



## DOCUMENTO DE CONSENSO

# SEMICYUC 2012. Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda<sup>☆</sup>

E. Maraví Poma<sup>a,\*</sup>, F. Zubia Olascoaga<sup>b</sup>, M.S. Petrov<sup>c</sup>, S. Navarro Soto<sup>d</sup>,  
C. Laplaza Santos<sup>a</sup>, F. Morales Alava<sup>e</sup>, A. Darnell Martín<sup>f</sup>, B. Gorraiz López<sup>g</sup>,  
F. Bolado Concejo<sup>h</sup>, M. Casi Villarroya<sup>i</sup>, M. Aizcorbe Garralda<sup>j</sup>, E. Albeniz Arbizu<sup>i</sup>,  
J.A. Sánchez-Izquierdo Riera<sup>k</sup>, J.P. Tirapu León<sup>l</sup>, L. Bordejé Laguna<sup>m</sup>,  
V. López Camps<sup>n</sup>, P. Marcos Neira<sup>m</sup>, E. Regidor Sanz<sup>a</sup>, F. Jiménez Mendioroz<sup>o</sup>  
y autores/miembros del Grupo de Trabajo CC – Recomendaciones PAPG 2012,  
GTEI-SEMICYUC<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino), Pamplona, España

<sup>b</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Donostia, San Sebastián, España

<sup>c</sup> International Association of Pancreatology. Department of Surgery, The University of Auckland, Auckland, Nueva Zelanda

<sup>d</sup> Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí, UAB, Sabadell, Barcelona, España

<sup>e</sup> Departamento de Cuidados Críticos, Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont SOLCA, Portoviejo-Manabí, Ecuador

<sup>f</sup> Sección Radiología Abdominal, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino), Pamplona, España

<sup>h</sup> Servicio Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>i</sup> Servicio Digestivo, Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino), Pamplona, España

<sup>j</sup> Servicio de Cirugía, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino), Pamplona, España

<sup>k</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Sección Polivalente; Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>l</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>m</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>n</sup> Unidad de Medicina Intensiva, Hospital de Sagunt, Sagunt, Valencia, España

<sup>o</sup> Servicio de Radiología Intervencionista, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 8 de enero de 2013; aceptado el 17 de enero de 2013

Disponible en Internet el 27 de marzo de 2013

<sup>☆</sup> Podrá consultar la versión completa de este manuscrito en Med Intensiva. 2013 en la sección de material adicional, que se incluye en la versión electrónica de este mismo número. Disponible en: [www.elsevier.es/medicina-intensiva](http://www.elsevier.es/medicina-intensiva). Con el aval del Comité Científico de la SEMICYUC.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [enrique.maravi.poma@hotmail.com](mailto:enrique.maravi.poma@hotmail.com) (E. Maraví Poma).

◇ Para la lista de jurados y vocales, véase el anexo 1 en el material adicional.

**PALABRAS CLAVE**

Pancreatitis;  
Cuidados intensivos;  
Guías de práctica  
clínica

**KEYWORDS**

Pancreatitis;  
Intensive Care;  
Guidelines

**Resumen**

*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 la 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 la 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 pancreatitis aguda en la UCI. De ellas destacaríamos la nueva clasificación de la pancreatitis aguda basada en determinantes evolutivos, las nuevas técnicas quirúrgicas y las recomendaciones nutricionales.

*Nota.* En este resumen solamente se enumeran las 84 recomendaciones de los 16 bloques de preguntas, excepto los bloques de mayor relevancia e impacto por su novedad o porque modifican el manejo habitual.

El documento completo, en versión española e inglesa, referencias bibliográficas, tablas y relación de autores se puede consultar on-line (material adicional): <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.01.007>.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

**SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis****Abstract**

*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:* Eighty two recommendations for acute pancreatitis 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.

*Note.* This summary only lists the 84 recommendations of the 16 questions blocks except blocks greater relevance and impact of its novelty or because they modify the current management.

The full document, in Spanish and English, references, tables and list of authors is available on-line (additional material): <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.01.007>.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## 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 (UCI)<sup>1</sup>, los avances en el soporte nutricional en la PA grave<sup>2</sup>, el acercamiento dinámico de las técnicas continuas de reemplazo o depuración extrarrenal (TCRR-TCDE)<sup>3,4</sup>, el conocimiento del papel central de la infección del páncreas y las mejoras en las técnicas de intervención quirúrgica<sup>5,6</sup>.

Durante la confección de la Hoja de Ruta (HR/Pathways) de la PA en medicina intensiva (UCI)<sup>7</sup> 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. en que la clasificación de la PA 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)<sup>8</sup>.

Por último, alguna de las recomendaciones de la Conferencia de Consenso en pancreatitis aguda grave (PAG) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) 2004<sup>9</sup> 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 de la Pancreatitis Aguda de la SEMICYUC puso en marcha la actualización de las recomendaciones en PA ingresadas en medicina intensiva o en la UCI.

El objetivo de este nuevo proyecto es dar a conocer las recomendaciones actuales y revisadas sobre el manejo de la PA grave en medicina intensiva.

## Metodología y diseño

### 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 multidisciplinarios, 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.

El grupo ha decidido utilizar las recomendaciones existentes sobre el tratamiento de la PAG y adaptarlas a las necesidades de la población diana, utilizando el método GRADE en la adaptación del *American College of Chest Physicians* (ACCP)<sup>10</sup>, por su aplicabilidad y sencillez, aunque existen otras versiones posteriores<sup>11-14</sup>. El método GRADE (tabla 1; podrá consultarla en la versión completa) clasifica las recomendaciones en:

### Grados de recomendación

De acuerdo con un balance entre beneficios, riesgos, costos y las posibles cargas de trabajo:

- *Grado 1*: recomendación fuerte.
- *Grado 2*: recomendación débil.
- *Sin grado*: no existe recomendación al respecto.

### Calidad de la 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:

- *Evidencia A*: más alta.
- *Evidencia B*: moderada.
- *Evidencia C*: baja.

### Revisión y análisis de la literatura

Búsqueda electrónica en MEDLINE, SCOPUS y EMBASE desde 2004 a septiembre de 2012 de literatura acerca de la PAG 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 PAG y actualizarlas al 2012, utilizando el método GRADE.

### Guía y conflictos de interés

No se identificó ninguna limitación de conflictos.

### Definiciones y siglas empleadas

Véase el documento completo on-line. Las definiciones de la enfermedad y las complicaciones están resumidas en cada capítulo y en las sucesivas tablas que se describen en este documento y en las Hojas de Ruta de la PA 2011<sup>7</sup>.

### 1.ª pregunta. Diagnóstico de la pancreatitis aguda en urgencias (versión resumida; versión completa on-line)

*Recomendación 1.* Diagnóstico de PA: deben estar presentes al menos 2 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 PA.
- Niveles de lipasa y/o amilasa en suero 3 o más veces el valor normal.
- Hallazgos característicos en la TC o en estudios ecográficos.

### 2.ª pregunta. Clasificación de la pancreatitis aguda (versión completa)

En un paciente con PA está demostrado que la identificación temprana de los signos de gravedad, durante los 3 primeros

días desde el ingreso, mejora el pronóstico y reduce la mortalidad<sup>7</sup>. 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<sup>8</sup> que se fundamenta en 2 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 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<sup>15</sup> y de los signos de alarma pancreática definidos más adelante<sup>7</sup>.

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 FO. Los tres FO más frecuentes y determinantes en la evolución son cardiovascular, renal y respiratorio<sup>16</sup>. 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

- *Pancreatitis aguda leve* (PAL). Se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática como de FO.
- *Pancreatitis aguda moderada* (PAM). Se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o FO transitorio.
- *Pancreatitis aguda grave* (PAG). Se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o FO persistente.
- *Pancreatitis aguda crítica* (PAC). Se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y FO 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 como «transitorio» o «persistente» el FO que no se resuelve en menos o más de 48 h, si bien creemos que es un límite demasiado largo para determinar FO y adoptamos la definición de la *Sepsis Surviving Campaign*<sup>17</sup>.

## Definición de fallo orgánico

- *Hipotensión*. Presión arterial sistólica (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 (SvCO<sub>2</sub>) < 70%.

- *Fallo respiratorio*. PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg basal (sin O<sub>2</sub> suplementario); o PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg.
- *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 × 12 h.

También se ha propuesto otra clasificación, que sugiere dividir las PA en 3 categorías<sup>18-22</sup>.

- *Pancreatitis aguda leve*. PA sin complicaciones locales ni fracaso orgánico.
- *Pancreatitis aguda moderada*. PA con complicaciones locales sin fracaso orgánico.
- *Pancreatitis aguda grave*. La que presenta fracaso orgánico, con o sin complicaciones locales.

Aunque ambas clasificaciones presentan similitudes<sup>23</sup>, preferimos la clasificación en 4 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<sup>24,25</sup>.

*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 et al., que clasifica la PA en 4 niveles, basada en la aparición o no de FO 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).

## 3.ª pregunta. Organización para el manejo integral de la pancreatitis aguda. Manejo protocolizado (versión completa)

En los últimos años se han publicado diferentes guías de tratamiento para la PA. En todas ellas han participado profesionales de distintas especialidades médicas, han sido elaboradas de forma multidisciplinar, y muchas de ellas recomiendan que los pacientes con formas graves sean atendidos en hospitales con experiencia y que dispongan de un grupo multidisciplinar para el abordaje de la PA<sup>26-29</sup>, 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 la seguridad del paciente que ingresa con una PA al hospital<sup>7</sup>.

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<sup>30</sup>, 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<sup>31</sup> solo el 23,2% de los centros disponen de un grupo multidisciplinar para el tratamiento de la PA. Otros 2 estudios indican un grado muy bajo de cumplimiento de las medidas principales de las guías de tratamiento<sup>32,33</sup>, aunque otro aprecie una notable mejoría<sup>34</sup>.

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.

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 multidisciplinarios 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 multidisciplinarios para el tratamiento de los pacientes con PA: urgencias, digestivo (con endoscopia experimentada), radiología (con tomografía computarizada [TC], radiología intervencionista), cirugía biliopancreática, 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 tratan pacientes con PAM, PAG y PAC elaboren Hojas de Ruta (*Pathways*) de manejo multidisciplinar para el tratamiento de la PA, basadas en las recomendaciones de las sociedades médicas y adecuadas a sus medios. Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).

#### 4.ª pregunta. Criterios de ingreso precoz en la unidad de cuidados intensivos: nuevos conceptos (versión completa)

- «Signos de alarma pancreática» versus los antiguos criterios precoces de gravedad. En salas de urgencias, digestivo, UCI y otras.
- Pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG).
- Criterios de valoración e ingreso de la PAPG en la 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 PAC en el momento del ingreso hospitalario<sup>7</sup>. Por tanto, desde el punto de vista práctico introducimos el concepto de *pancreatitis aguda potencialmente grave* (PAPG). En resumen, definimos la PAPG como aquella PA que presenta uno o más fallos orgánicos (hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria, renal) o signos de alarma<sup>7</sup> y es útil para el manejo inicial del paciente.

Al mismo tiempo, algunos de los criterios de gravedad publicados anteriormente<sup>9</sup> nos indican qué 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 o escalas pronósticas que se enumeraban en la clasificación de Atlanta.

Los signos de alarma pancreática<sup>7</sup> son:

- **Clínicos:** obesidad, edad, defensa abdominal, derrame pleural, alteración de conciencia.
- **Analíticos:** proteína C reactiva (PCR) > 150 mg/l o elevación progresiva en 48 h; hematocrito > 44%, procalcitonina superior a 0,5 ng/ml en las primeras 24 h.
- **Radiológicos:** derrame pleural, líquido libre peritoneal.
- **Escala pronóstica:** APACHE II > 8; APACHE O > 6; Ranson-Glasgow > 3 puntos.

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<sup>35-42</sup>. 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<sup>21</sup>, sugerimos que los pacientes con PA reciban un seguimiento clínico y analítico protocolizado y periódico durante las primeras 72 h, para detectar precozmente el FO e iniciar su tratamiento enérgico lo antes posible<sup>7</sup>. Es decir, evitar el síndrome de «PA solitaria», término que define a los pacientes con una PA que ingresan en una sala hospitalaria y no son sometidos a un protocolo u Hoja de Ruta (*Pathways*) bien definida, quedando solitarios y abandonados en 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<sup>43-47</sup>. 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<sup>18,19,43,45</sup>. La aparición de infección pancreática sin FO presenta una morbimortalidad 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).

### 5.ª pregunta. Biomarcadores. Marcadores inflamatorios y de infección (versión resumida; versión completa on-line)

- **Recomendación 10.** La determinación de PCR a las 48 h del 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 interleucina-6 (IL-6) es un predictor fiable y precoz de gravedad en las primeras 24 h del ingreso. Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).
- **Recomendación 12.** La procalcitonina es un marcador precoz de gravedad en las primeras 24 h 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 la procalcitonina 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).

### 6.ª pregunta. Papel de la radiología en la pancreatitis aguda. Diagnóstico de la necrosis infectada. Drenaje percutáneo (versión resumida; versión completa on-line)

#### Papel de la radiología en la pancreatitis aguda

**Recomendación 14.** La TC abdominal con contraste intravenoso (i.v.) 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 i.v. yodado) y/o la presencia de colecciones peripancreáticas (grado D y E de la clasificación por TC [CECT] de Balthazar). Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).

**Recomendación 16.** La TC abdominal con contraste i.v. se realizará en las primeras 24 h en los 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 resonancia magnética (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. Punción-aspiración con aguja fina

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

### 7.ª pregunta. Antiproteasas e infusión regional arterial continua (versión resumida; versión completa on-line)

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

¿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?

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

¿Es útil la perfusión arterial regional continua y la descompresión mediante laparotomía en la PAG con síndrome compartimental abdominal (SCA)?

- **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).

## 8.ª pregunta. Control de la presión intraabdominal y actitudes ante el síndrome compartimental abdominal (versión resumida; versión completa on-line)

### Concepto

La presión intraabdominal (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) ( $PIA \geq 12$  mmHg), es ya conocida desde hace más de un siglo, y se sabe que puede provocar alteraciones en la funcionalidad del organismo<sup>48-52</sup>.

El SCA se define como una  $PIA \geq 20$  mmHg mantenida y asociada a nueva o nuevas disfunciones orgánicas, independientemente de la etiología<sup>53-60</sup>. Incluso se han establecido valores de PIA predictores de FO y de mortalidad, y recomendaciones para optimizar tanto el tratamiento médico como el quirúrgico del SCA<sup>61-64</sup>.

Se debe 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, 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<sup>65,66</sup> y, una vez finalizada la reposición, si es necesario, iniciaremos aminas vasoactivas.

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

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 los casos en que exista una gran cantidad de líquido libre intraabdominal)<sup>67,68</sup> y/o la laparotomía descompresiva<sup>69,70</sup>. Si se realiza cirugía descompresiva y no hay sospecha de necrosis infectada es importante no realizar necrosectomía para no producir necrosis infectada.

- **Recomendación 27.** La PIA debe medirse en todos los pacientes afectados de PAPG. Se medirá con el paciente en decúbito supino, al final de la espiración cada 6-8 h 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 con una  $PIA \geq 12$  mmHg sostenida o repetida y SCA con una  $PIA \geq 20$  mmHg sostenida y asociada a síndrome de disfunción multiorgánica (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 región pancreática si se confirma la existencia de infección. Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).

## 9.ª pregunta: Control del dolor y sedación (versión resumida; versión completa on-line)

- **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 locorregional 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).

### 10.<sup>a</sup> pregunta. Reposición de la volemia y control hemodinámico. En paciente crítico sin ventilación mecánica y con ventilación mecánica. En salas generales y en unidades de cuidados intensivos (versión resumida; versión completa on-line)

En pacientes con PAPG se recomienda la administración precoz de fluidos, fundamentalmente durante las primeras 72 h, siendo las primeras 24h las más importantes<sup>71,72</sup>. 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 los pacientes con PAPG, inestables y con signos de hipoperfusión ( $SvcO_2 < 70\%$  o  $SvmO_2 < 65\%$ , lactato  $> 4$  mmol/l, oliguria)<sup>17</sup>, así como con comorbilidades asociadas (pacientes con enfermedad cardiaca, renal y/o hepática)<sup>73</sup>. La administración de más de 3-4l de fluidos en las primeras 24h parece relacionarse con peor pronóstico, debido a mayor incidencia de insuficiencia respiratoria aguda y mayor necesidad de ingreso en UCI, ya sea por los efectos directos deletéreos de la infusión de fluidos, ya sea por tratarse probablemente de un paciente con PA complicada<sup>36,73,74</sup>.

Con respecto al tipo de fluido, cristaloides versus coloides, no existe una recomendación general en PA, aunque se ha visto que soluciones cristaloides equilibradas (lactato de Ringer) consiguen controlar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de las PAPG, así como los niveles de PCR si lo comparamos con el suero salino fisiológico<sup>39,75-78</sup>.

Los *parámetros estándares estáticos clásicos* de evaluación y los *parámetros hemodinámicas funcionales* se discuten ampliamente en la versión original.

Mención especial tiene la interpretación de estos parámetros en *pacientes con HIA*, 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<sup>79,80</sup>. 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<sup>81</sup>.

- **Recomendación 38.** Se recomienda la administración precoz de fluidos en los 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 3-4l en las primeras 24h. 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 hidroxietilalmidones de peso molecular  $> 200$  kDa y/o grado de sustitución  $> 0,4$  en los 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 h. 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), la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) y 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 la 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  $\geq 10\%$  del gasto cardiaco durante los primeros 60-90s de su realización) en pacientes críticos en respiración espontánea. Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).
- **Recomendación 44.** La presencia de HIA, 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).

### 11.<sup>a</sup> pregunta. Soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico con pancreatitis aguda potencialmente grave (versión resumida; versión completa on-line)

Desde la última revisión sobre el tema<sup>82</sup> ha habido pocas aportaciones pero muy valiosas. La PAPG y sus formas evolutivas, la PAG y la PAC, producen un SRIS que conduce a una situación de estrés altamente catabólica, hipermetabólica e hiperdinámica<sup>2,83,84</sup>. 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 —reposo intestinal e instaurar nutrición parenteral total—, limitado a revertir la situación catabólica, ha cambiado. Aparecen diversos estudios que demuestran una mayor morbilidad y un mayor riesgo de mortalidad con este enfoque tradicional<sup>85,86</sup>.

Un estudio reciente de varios marcadores de funcionamiento 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 fallo multiorgánico (FMO) y gravedad de la pancreatitis con un aumento de la mortalidad<sup>87</sup>.

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<sup>88-91</sup>. El apoyo nutricional se ha convertido en una de las intervenciones más importantes en el manejo de los pacientes con PAPG.

### Recomendaciones

*Recomendación 45.* El soporte nutricional especializado en la PAPG, tanto en sus formas de PAG y de 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 esta 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/día, sin sobrepasar un aporte > 4 g/kg/día de glucosa, aporte de lípidos de 0, 7-1,5 g/kg/día y aporte proteico de 1-1,8 g/kg/día. 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 PAG que reciben nutrición parenteral. Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).

*Recomendación 52.* No se recomienda el uso de prebióticos o probióticos en pacientes con PAPG. Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).

### 12.<sup>a</sup> pregunta. Papel de la endoscopia/ecoendoscopia digestiva en la pancreatitis aguda grave y crítica (versión resumida; versión completa on-line)

#### Papel de la colangiografía pancreática retrógrada endoscópica y esfinterotomía endoscópica en la pancreatitis aguda biliar

#### Papel de la endoscopia en el manejo de los pseudoquistes pancreáticos

*Endoscopia intervencionista. Papel de la endoscopia en el manejo de la necrosis pancreática infectada.* 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<sup>92</sup>, igual o menos que la quirúrgica; su seguridad es aceptable<sup>93</sup>.

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 se muestra eficaz y presenta una seguridad aceptable comparándola con la cirugía. El drenaje endoscópico transmural es una opción perfectamente válida para los 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.* Colangiografía pancreática retrógrada endoscópica y esfinterotomía endoscópica (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 h). 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 h). Grado de recomendación fuerte (1), moderada calidad de evidencia (B).

*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 h y el paciente presente datos de colangitis o ictericia obstructiva, deberá ser sometido a drenaje percutáneo transhepático de la vesícula o a 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-EE 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.* Solo 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 endoscópica 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 morbimortalidad. 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).

### 13ª pregunta. Profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda potencialmente grave (versión resumida; versión completa on-line)

#### Antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda

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

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

#### Papel del «tratamiento antifúngico temprano» (mal llamada profilaxis antifúngica)

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

¿Cuál es el próximo paso?

*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 antifúngico de mayor espectro que el fluconazol tan pronto como sea posible, y por extensión se aplican los mismos criterios que en la PAG y la 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 PAG. Grado de recomendación débil (2), moderada calidad de evidencia (B).

#### **14.<sup>a</sup> pregunta. Hemofiltración en la pancreatitis aguda potencialmente grave. Acercamiento dinámico de las técnicas de depuración extrarrenal: hemofiltración precoz; hemodiafiltración de alto volumen (versión resumida; versión completa on-line)**

##### **Inmunomodulación e intentos terapéuticos de control en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave**

Ya en los años setenta 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<sup>94-96</sup>.

La hemofiltración (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 nivel sistémico<sup>97-100</sup>. 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<sup>101-104</sup>.

##### **Hemofiltración en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave: experiencia clínica**

##### **Hemofiltración en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave: 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 su efecto positivo 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, 2 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<sup>4</sup>, cuándo y cómo iniciar las técnicas de depuración extrarrenal (TCDE) y cómo finalizar una TCDE en estos pacientes críticos<sup>105</sup>.

#### **Manejo del paciente con pancreatitis aguda grave y fracaso renal agudo. Recomendaciones**

*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 TCDE 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 fracaso renal agudo (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 (hemodiálisis intermitente [HDI], extendida o continua) podría ser utilizado para este fin, basado en la experiencia del equipo y en la 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 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 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, basándose en el tipo de paciente y en el momento evolutivo. Grado de recomendación fuerte (1), baja calidad de evidencia (C).

#### **15.<sup>a</sup> pregunta. Actitud quirúrgica ante la pancreatitis aguda grave o pancreatitis aguda crítica sin y con necrosis y sepsis pancreática (versión completa)**

##### **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 un estudio reciente a nivel nacional sobre pacientes intervenidos<sup>106</sup> se 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:

- 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<sup>107</sup>.
- Pacientes con ruptura posnecrótica del conducto pancreático principal, catalogados como síndrome del conducto pancreático roto (*disconnected duct syndrome*), con una clínica muy similar a la expuesta anteriormente, que pueden ser tributarios de tratamiento quirúrgico<sup>108</sup>.
- Oclusión intestinal o estenosis biliar como consecuencia de la organización de la necrosis.

### Necrosis infectada

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 infectada son tributarios de tratamiento quirúrgico.

Han aparecido algunos artículos propugnando el tratamiento conservador, incluso en pacientes que presentaban necrosis pancreática infectada<sup>109-112</sup>. 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, ayuda a obtener resultados aceptables.

Puesto que las cifras de mortalidad para los pacientes sometidos a tratamiento conservador y que presentaban necrosis pancreática infectada 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<sup>113</sup>.

Sin embargo existen datos recientes que pueden poner en duda esta afirmación. Stern et al.<sup>114</sup> apuntan 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 infectada deben 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 infectada 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 la extirpación de los órganos vecinos.

El trabajo de Rau et al.<sup>115</sup> 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, del 20 y del 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<sup>116</sup>. 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 y Dexter<sup>113</sup> publicaron que el abdomen abierto debe reservarse para los pacientes con PA y necrosis infectada que presentan extensas colecciones que sobrepasan la celda pancreática y alcanzan todo el espacio retroperitoneal por detrás del colon.

Probablemente es en estos casos donde el valor de la PIA adquiere más relevancia. Los pacientes que Bradley y Dexter<sup>113</sup> describen 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 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 2 fases bien diferenciadas: fase precoz y fase tardía. Las evidencias concluyentes que hicieron desestimar la cirugía de la necrosis estéril<sup>115,117</sup> indican que el mejor momento para indicar la necrosectomía es la fase tardía de la enfermedad, es decir, la fase en que la infección de la necrosis es habitual (con frecuencia tras 3 o 4 semanas del inicio del cuadro)<sup>118</sup>.

En la fase precoz o inicial (primeras 2 semanas tras el inicio del cuadro) la indicación quirúrgica solo debería establecerse en los siguientes casos:

- Casos de FMO y duda diagnóstica entre PAPG e isquemia mesentérica o perforación de víscera hueca.

- Casos de isquemia intestinal o perforación secundarios a la extensión y/o compresión producidos por la necrosis pancreática, ya sea a nivel del intestino delgado o del colon.
- Aparición de SCA en los primeros días, realizando cirugía descompresiva sin necrosectomía.

En todos los pacientes con 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<sup>119</sup> se ha desarrollado siguiendo 2 filosofías absolutamente opuestas. Por una parte existe un grupo de cirujanos que defiende la mínimamente invasiva 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 *step-down*<sup>5</sup>.

Por otra parte, existe otro grupo que defiende el *step-up*<sup>5</sup>, que relega a la necrosectomía abierta a un segundo plano tras el fracaso de una técnica mínimamente invasiva.

La ruta transgástrica descrita por Baron<sup>120</sup> 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, el duodeno y el colon transversal: *walled off pancreatic necrosis*.

El acceso retroperitoneal descrito por el grupo de Carter et al. en Glasgow<sup>121</sup> 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 aleatorizado y controlado realizado en Holanda<sup>5</sup> comparando *necrosectomía abierta* frente a una técnica tipo *step-up* (drenaje percutáneo y, si no es suficiente, necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva) demuestra que el 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 al 40% para el *step-up*), pero 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 «puente» hasta un tratamiento más definitivo; puede resultar de extrema utilidad para estabilizar suficientemente pacientes demasiado graves para tolerar cualquier tipo de necrosectomía<sup>118</sup>. Esta técnica no ha sido comparada con el 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.

De todas estas nuevas técnicas parece desprenderse un nuevo mensaje: la necrosectomía en sí misma podría ser menos importante que obtener un drenaje adecuado<sup>120</sup>.

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, en cuanto aumente la experiencia en su manejo y aparezca la nueva tecnología que puede precisarse para obtener un mejor resultado<sup>115,122</sup>.

## Conclusiones

**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).

**Recomendación 79.** Cirugía. Momento de la cirugía: a partir de las 3-4 semanas de inicio de la PAG, 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).

## 16.ª pregunta. Costes del manejo en la unidad de cuidados intensivos del paciente con pancreatitis aguda potencialmente grave (versión resumida: versión completa on-line)

Los trabajos de valoración económica de los pacientes con PA 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.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

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

## Anexo A. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.01.007>.

## Bibliografía

1. Khaliq A, Dutta U, Kochhar R, Singh K. Management of Acute Pancreatitis: 'PANCREAS' contains Eight Easy Steps to remember the treatment. *JOP*. 2010;11:492-3.
2. Bordejé Laguna L, Lorencio Cárdenas C, 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):33-7.
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;55:570-9.
4. Leoz G, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo y cuándo indicar TDE en pacientes con AKI. En: Herrera Gutiérrez M, Maynar Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA (editores). *Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con disfunción renal aguda o sometido a depuración extracorpórea*. 1.ª ed. Editorial Ergon; 2012. p. 79-83.
5. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al., the Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1491-502.
6. Warshaw AL. Improving the treatment of necrotizing pancreatitis — A step up. *N Engl J Med*. 2010;362:1535-7.
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. Hoja de Ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (clinical pathways). *Med Intensiva*. 2012;36:351-7.
8. Bruno MJ, Dellinger EP, Forsmark CE, Laver P, Lévy P, Maraví Poma E, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg*. 2012;256:875-80.
9. Maraví Poma E, Jiménez Urrea I, Gener Raxarch J, Zubia Olascoaga F, Perez Mateo M, Casas Curto JD, et al. Recomendaciones de la 7.ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis Aguda Grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2005;29:321-57.
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;129:174-81.
11. Guayatt G, Oxman A, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al., GRADE Working Group. GRADE: Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336:1049-51.
12. Hsu J, Brozek JL, Terracciano L, Kreis K, Compalati E, Stein AT, et al. Application of GRADE: Making evidence-based recommendations about diagnostic test in clinical practice guidelines. *Implementation Science*. 2011;6:62.
13. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al., Canadian Critical Care Trials Group/Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous-positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ*. 2011;183:195-214.
14. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, et al. 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 Suppl:53S-70S.
15. 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 7.ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2008;32:78-80.
16. Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas*. 2007;35:232-7.
17. 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.
18. 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;104:710-5.
19. Di Fabio F, Hilal MA, Johnson CD. Acute pancreatitis: Mild, severe or potentially fatal. *Pancreatol*. 2011;11:373-5.
20. Vege SS, Chari ST. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification. *Gastroenterology*. 2005;128:1133-5.
21. 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.
22. Petrov M, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: How many categories make sense? *Am J Gastroenterol*. 2010;105:74-6.
23. 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;62:102-11.
24. Talukdar R, Vege SS, Chari ST, Clemens M, Pearson R. Moderately severe acute pancreatitis: a prospective validation study of this new subgroup of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2009;9:434.
25. Petrov M. Revising the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Festina lente*. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:1474-5.
26. 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;32:2524-36.
27. 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;45:727-9.
28. 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.
29. Pezzilli R, Zerbi A, di Carlo V, Bassi C, delle Fave GF, Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2010;10:523-35.
30. Andersson B, Andrén-Sandberg A, Nilsson J, Andersson R. Survey of the management of acute pancreatitis in surgical departments in Sweden. *Scand J Gastroenterol*. 2012;8-9:1064-70.
31. 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;25:388-97.

32. Foitzik T, Klar E. (Non-)compliance with guidelines for the management of severe acute pancreatitis among German surgeons. *Pancreatology*. 2007;7:80–5.
33. 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;18:678–83.
34. McCallum IJ, Hicks GJ, Attwood S, Seymour K. Impact of a care pathway in acute pancreatitis. *Postgrad Med J*. 2011;87:79–381.
35. 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;7:1247–51.
36. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L, et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122:169–73.
37. Wandorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:705–9.
38. De-Madaria E, Martínez J, Pérez-Mateo M. The dynamic nature of fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:95–6.
39. Nasr JY, Papachristou GI. Early fluid resuscitation in acute pancreatitis: a lot more than just fluids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:633–4.
40. Wu B, Hwang J, Gardner T, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:710–7.
41. 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;11:351–61.
42. 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;9:770–6.
43. Lytras D, Manes K, Triantopoulou C, Paraskeva C, Delis S, Avgerinos C, et al. Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas*. 2008;36:249–54.
44. 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;139:813–20.
45. Wig JD, Bharathy KG, Kochhar R, Yadav TD, Kudari AK, Doley RP, et al. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2009;10:271–5.
46. 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.
47. Lankisch P. Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow. *Pancreas*. 2009;38:494–8.
48. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care*. 2000;4:23–9.
49. Malbrain ML. Intra-Abdominal Pressure in the Intensive Care Unit: Clinical Tool or Toy? En: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlín, Heidelberg, New York: Springer; 2001. p. 547–85.
50. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill: measurement and clinical relevance. *Intensive Care Med*. 1999;25:1453–8.
51. Moore AFK, Hargest R, Martin M, Delicata RJ. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg*. 2004;91:1102–10.
52. Sugrue M. Intra-abdominal pressure: time for clinical practice guidelines? *Intensive Care Med*. 2002;28:389–91.
53. Malbrain ML, Cheatham 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. I. Definitions. *Intensive Care Med*. 2006;32:1722–32.
54. 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;33:951–62.
55. 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.
56. Rosas JM, Soto SN, Aracil JS, Cladera PR, Borlan RH, Sanchez AV, et al. Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery*. 2007;141:173–8.
57. Al-Bahrani AZ, Abid GH, Holt A. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2008;36:39–43.
58. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care*. 2005;9:R452–7.
59. 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;10:919–21.
60. Marcos P. Síndrome compartimental abdominal en el paciente crítico con abdomen agudo y pancreatitis aguda grave [tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona; 2009. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/4324>
61. Navarro S, Rebasa P, Vazquez A, Hernandez R, Hidalgo JM, Canovas G. Intraabdominal hypertension and decompressive surgery. Clinical experience. *Cir Esp*. 2007;82:117–21.
62. De Waele JJ, Hoste EA, Malbrain ML. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome — a critical analysis. *Crit Care*. 2006;10:R51.
63. Siebig S, Ilesalnieks I, Bruennier T. Recovery from respiratory failure after decompression laparotomy for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5467–70.
64. Lilja H, Leppaniemi A, Kemppainen EA. Utilization of intensive care unit resources in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2008;9:179–84.
65. Kula R, Szturz P, Sklienka P, Neiser J. Negative fluid balance in patients with abdominal compartment syndrome — case reports. *Acta Chir Belg*. 2008;108:346–9.
66. Daugherty EL, Hongyan L, Taichman D, Hansen-Flaschen J, Fuchs BD. Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation. *J Intensive Care Med*. 2007;22:294–9.
67. Dambrauskas Z, Parseliūnas A, Maleckas A, Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46:249–55.
68. Radenkovic DV, Bajec D. 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. *BMC Surg*. 2010;10:22.
69. 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! *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:833–47.

70. Mentula P, Hienonen P, Kempainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg.* 2010;145:764–9.
71. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:705–9.
72. 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? *Clin Nutr.* 2006;25:497–504.
73. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:1070–6.
74. 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;106:1843–50.
75. Takeda K, Takada T, Kawarada Y. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:42–7.
76. 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;367:124–34.
77. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Groeneveld J, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2012;38:368–83.
78. Palencia HE. Los coloides artificiales aumentan la mortalidad en la sepsis grave. *REMI 1767.* 2012;12.
79. Tavernier B. Assessment of fluid responsiveness during increased intra-abdominal pressure: keep the indices but change the thresholds. *Critical Care.* 2011;15:134.
80. 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.
81. 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 hypertension. *Crit Care Med.* 2010;38:1824–9.
82. 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](http://www.medicapanamericana.com). Programa de Actualización en Terapia Intensiva (PROATI) 2010; 15.º Ciclo, Módulo 1: 61-80.
83. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2008;371:143–52.
84. Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am.* 2007;87:1431–46.
85. 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;23:336–44.
86. Oláh A, Belágyi T, Póto L, Romics Jr L, Bengmark S. Symbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Hepatogastroenterology.* 2007;54:590–4.
87. 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;250:712–9.
88. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Goosen 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;143:1111–7.
89. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;20:CD002837.
90. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2009;28:428–35.
91. 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.
92. 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.
93. Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:1098–100.
94. 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.
95. Ranson JC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1990;211:708–18.
96. Maraví Poma E, Ramos Castro J, Iturralde Yaniz J, Larripa Campo S, Izura Cea J, Sánchez Nicolay I. Hipofosfatemia en la pancreatitis aguda sometida a lavados peritoneales. *Med Intensiva.* 1985;9:297–302.
97. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med.* 1993;21:522–6.
98. 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;19:443–54.
99. Sánchez-Izquierdo JA, Pérez JL, Lozano MJ. Cytokines clearance during venovenous hemofiltration in the trauma patient. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:483–8.
100. 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.
101. Cole L, Bellomo R, Journois D. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Int Care Med.* 2001;27:978–86.
102. Joannes-Boyau O, Rapaport S, Bazin R, Fleureau C, Janvier G. Impact of high volume hemofiltration on hemodynamic disturbance and outcome during septic shock. *ASAIO J.* 2004;50:102–9.
103. Brendolan A, d'Intini V, Ricci M. Pulse high volume hemofiltration. *Int J Artif Organs.* 2004;27:398–403.
104. Diaz Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P. Pulse high-volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: effects on hemodynamics and survival. *Crit Care.* 2005;9:R294–302.
105. Leoz G, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo finalizar una TDE en AKI. En: Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, editores. *Nefrorrapid.* Madrid: Ergón; 2012. p. 85–90.
106. Busquets J, Fabregat J, Pelaez N, Millan M, Secanella L, Garcia-Borobia F, et al. Factors influencing mortality in patients undergoing surgery for acute pancreatitis: importance of peripancreatic tissue and fluid infection. *Pancreas.* 2013;42:285–92.
107. 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.

108. 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.
109. Nordback I, Paajanen H, Sand J. Prospective evaluation of a treatment protocol in patients with severe acute necrotizing pancreatitis. *Eur J Surg.* 1997;163:357-64.
110. 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;5:113-8.
111. 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.
112. Adler DG, Chiari ST, Dahl TJ. Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2003;1:98-103.
113. Bradley EL, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis. A surgical odyssey. *Ann Surg.* 2010;251:6-17.
114. Stern JR, Matthews JB. Pancreatic necrosectomy. *Adv Surg.* 2011;45:155-76.
115. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg.* 1997;21:155.
116. 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.
117. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2003;90:407-20.
118. Beger H, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am.* 1999;79:783-800.
119. Windsor JA. Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg.* 2007;94:132-3.
120. Baron T. Organized pancreatic necrosis: endoscopic, radiologic, and pathologic features of a distinct clinical entity. *Pancreas.* 1999;1:105-8.
121. 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;232:175-80.
122. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron YH, Besselink MG, Windsor JA, et al., An International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference. *Pancreas.* 2012;41:1176-94.