría con disección difícil debido a edema causado por pancreatitis, lo que podría conducir a más complicaciones quirúrgicas y conversiones innecesarias. Contrario a esta creencia otro estudio encontró que la disección difícil del triángulo de Calot se produjo con mayor frecuencia en la colecistectomía tardía 42% vs colecistectomía temprana 12% (79). La tasa general de morbilidad es menor del 7% (80). Además, la colecistectomía antes de las 48 h posteriores al ingreso en la pancreatitis por cálculos biliares es controvertida porque los pacientes aún pueden desarrollar necrosis pancreática o insuficiencia orgánica durante esta fase de la enfermedad,

las cuales son vistas como contraindicaciones para la cirugía temprana(81). De todos los pacientes con pancreatitis leve predicha, aproximadamente el 15% de los pacientes progresará a pancreatitis severa (82).

Las tasas de conversión a colecistectomía abierta han sido reportadas en la literatura como 0% –27.7%(83) En un estudio se encontró una tasa de conversión a colecistectomía abierta en el 7% sin diferencias entre la colecistectomía temprana o tardía, la principales consecuencias fue adherencias intraabdominales, lesión del conducto biliar y hemorragia (84).Un artículo informó que los riesgos de conversión podrían estar relacionados con el sexo, la edad, la colecistitis aguda, la cirugía abdominal superior anterior y la experiencia del cirujano(85). El tiempo operatorio de una colecistectomía tardía fue de 91 minutos.

Con respecto a la estancia hospitalaria un estudio que comparo la colecistectomía temprana presento 3 - 4 días de hospitalización versus 4-7 días en la colecistectomía tardía (86), en otro estudio que incluyó a más de 1500 pacientes con pancreatitis biliar aguda leve mostró que hasta el 10% de los casos se realiza la colecistectomía dentro de los 30 días de la admisión y que el 68% de los pacientes no reciben cirugía dentro de los 30 días de la admisión (87)

Los pacientes ancianos con enfermedad comórbida grave, fragiles u otra contraindicación quirúrgica, la esfinterotomía biliar sola puede ser una manera efectiva de reducir los ataques posteriores de pancreatitis aguda, pero todavía pueden ocurrir ataques de colecistitis (21).

### **3.8.2 Complicaciones de la colecistectomía**

Las complicaciones posteriores al procedimiento quirúrgico que son varias pueden presentarse tanto en la cirugía abierta como en la laparoscópica algunas de ellas son infección de la herida quirúrgica, lesión

de la vía biliar, sangrado postquirúrgico, hernia postincisionales, hernias umbilicales, coledocolitiasis residual (88) y fugas biliares que representan el 0.3% al 0.5% de los casos. En otro estudio hecho por Bismar presentó complicaciones postoperatorias como: náuseas, vómitos, atelectasias, neumonía, íleo prolongado. Asimismo aumento del promedio de estancia hospitalaria (89).

Las complicaciones intraoperatorias que se pueden encontrar son la hemorragia, lesión de víscera hueca y un aumento de la lesión de la vía biliar con el abordaje laparoscópica (0.3 a 0.6%) en comparación con la técnica tradicional o abierta (0.1 a 0.3%) (90).

La colecistectomía se debe retrasar en la pancreatitis severa con colecciones peripancreáticas hasta que las colecciones se resuelvan o persistan más allá de las 6 semanas, en cuyo momento la colecistectomía se puede realizar de forma segura. Un estudio retrospectivo encontró una mayor incidencia de colecciones infectadas en pacientes que se sometieron a una colecistectomía temprana luego de una pancreatitis grave (91)

### **3.9. Manejo de complicaciones locales de la pancreatitis**

#### **3.9.1. Tratamiento de la necrosis**

Los pacientes con estabilidad clínica deben empezar con un esquema de antibióticos antes de la intervención; si el paciente pasa a la inestabilidad clínica y la necrosis no se ha resuelto con el tratamiento conservador se debe realizar tratamiento mínimamente invasivo, este es el *“gold estándar” de la necrosis infectada* e incluye el abordaje laparoscópico por vía anterior o retroperitoneal, percutánea, o endoscópico reduciendo hasta en un 50% la cirugía abierta y mortalidad.

Las indicaciones quirúrgicas en la necrosis pancreática son:

- Sospecha clínica o infección ya documentada de necrosis pancreática. (*Evidencia 1C*)
- Pancreatitis necrosante con deterioro clínico. (*Evidencia 1C*)
- Otras indicaciones menos frecuentes son: síndrome compartimental abdominal, sangrado agudo y continuo, isquemia intestinal, obstrucción intestinal o biliar debido al efecto de masa de la necrosis. (*Evidencia 1C*) (92)
- Retrasar al menos 4 semanas hasta que las colecciones se organicen y se limiten. (*Evidencia 1C*)

### **3.9.2. Drenaje endoscópico de las colecciones pancreáticas**

El tratamiento endoscópico es el tratamiento de primera elección con el uso de CPRE y Eco endoscopia. El 60% de pseudoquistes pancreáticos se resuelven de forma espontánea en el primer año, siempre que se asocie a una pancreatitis leve y con tamaño inferior a 4-6 cm, solo se trata con la aparición de síntomas (dolor abdominal, náuseas, vómitos) o de complicaciones por compresión o rotura y sospecha de sobreinfección (93).

Existen dos técnicas de drenaje endoscópico: 1) Drenaje transmural que alcanza un éxito inicial cercano al 100%, con recurrencia del 20% y 2) Drenaje transpapilar, el éxito oscila entre el 86 y el 100% y con recurrencia del 50%.

Ambas técnicas se asocian a un riesgo significativo de complicaciones entre las que se destaca la hemorragia hasta en el 28%, perforación en el 10%, infección del pseudoquiste y un defectuoso drenaje en el 16% y pancreatitis aguda por drenaje transpapilar exclusivo en el 20%(94).

### **3.10. Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)**

En pancreatitis leve la CPRE con esfinterotomía antes de la colecistectomía disminuyó la tasa de pancreatitis biliar recurrente, pero no de otros eventos biliares (95)

APA: guías basadas en la evidencia para el tratamiento de la pancreatitis aguda recomienda:

1. La CPRE no está indicada en la pancreatitis biliar leve predicha sin colangitis.
2. La CPRE probablemente no está indicada en la pancreatitis biliar grave predicha sin colangitis.
3. La CPRE probablemente esté indicada en la pancreatitis biliar con obstrucción del conducto biliar común.
4. La CPRE está indicada en pacientes con pancreatitis biliar y colangitis.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Diseño de la investigación**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo sobre la colecistectomía tardía posterior a pancreatitis aguda biliar mediante criterio Atlanta 2012, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero 2016 a enero 2018.

### **4.2 Población y muestra**

El universo del estudio fueron todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cirugía General del Hospital Luis Vernaza en el período de enero de 2016 a enero del 2018. La población estuvo constituida por todos los pacientes a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica posterior a pancreatitis aguda leve de origen biliar.

## **4.2.1 Criterios de inclusión y exclusión**

### **4.2.1.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda biliar leve establecida mediante criterios Atlanta 2012 atendido en el Hospital Luis Vernaza.
- Colecistectomía tardía.

### **4.2.1.2. Criterios de exclusión.**

- Datos clínicos insuficientes.
- Pacientes con colangitis concomitante.
- Pancreatitis aguda grave

## **4.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### **4.3.1. Variable causal**

1. Pancreatitis Aguda Biliar Leve
2. Colecistectomía tardía.

### **4.3.2. Variables dependientes**

1. Complicaciones transquirúrgicas.
2. Complicaciones postquirúrgicas.
3. Estancia hospitalaria.
4. Mortalidad

### **4.3.4 Variable perturbadora**

1. Duración de la intervención quirúrgica.
2. Comorbilidades.

### 4.3.5 Matriz de variables

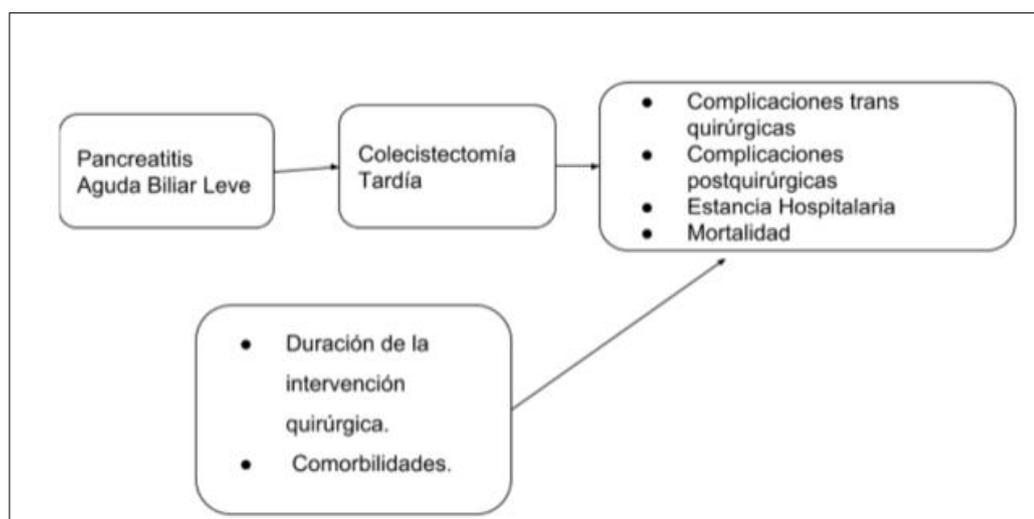


Figura 2. Matriz de variables

Elaborado por: Dr. Francisco Morales- Dra. Paola Rivas

### 4.3.6. Operacionalización de las variables

Tabla 2. Operacionalización de variables

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIÓN	ESCALA	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento.	Cuantitativa	Intervalo	18 a 45 años
				45 - 65 años
				mayores 65 años
Comorbilidades	Patologías preexistentes	Cualitativa	Nominal	Hipertensión Arterial
				Diabetes Mellitus
				Obesidad
				Neumonía
				Enfermedad Renal Crónica
Sexo	Condición biológica que diferencia al	Cualitativa	Dicotómica	Hombre
				Mujer

	hombre de la mujer.			
Tipo de Colecistectomía	Técnica por el cual se extrae la vesícula biliar	Cualitativa	Dicotómica	Abierta
				Laparoscópica
Duración de Intervención Quirúrgica	Tiempo que transcurre desde el inicio de intervención hasta la culminación de cirugía	Cuantitativa	Continua	30-60 min
				60-120 min
				>120 min
Tipo de Complicación Intraoperatorias	Eventos adversos ocurridos durante la cirugía	Cualitativa	Nominal	Lesión de Vía Biliar
				Hemorragia
				Lesión Incidental de Viscera Hueca
				Conversión de Cirugía
Tipo de Complicación Postoperatoria	Eventos adversos ocurridos posterior a la cirugía	Cualitativa	Nominal	1. Infección del sitio quirúrgico
				2. Bilioma
				3. Peritonitis
				4. Fístula Biliar
				5. Neumonía
Motivo de Conversión	Motivo por el cual se realiza conversión de cirugía laparoscópica a abierta	Cualitativa	Nominal	Colecistitis Aguda
				Anatomía No Precisa
				Lesión de Vía Biliar
				Vesícula Escleroatrófica
Estancia hospitalaria	Número de días desde la admisión al hospital hasta el alta	Cuantitativa	Discreta	Nº de días
Mortalidad	Fallecimiento del	Cualitativa	Nominal	Ninguna

	paciente durante hospitalización			Temprana
				Tardía

Elaborado por: Dr. Francisco Morales - Dra. Paola Rivas

#### **4.4. Instrumento de recolección de datos**

##### **4.4.1. Ficha de datos**

La recolección de los datos se realizó llenando un cuestionario y obteniendo los datos por el sistema Servinte del hospital. (Anexo A)

##### **4.4.2. Procedimiento para la ejecución de la investigación**

Para ejecutar el Trabajo de Investigación, se solicitó la autorización del Jefe del Servicio de Cirugía General Dr. Max Coronel, del Jefe del Departamento de Investigación Dr. Daniel Tettamanti y del Jefe del Departamento de Investigación Dr. Enrique Uraga del Hospital Luis Vernaza, para tener acceso a la información requerida de los pacientes. Se usó datos de la historia clínica que reposan en los archivos electrónicos del sistema Servinte Clinical Suite del Hospital Luis Vernaza del departamento de estadística intervenidos quirúrgicamente de colecistectomía tardía con pancreatitis aguda leve de origen biliar en el servicio de cirugía general en el periodo comprendido de enero 2016 a enero 2018, con los cuales se realizó una base de datos para el proceso y análisis de la muestra de estudio.

##### **4.4.3. Análisis estadístico**

Los datos recolectados serán tabulados en una hoja de Ms Excel, posterior al control de calidad de la base de datos serán analizados en programa estadístico SPSS. Al obtener los resultados, se tabulan y analizan

basándonos en medidas de tendencia central, utilizando frecuencias en conjunto con porcentajes y media en el caso de variables cuantitativas

#### **4.4.4. Consideraciones éticas**

1. La presente investigación se realizó como parte del protocolo de tesis, previo a la obtención del título de Cirujano General.
2. El presente estudio trabajó con archivos clínicos que reposaban en el sistema Servinte y se aseguró la confidencialidad de la identidad con el manejo de la base de datos y la publicación de los resultados obtenidos.
3. La recolección de datos se llevó a cabo personalmente por los autores, para verificar los antecedentes patológicos requeridos.
4. En lo que se refiere al aspecto legal, no se quebrantó ninguna ley o fundamento reglamentario durante el desarrollo de este trabajo.
5. Se contó con la autorización del Jefe del Servicio de Cirugía General Dr. Max Coronel, del Jefe del Departamento de Investigación Dr. Daniel Tettamanti y del Jefe del Departamento de Investigación Dr. Enrique Uraga del Hospital Luis Vernaza.

#### **4.5. Recursos**

##### **4.5.1. Recursos humanos**

El equipo de investigadores está conformado por la Dra. Paola Rivas Bermeo y Dr. Francisco Xavier Morales Marín, Médicos Postgradistas de Cirugía General de la Universidad Espíritu Santo, en la función de autores del proyecto y desarrolladores del mismo. Dra. Carla Barciona, tutor científico.

#### **4.5.2. Recursos materiales**

Se utilizaron los siguientes recursos materiales: escritorio de trabajo, computador portátil, archivos electrónicos del sistema Servinte clinical Suite, generación de base de datos (Excel 2015), obtención de resultados aplicando software estadístico (SPSS 20), bibliografía citada en el documento obtenida de bases de datos internacionales (ej. PubMed, Scopus, ScienceDirect, otros).

#### **4.5.3. Recursos económicos**

Los recursos económicos fueron cubiertos en su totalidad por los autores de la investigación, evitando conflictos de interés.

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1 Datos Demográficos**

Se registraron 70 pacientes sometidos a colecistectomía tardía en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve clasificados mediante criterios Atlanta 2012. El sexo femenino predominó en el estudio y representó el 80% de los pacientes y del sexo masculino correspondió al 20% de los pacientes. Todos los pacientes, el 100% fueron intervenidos mediante la técnica laparoscópica.



Figura 3. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve por sexo, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018.  
Fuente: Historias clínicas

El rango de edades de los 70 pacientes podemos comprobar que la mayor cantidad de los mismos, poseen una edad de entre 18 a 44 años que corresponde al de 66% de los pacientes, entre 45 hasta 65 años el 20% de los pacientes y mayores de 65 años el 14% de los pacientes.



Figura 4. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, por grupos de edad, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018  
Fuente: Historias clínicas

## 5.2. Complicaciones intraoperatorias y motivo de conversión

La prevalencia general de complicaciones intraoperatorias fue del 12,86% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. La conversión representó el 10% y la hemorragia el 2,85%. No se presentó ninguna complicación relacionado a lesión de víscera o lesión de la vía bili ar.

Tabla 3. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, tipo de complicaciones. (n=70).

<b>Complicación</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Conversión	7	10%
Hemorragia	2	2,86%
Sin complicación	61	87,14%
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>

Fuente: Historias clínicas

El motivo de conversión fue causado por anatomía no precisa en 8,6% y vesícula escleroatrófica en el 1,4% de los casos.

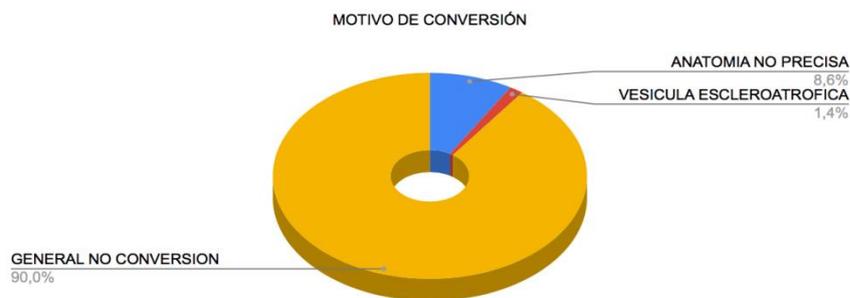


Figura 5. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, por motivo de conversión, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018

Fuente: Historias clínicas

### 5.3. Estancia hospitalaria con complicaciones intraoperatorias

Todos los pacientes que presentaron como complicación intraoperatoria hemorragia permanecieron en el hospital por un tiempo superior a 10 días con una media de 19 días; en tanto que entre los que fueron convertidos,

solo 1 permaneció en el hospital menos de 7 días y los restantes seis pacientes permanecieron más de 10 días con una media de 15 días.

Tabla 4. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, estancia hospitalaria con complicación intraoperatoria (n=70)

<b>Estancia Hospitalaria</b>	<b>&lt;7 días</b>	<b>&gt; 10 días</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentaje</b>
Conversión	1	6	7	10%
Hemorragia	0	2	2	2,86%
Sin complicación	58	3	61	87,14%
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>11</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>

Fuente: Historias clínicas

#### **5.4. Estancia hospitalaria con duración intervención quirúrgica**

El tiempo más frecuente de una cirugía fue dado entre 30 a 60 minutos en el 52,86% de los pacientes, seguido de 60 a 120 minutos en el 34,29% de los pacientes y de más de 120 minutos en el 12,86% de los pacientes.

Tabla 5. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de intervención quirúrgica. (n=70)

<b>Tiempo Quirúrgico</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
30-60 minutos	37	52,85%
60-120 minutos	24	34,29%
> 120 minutos	9	12,86%
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>

Fuente: Historias clínicas

La duración de intervención quirúrgica entre 30 a 60 minutos presentó 20 pacientes hospitalizados menos de 7 días con una media de 6 días y 17 casos con más de 10 días de estancia hospitalaria con una media de 15 días, entre 60 a 120 minutos 9 pacientes hospitalizados menos de 7 días con una media de 7 días y 15 pacientes con más de 10 días de estancia hospitalaria con una media de 17 días y con más de 120 minutos 9 pacientes hospitalizados con más de 10 días con una media de 15 días.

Tabla 6. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de intervención quirúrgica y estancia hospitalaria(n=70)

<b>Estancia Hospitalaria</b>	<b>&lt;7 días</b>	<b>&gt; 10 días</b>	<b>Total</b>
30-60 minutos	20	17	37
60-120 minutos	9	15	24
> 120 minutos	0	9	9
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>41</b>	<b>70</b>

Fuente: Historias clínicas

### **5.5. Complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria**

La prevalencia general de complicaciones postoperatorias fue del 22,86% de los casos, la infección del sitio quirúrgico fue del 15,71%, neumonía en el 4,29% y fístula biliar 2,86%. Sin complicaciones en el 77,14%.

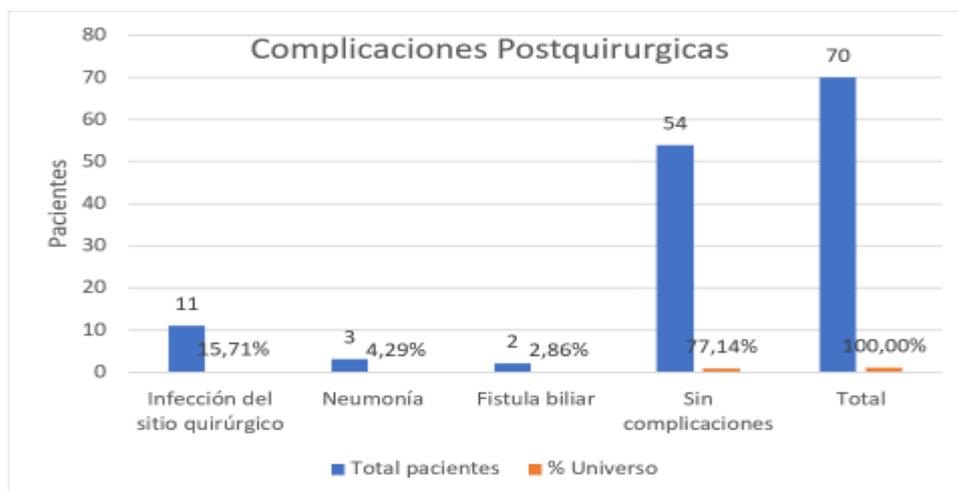


Figura 6. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, complicación postoperatoria  
Fuente: Historias clínicas.

La infección del sitio quirúrgico se presentó con estancia menos de 7 días de estancia hospitalaria en 4 pacientes con una media de 6 días y más de 10 días en 7 pacientes con una media de 15 días, la fístula biliar tuvo 2 pacientes con hospitalización con más de 10 días y una media de 21 días y la neumonía con tres pacientes más de 10 días con una media de 16 días.

Tabla 7. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, duración de estancia hospitalaria con complicaciones postquirúrgica (n=70)

Estancia Hospitalaria	<7 días	> 10 días	Total	Porcentaje
Infección del sitio quirúrgico	4	7	11	15,7%
Fístula biliar	0	2	2	2,8%
Neumonía	0	3	3	4,2%
Sin complicación	33	21	54	77.3%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>33</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>

Fuente: Historias clínicas

## 5.8. Comorbilidad y mortalidad

Del universo estudiado podemos comprobar que no existió ningún paciente que falleció por lo que la mortalidad es 0% posterior a colecistectomía tardía. El total de pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias con comorbilidad fue del 15,71% en 11 pacientes, los que tuvieron complicación postoperatoria sin comorbilidad fue del 7,14% en 5 pacientes.

Tabla 8. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve con comorbilidades y complicaciones postoperatorias (n=70).

<b>Variable</b>	<b>Con complicaciones</b>	<b>Sin complicaciones</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Con comorbilidad	11	0	11	15,71%
Sin comorbilidad	5	54	59	84,28%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>54</b>	<b>70</b>	<b>100%</b>

Fuente: Historias clínicas

La prevalencia de la hipertensión arterial fue del 56,3% de los pacientes, diabetes mellitus del 25%, con obesidad el 15,6% de los pacientes y con insuficiencia renal crónica 3,1% de los pacientes.

Hasta 6 pacientes presentaron dos comorbilidades como hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), un paciente con HTA, DM y obesidad y un paciente con HTA, DM e insuficiencia renal crónica (IRC).

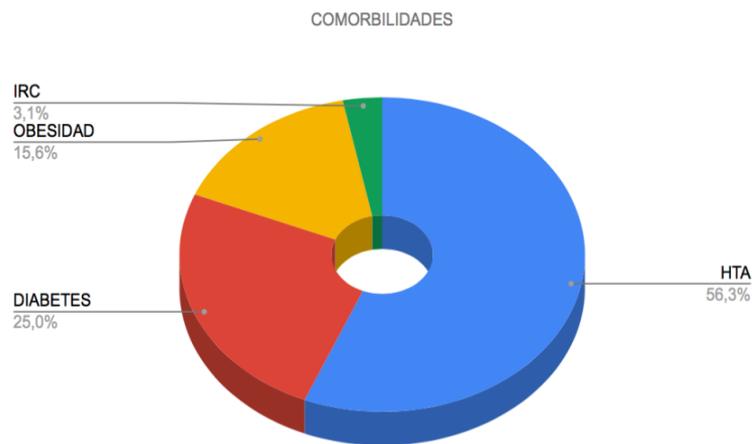


Figura 7. Pacientes colecistectomizados con pancreatitis aguda biliar leve, comorbilidades, Hospital Luis Vernaza, enero 2016 - enero 2018.  
Fuente: Historias clínicas

## 6. DISCUSIÓN

En el análisis de datos se registraron 70 pacientes sometidos a colecistectomía tardía en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve clasificados mediante criterios Atlanta 2012. El sexo femenino predominó en el estudio y representó el 80% de los casos y el sexo masculino correspondió el 20% restante.

El predominio del sexo femenino en el estudio se atribuye a la ya conocida predisposición de este género a desarrollar cálculos biliares de colesterol, especialmente durante la edad reproductiva, embarazo o uso de anticonceptivos orales, tal como se reporta en el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) de acuerdo a las tasas de egreso hospitalario de pancreatitis aguda biliar leve durante el año 2013 donde se presentó un predominio del sexo femenino 2:1 en comparación al sexo masculino (INEC 2013).

El promedio de edad de la muestra general fue de 45 años, el grupo que predominó fue entre 18 a 44 años en el 66% de los casos, entre 45 hasta

65 años el 20% y mayores de 65 años el 14%, estas cifras difieren de casos reportados por Bejaran y colaboradores en un estudio español del 2016, con una media de edad mayor con respecto a nuestro estudio, atribuido a la mayor longevidad de la población europea (96).

Existe un gran debate entre los cirujanos cuando es el momento oportuno para ser intervenidos quirúrgicamente: la cirugía electiva caracterizada por 4 a 8 semanas después del episodio agudo, la cirugía durante la hospitalización inicial, la intervención temprana dentro de las primeras 48 horas y la tardía después de 48 horas.

Las complicaciones intraoperatorias represento el 12,86% de los casos operados. La causa principal fue la conversión por anatomía no precisa mayormente y vesícula escleroatrófica el restante, la hemorragia representó la segunda causa de complicación intraoperatoria, estos resultados son inferiores a un estudio de Ballesta y colaboradores en pacientes operados posterior a pancreatitis biliar aguda leve donde las complicaciones intraoperatorias como conversión, complicaciones mayores y muerte alcanzaron cifras de hasta el 16%, y se relacionaron con más tiempo de hospitalización. (97).

En un estudio realizado por Hamad (98) y colaboradores en 2014 encontraron que tras una ataque de pancreatitis aguda biliar leve y tratados mediante colecistectomía tardía el tiempo quirúrgico que predomino fue menos de 60 minutos, estos resultados son similares a nuestro estudio donde el tiempo de intervención quirúrgica que predomino fue menos de 60 minutos en el 52,85% de los casos.

La colecistectomía tardía se relaciona con mas tiempo de estancia hospitalaria sin importar el tiempo quirúrgico como se demostró en este estudio con similares resultados de un estudio de Eduardo E. Luna 2013.(99)

Shchanter en su estudio previamente publicado en el año 2000 concluye que el aplazamiento de la colecistectomía laparoscópica no es ventajosa quirúrgicamente y no justifica el riesgo de morbilidad adicional(100). Se cree que la disección en el triángulo de Calot es más difícil mientras más rápido se opere ya que un proceso inflamatorio impide maniobras adecuadas; sin embargo Sinha (101) se opone a estas consideraciones, debido a que considera que el edema inicial facilita la disección, ya que posteriormente, cuando el edema es reemplazado por adherencias densas, dicha disección se hace más difícil lo que podría causar complicaciones postoperatorias.

La complicación postoperatoria represento el 22,86% de los casos en este estudio, de manera individual la infección del sitio quirúrgico predominó, seguido de neumonía y fistula biliar, e igualmente se relacionaron con más de 10 días de estancia hospitalaria, estos resultados son menores a un estudio realizado por Bismar y colaboradores del 2002 (86).

Del universo estudiado podemos comprobar que no existió ningún paciente que falleció por lo que la mortalidad es 0% posterior a colecistectomía tardía similar a un estudio de Ann E. Falor 2012 (102)

Las complicaciones postoperatorias con algún tipo de comorbilidad fueron del 15,71%, mayor a los que tuvieron algún tipo de complicación pero sin comorbilidad, por lo que la asociación de comorbilidades al momento de la cirugía conlleva a un riesgo mayor de complicaciones. Estos resultados se correlacionan con otros trabajos, en los cuales la hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad e insuficiencia renal crónica y la presencia de enfermedades asociadas son consideradas como factores de riesgo para presentar mayores complicaciones clínico-quirúrgicas según Perez Lara en 2006 (103).

## **7. CONCLUSIONES**

1. La colecistectomía tardía en paciente con pancreatitis biliar aguda leve es segura y demuestra nula mortalidad, inclusive si se asocia algún tipo de comorbilidad, sin embargo la presencia de comorbilidades en este tipo de pacientes conlleva a mayor tasa de complicaciones postoperatorias y tiempo de estancia hospitalaria.
2. Existió relación de mayor tiempo de hospitalización cuando hubo asociación con complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, así como a mayor tiempo quirúrgico con más días de hospitalización.

## **8. RECOMENDACIONES**

1. Mejorar la información en la historia clínica del sistema Servinte para captar una mayor población y realizar de forma eficaz los estudios de investigación.
2. Comparar la colecistectomía tardía con la temprana para establecer la técnica más adecuada en el hospital.
3. Realizar un estudio prospectivo, de grupos paralelos, aleatorizado, evaluador ciego.
4. Fomentar el mejor manejo de la pancreatitis aguda biliar en todas sus fases de acuerdo a las normas establecidas por las guías internacionales al especialista y al estudiante de postgrado.
5. Desarrollar protocolos de manejo de la pancreatitis aguda y fomentar su uso a nivel institucional y nacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yadav D, Lowenfws A. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013 June; vi (1252-1261).
2. Scott Tenner et al: Management of Acute Pancreatitis American College of Gastroenterology, 2013, 108, 16
3. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: *GI Epidemiology*, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
4. Fanheholz P, Fernández del Castillo J, Camargo C, Pelletier A. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Páncreas*. 2007 november; 25
5. Skipworth, J.R., Shankar, A., Pereira, S.P.: Managing acute and chronic pancreatitis. *The Practitioner* 254(1733), 23-27, 22 (2010).
6. Setiawan VW, Pandol SJ, Porcel J, et al.: Dietary Factors Reduce Risk of Acute Pancreatitis in a Large Multiethnic Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; **15**(2): 257–265.e3
7. Barkin JA, Nemeth Z, Saluja AK, et al.: Cannabis-Induced Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pancreas*. 2017; 46(8): 1035–8.
8. Avram MM: High prevalence of pancreatic disease in chronic renal failure. *Nephron*. 1977; 18(1): 68–71.
9. Krishna SG, Hinton A, Oza V, et al.: Morbid Obesity Is Associated With Adverse Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: A Propensity-Matched Study. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110(11): 1608–19.
10. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D et al. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001; 46:2470–4.
11. Badalov N, Baradarian R, Iswara K et al. Drug induced acute pancreatitis: an evidence based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 101:454–76...
12. StintonLM,ShafferEA. Epidemiology of gallbladder disease:cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012; 6(2):172–187. doi: 10.5009/gnl.2012.6.2.172.
13. Cariati A. Gallstone classification in Western countries. *Indian J Surg* 2015;77(suppl 2):376–380. doi: 10.1007/s12262-013-0847-y.
14. Stewart L, Oesterle AL, Erdan I, Griffiss JM, Way LW. Pathogenesis of pigment gallstones in Western societies: the central role of bacteria. *J Gastroin test Surg* 2002; 6(6):891–904.

15. Ibrahim M, Sarvepalli S., et al. Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2018, 85, 323 -331
16. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41:738.
17. Moreau J, Zinsmeister A, Melton L, DiMagno E. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc.* mayo de 1988;63(5):466-73
18. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999; 130:301.
19. Moreau J, Zinsmeister A, Melton L, Dimagno E. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clinic.* 1998; 6(5): p. 45-67.
20. Banks PA. Acute pancreatitis: Diagnosis. In: *Pancreatitis*, Lankisch PG, Banks PA (Eds), Springer-Verlag, New York 1998. p.75.
21. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379.
22. JULIO ALBERTO NIETO MD1, S. J. R. M. Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Revista Colombiana de Cirugía*, 2010, 24, 76-96
23. Michele Sanchez Roa., M.D. Pancreatitis Aguda. *MEDICRIT, Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*, 2004, 1
24. Toouli J, Brook-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;(Suppl 17):S15–39.
25. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54(Suppl.III):iii1-9.
26. Domínguez-Muñoz, J. E. Pancreatitis aguda Jornada de Actualización en Gastroenterología Aplicada | Gastroenterología y Hepatología, 2006, 29, 77-84
27. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:793-810.
28. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:463.

29. Greer S, Burchard K. Acute pancreatitis and critical illness. A pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest*. 2009;136:1413-9.
30. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1863.
31. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol*. 2006;59(4):340–344.
32. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:515–539.
33. Phillip V, Steiner JM, Algul H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014; 5:158–68. Epub 08/19. PMID: 25133018.
34. Surlin V, Saftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(44):16544–16549.
35. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195.
36. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging. *Gut*. 1986;27:1035-42.
37. Aranha GV, Prinz RA, Esguerra AC, Greenlee HB. The nature and course of cystic pancreatic lesions diagnosed by ultrasound. *Arch Surg*. 1983;118:486
38. Arvanitakis M, Delhaye M, Maertelaere VD et al. Computed tomography and MRI in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126:715–23.
39. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17:515–539.
40. Berger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World J Gastroenterol*. 2007;13(38):5043–5051.

41. Greer S, Burchard K. Acute pancreatitis and critical illness. A pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest*. 2009;136:1413-9.
42. Stimac D, Miletić D, Radić M, et al.: The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(5): 997–1004
43. Xiao B, Zhang X, Tang W, Zeng L, Zhai Z. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2735–2742.
44. Stimac D, Miletic D, Radic M et al. The role of non enhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:997–1004.
45. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.
46. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MRI* 2007;28:371–83.
47. Banks, P. A et.al. (2013). Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by 2014 international consensus. *Gut*, 62(1), 102-111.
48. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638–52.
49. Sternby et al Determinants of Severity in Acute Pancreatitis: A Nation-wide Multicenter Prospective Cohort Study. *Annals of Surgery*, 2018, 20
50. Tener S, Baillie J, DeWit J, Swaroop Vege S. Management of Acute Pancreatitis. *The american journal of gastroenterology*. 2014 july; xxv.
51. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.

52. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340–4.
53. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738–44.
54. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (non necrotizing pancreatitis): abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol* 2008;190:643–9.
55. Pelaez-Luna M, Vege SS, Petersen BT, et al. Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases. *Gastrointest Endosc* 2008;68:91–7.
56. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.
57. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis (PANTER trial). *N Engl J Med* 2010;362:1491–502.
58. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738e44.
59. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1247e51.
60. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298e302.
61. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O’Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson’s, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:435e41.

62. Wu B, Johannes R, Sun X, Tbak Y, Banks P. The early prediction of mortality in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2008 june; Lvi: p. 34-78.
63. Bechien W, Hwang J, Garner T, Repas K, Delee R, Yu S. Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared With Saline in Patients With Acute Pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011 august; ix: p. 34-78.
64. Van Dijk SM, Hallsensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–2032.
65. De Waele JJ, Leppaniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *World J Surg* 2009; 33:1128–1133.
66. McClave S. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):24–35.
67. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–435.
68. LiY, YuT, ChenG ,et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes in acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(6):e64926.
69. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*. 2018 Mar 9;11:77-85.
70. Nieto, Julio Alberto; Rodriguez, samuel Jesus 3 Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible *Revista Colombiana de Cirugía*, vol. 25, núm. 2, abril-junio, 2010, pp. 76-96
71. 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;239:741–9. discussion 9-51

72. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons. Commissioning Guide: Gallstone Disease. Royal College of Surgeons: London, UK; 2016.
73. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2:565–573.
74. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132:2022–2044.
75. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(suppl 3):iii1–iii9.
76. Hernandez V, Pascual I, Almela P, et al. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2417–242
77. Thornton DJ, Robertson A, Alexander DJ. Patients awaiting laparoscopic cholecystectomy can preoperative complications be predicted? *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86:87–90.
78. Pezzilli R, Uomo G, Gabbrielli A, et al. A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy. *Dig Liver Dis*. 2007;39: 838–846.
79. Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB (Oxford)*. 2008;10:332–335.
80. Tate JJ, Lau WY, Li AK. Laparoscopic cholecystectomy for biliary pancreatitis. *Br J Surg* 1994;81:720-2.
81. 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**: 741–49.
82. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, et al. Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:959–970.

83. Genc V, Sulaimanov M, Cipe G, et al. What necessitates the conversion to open cholecystectomy? A retrospective analysis of 5164 consecutive laparoscopic operations. *Clinics* 2011;66:417.
84. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, Van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255:860e6.
85. Yang TF, Guo L, Wang Q. Evaluation of preoperative risk factor for converting laparoscopic to open cholecystectomy: A meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2014;61:958
86. Leonardo José Randial Perez a \*, J. F. P. a. y. G. A. D. b .Seguridad de la colecistectomía laparoscópica temprana (48 h) para pacientes con pancreatitis aguda biliar leve: revisión sistemática de la literatura y meta análisis ELSEVIER DOYMA, *Cirugia española*, 2014, 2, 107 - 113
87. David GG, Al-Sarira AA, Willmott S, Deakin M, Corless DJ, Slavin JP. Management of acute gallbladder disease in England. *Br J Surg* 2008;95:472.
88. Ballaz, L.O. COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA DE URGENCIA VERSUS PROGRAMADA EN EL TRATAMIENTO DE LA COLECISTITIS AGUDA Universidad Pública de Navarra, Universidad Pública de Navarra, 2015
89. 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
90. Bismar HA, Al-Salamah SM. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Saudi Med Journal*. 2003; 24(6):660-4.
91. Guidelinesab\*1, W. G. I. A. P. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis ELSEVIER *Pancreatology*, 2013, 13, e1-e15

92. Tejada Echanojáuregui, A. H. Drenaje endoscópico de colecciones pancreáticas GH CONTINUADA., **2009**, 8, 149 -152
93. J. J. Vila, D. R.-C. y. B. G. Manejo endoscópico de las colecciones pancreáticas Elsevier España, S.L.U., **2015**
94. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagens JC, Besselink MG, Bollen TL, Gooszen HG, Schaapherder AF, Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg*. 2011;98(10):1446e
95. Heider TR, Brown A, Grimm IS, Behrns KE. Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1e5.
96. Bejaran N, Romaguera A, Garcia F, Garcias N, Serra S. Cómo afecta el retraso de la colecistectomía tras la pancreatitis aguda litiásica en la aparición de recidivas. Consecuencias de la falta de recursos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2016 december; 198(2).
97. Ballesta LC, Ruggiero R, Poves I, Bettonica C, Procaccini E, Iervolino E. Laparoscopy in acute biliary pancreatitis. *Panminerva Med* 2001; 43: 227-228.
98. Al-Qahtani HH. Early versus interval cholecystectomy after mild acute gallstone pancreatitis: A 10 year experience in central Saudi Arabia. *J Taibah Univ Med Sci* 2014;9: 322–327.
99. Luna-Madrid, E. E. Colecistectomía temprana comparada con colecistectomía tardía en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve *Rev med UAS*, **2014**, 4
100. Schachter P, Peleg T, Cogen O. Interval laparoscopic cholecystectomy in the management of acute biliary pancreatitis. *HPB Surgery*. 2000 december; 11(9).
101. Sinha, R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: optimal choice? *HBP (Oxford)*, **2008**, 10, 332-335

102. Falor AE, de Virgilio C, Stabile BE, Kaji AH, Caton A, Kokubun BA, et al. Early laparoscopic cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis: Time for a paradigm shift. Arch Surg. 2012; 1-5
103. Perez Lara F, de Luna R, Moreno R, Suescun G. Colecistectomía laparoscópica en pacientes mayores de 70 años: nuestra experiencia en 176 casos. Revista Española de enfermedades Digestivas. 2006 enero; 98.

