Colecistectomía inmediata en pancreatitis aguda biliar

In-admission cholecystectomy in acute biliary pancreatitis

Franciso J. Hernández-Hernández*, Lorena Hernández-Guadarrama, Pedro J. Araujo-Ramírez,
Ricardo Sanabria-Trujillo y Sergio Hernández-Aguilar

Cirugía General, División de Cirugía, Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México, México

Resumen

La pancreatitis aguda de origen biliar es una patología con alta prevalencia en México que con frecuencia amerita manejo quirúrgico con colecistectomía una vez resuelta la fase aguda, en años previos fue identificado el riesgo de no realizar el procedimiento durante la misma hospitalización y esta práctica se abandonó por la mayoría de las instituciones. Evidencia reciente sugiere que la retirada del estímulo inflamatorio local con esta intervención puede ser un adyuvante en la resolución del cuadro clínico, disminuyendo la estancia intrahospitalaria (EIH), el costo en la atención médica y, probablemente, la progresión de la enfermedad, orientando la temporalidad para realizar el procedimiento lo más cercano al inicio del cuadro clínico, siendo esta observación válida solo en ausencia de criterios de severidad. En la década pasada la seguridad de dicho enfoque fue evaluada posterior a las 48 horas de iniciado el cuadro clínico una vez que las herramientas pronósticas Glasgow-Imrie/Ranson permitieron identificar la ausencia de severidad. En algunos países asiáticos la estratificación mediante el empleo del Harmless Acute pancreatitis Score (HAPS) ha permitido el manejo ambulatorio de los pacientes con cuadros leves, mediante una herramienta clínica de fácil empleo en la unidad de urgencias, abriendo la posibilidad de establecer un manejo quirúrgico al momento de la admisión del paciente.

Palabras clave: Colecistectomía inmediata. Pancreatitis aguda biliar. HAPS.

Abstract

Acute biliary pancreatitis is a high prevalence pathology in Mexico that needs surgical management (cholecystectomy) once the acute phase has resolved, in previous years was determined the risk of discharging the patient without this management, resulting in the loss of this practice by most of the institutions. Recent evidence suggest that ending the local inflammatory stimuli with this intervention could diminished the cost of the medical attention by lowering the time needed to resolution of the PAB being this observation only applied for the non-severe cases. In the past decade such approach was evaluated after 48 hrs of admission once the Ranson/Glasgow-Imrie Scores aloud to identify the absence of severity criteria. In some Asian countries risk stratification with HAPS score have proof its usefulness in identifying the mild cases allowing an ambulatory management, this observation has open the opportunity to offer an on allowing approach with cholecystectomy to this particular group of patients.

Key words: On-admission cholecystectomy. Acute biliary pancreatitis. HAPS.

Correspondencia:

*Franciso J. Hernández-Hernández
E-mail: javierausland@gmail.com

Fecha de recepción: 06-04-2020

Fecha de aceptación: 17-09-2020

DOI: 10.24875/RHJM.20000055

Disponible en internet: 22-06-2021

Rev Hosp Jua Mex. 2021;88(2):90-99

www.revistahospitaljuarez.com

1405-9622/© 2020 Sociedad Médico-Quirúrgica del Hospital Juárez de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La pancreatitis aguda biliar (PAB) es un escenario clínico común al cual se enfrenta el cirujano general. Su etiología es explicada por la teoría del conducto común, en la cual el ámpula de váter es transitoriamente obstruida, ocasionando estasis del quimo en el conducto pancreático (CP), derivando en un proceso inflamatorio secundario a la autodigestión del tejido pancreático¹. En México la pancreatitis aguda (PA) tiene una incidencia estimada de 4.9 a 80 casos por 100,000 habitantes, es la decimoséptima causa de mortalidad, con una prevalencia del 3%. La PA leve se presenta en el 80% de los casos y la PA severa en el 20% restante. La etiología más común es la biliar, hasta en un 66.6% (40-60%) de los casos. La mortalidad por PA leve es menor del 5-15% y por PA severa es hasta del 25-30%². El diagnóstico requiere de la presencia de dos de tres características: a) cuadro clínico sugestivo, b) elevación de las enzimas pancreáticas al menos tres veces el límite superior alto, y c) imágenes compatibles con un proceso inflamatorio pancreático¹. Estos pacientes se estratifican en relación con la severidad de la enfermedad definida por la revisión de Atlanta como: a) leve, sin fallo orgánico ni complicaciones locales ni sistémicas; b) moderada, complicaciones locales o sistémicas, fallo orgánico transitorio, y c) severa, fallo orgánico persistente¹. Históricamente el manejo de los síntomas, medidas de soporte y terapia de fluidos ha sido parte fundamental del manejo de la PAB, dejando el manejo quirúrgico de la vesícula biliar hasta la resolución del cuadro. En la era de la colecistectomía abierta, Ranson concluyó que la corrección de la colelitiasis debería ser retrasada hasta la resolución de la PAB. El score de Ranson (SR) marca al cuadro como severo > 3 puntos y leve < 3, siendo este calculable hasta las 48 horas del inicio de los síntomas³. En los pacientes con PAB existe un riesgo de recurrencia del 25 al 30% en un periodo de 6 a 18 semanas si no se realiza colecistectomía⁴. El tiempo ideal para la realización de la colecistectomía ha sido motivo de controversia en las últimas décadas y recientemente se han publicado diferentes estudios que sustentan en pacientes con PAB leve a moderada realizar el procedimiento quirúrgico durante las primeras 48 horas (colecistectomía temprana [CT]) y durante el mismo día de la admisión o colecistectomía inmediata (CCI). Las series han reportado resultados mixtos y algunos de estos estudios han sido señalados por su baja calidad y el sesgo; sin embargo, es bien aceptado actualmente que contrario al manejo tradicional con

colecistectomía de intervalo (CDI) (posterior a la resolución del cuadro de PA en un segundo internamiento), existe seguridad en la realización de CT y el realizar una CDI se encuentra asociado con mayor riesgo de readmisión por recurrencia de eventos biliares y pancreatitis recurrente⁵. Con el fin de identificar a aquellos pacientes cuya evolución sea hacia la gravedad se han realizado diferentes sistemas de puntuación pronósticos, los cuales utilizan parámetros clínicos, imagenológicos y bioquímicos para estratificar el riesgo de progresión hacia la severidad⁵. Muchos de ellos por la dificultad para su cálculo carecen de la practicidad clínica, lo cual limita su uso. Derivado de esta necesidad surge el *Harmless Acute pancreatitis Score* (HAPS), el cual en primera instancia fue usado para identificar a los pacientes que podían ser manejados de manera ambulatoria en un cuadro de PA. En diferentes series ha reportado un excelente rendimiento pronóstico, con una especificidad del 81%, y valor predictivo positivo del 96% (*odds ratio* [OR]: 5.57; intervalo de confianza [IC]: 1.51-20.50; *p* = 0.009)⁶. De este modo, permite identificar a los pacientes que no evolucionarán a cuadros severos, en quienes la realización de colecistectomía ha sido probada como una maniobra eficaz y segura. Así mismo, se ha especulado que esta maniobra permite disminuir el tiempo de recuperación del cuadro clínico de la PA, así como disminuir su progresión y/o complicaciones. Esto ha despertado el interés de diferentes investigadores en identificar el momento ideal para realizar la colecistectomía en el contexto de la enfermedad aguda en los pacientes sin criterios de gravedad.

Epidemiología

La PA fue la tercera causa más común de diagnóstico por enfermedad gastrointestinal en el año 2012, se estima que en EE.UU. en un año hubo 275,000 admisiones hospitalarias por este trastorno y generó un costo de 2.6 billones de dólares. Es la enfermedad pancreática más común y su incidencia ha ido en aumento con los años, sin embargo, la mortalidad ha ido en descenso⁷. Estudios epidemiológicos recientes muestran resultados contradictorios. De acuerdo con Sellers, et al.⁸ la incidencia ha disminuido en EE.UU. del 2007 al 2014; sin embargo, Krishna, et al.⁹ muestran evidencia extraída del NIS (*Nationwide Inpatient Sample*) del periodo 2009-2012 y que fue comparada con el periodo 2002-2005, encontrando un incremento en las hospitalizaciones por PA del 13.3% (*p* < 0.001). Esta observación ha sido ampliamente criticada, ya

que no excluyeron a los pacientes con pancreatitis crónica (PC) agudizada. Sin embargo, es bien aceptado que existe un incremento en la prevalencia de PC hasta del 96% y es la variable independiente más importante asociada con hospitalizaciones por PA (OR: 35.02; IC 95%: 33.94-36.14)¹⁰. La EIH, mortalidad y costos relacionados con la salud han disminuido del 2009 a 20013 comparados con 2002 a 2005; la media de días de hospitalización ha disminuido 0.78 días ($p < 0.001$), el costo de hospitalización ha disminuido en una media de 573 dólares y la mortalidad ha declinado en un 30% ($p < 0.001$)¹⁰. Brown, et al. han atribuido estos hallazgos a las herramientas de estratificación de riesgo, incremento en la eficiencia de las herramientas diagnósticas estandarización de los tratamientos en las unidades de cuidados intensivos¹¹. La mortalidad es similar entre las diferentes etiologías de la PA, incluyendo la de origen biliar e inducida por alcohol e hipertrigliceridemia. Durante los últimos años diferentes factores asociados a la enfermedad se han descrito como de mal pronóstico. Kirshna, et al. identificaron que la obesidad mórbida para lesión renal aguda, insuficiencia respiratoria y mortalidad en pacientes con PA (OR: 1.6; IC 95%: 1.22.1)⁹. Así mismo, fueron identificados por Mandalia, et al. tres factores independientes predictores de mortalidad a un año: readmisión dentro de los primeros 30 días, *Charlson Comorbidity Index* elevado y hospitalizaciones prolongadas mayores a 15 días. Trejo y Segura, et al. reportaron en 2010 la falta de datos estadísticos completos en México, pero se sabe que en 2001 fue la decimoseptima causa de mortalidad, con una prevalencia del 3%. La PA leve se presenta en el 80% de los casos y la PA severa en el 20% restante. La mortalidad por PA leve es menor del 5-15% y por PA severa es de hasta el 25-30%. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%). Puede ocurrir pancreatitis, principalmente biliar, en 1:1,000 a 1:12,000 embarazos; la mortalidad materna es del 0% y la perinatal del 0-18%. Algunas series más recientes estiman que en México representa el 2% de los ingresos en los hospitales generales, con una incidencia de 10 a 46 casos por cada 100,000 habitantes. La etiología más frecuente para la PA en nuestro país es la biliar y la alcohólica, y solo el 10% restante otras etiologías como la idiopática, por hipertrigliceridemia, traumática y medicamentosa, entre otras. La mayor parte de los casos de PA son leves, con una recuperación rápida y un buen pronóstico, y solo el 15-20% se presentará a su ingreso o durante su evolución como PA grave. El tiempo promedio para la

recuperación de una PA leve desde su ingreso hasta la resolución quirúrgica en el caso de la biliar (colecistectomía) es de siete a diez días y el de la alcohólica de tres a cinco días, mientras que el de la PA grave de ambas etiologías varía de 30 a 110 días de estancia hospitalaria. La etiología alcohólica se encuentra relacionada con una mayor frecuencia de necrosis, infección pancreática y mortalidad^{2,12}.

Sánchez-Lozada, et al., en una serie en el Hospital General de México, encontraron la presencia de pancreatitis severa en el 54% de los casos, mientras en datos mundiales se señala que esta forma se encuentra en cifras que van del 10 al 25% de los casos. Sin embargo, en un trabajo reciente en el Hospital General Dr. Manuel Gea González se reporta menor incidencia de severidad (16.5%). Una posible justificación para esta diferencia es que en su población la pancreatitis de etiología alcohólica es mucho menor que en la nuestra (16 vs. 37%)¹³.

Fisiopatología

Si bien los mecanismos que dan origen a la PA no son bien conocidos, estudios recientes han sugerido que la pancreatitis es una enfermedad que surge y evoluciona en tres fases. La primera o inicial se caracteriza por la activación intrapancreática de enzimas digestivas y por la lesión de células acinares. La activación del zimógeno al parecer es mediada por hidrolasas lisosómicas como la cathepsina B, que termina por compartir dentro de los organelos celulares un sitio con las enzimas digestivas; la lesión de las células acinares es consecuencia de la activación del zimógeno. La segunda fase comprende la activación, quimioatracción y secuestro de neutrófilos en el páncreas, que origina una reacción inflamatoria intrapancreática de intensidad variable. Se ha demostrado que la depleción de dichas células inducida por la administración previa de un suero antineutrófilo aplaca la intensidad de la pancreatitis experimental. También hay datos en pro del concepto de que el secuestro de neutrófilos activa el tripsinógeno. Por todo lo expuesto, la activación del tripsinógeno en las células acinares del interior del páncreas pudiera ser un fenómeno bifásico, es decir, con una fase que no depende de neutrófilos y otra que depende de ellos. La tercera fase de la pancreatitis se debe a los efectos de las enzimas proteolíticas y de mediadores activados, liberados por el páncreas inflamado, en órganos distantes. Las enzimas proteolíticas activadas y en particular la tripsina, además de digerir tejidos pancreáticos y peripancreáticos, también

activan otras enzimas como la elastasa y la fosfolipasa. Como paso siguiente, las enzimas activas digieren las membranas celulares y originan proteólisis, edema, hemorragia intersticial, daño vascular, necrosis coagulativa y de tipo graso, y necrosis de células del parénquima. El daño y la muerte de las células hacen que se liberen péptidos de bradicinina, sustancias vasoactivas e histamina, que originarán vasodilatación, mayor permeabilidad vascular y edema, con profundos efectos en muchos órganos, en particular el pulmón. Pueden ocurrir como consecuencia de la cascada de efectos locales y a distancia el síndrome de respuesta inflamatoria generalizada (*systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS)¹⁴.

Diagnóstico

En el 80% de los pacientes se recogen antecedentes de litiasis biliar, de abuso de etanol, ingestión de comidas copiosas y ricas en grasas. Los antecedentes de ingestión de algunas drogas y enfermedades virales, así como los traumas abdominales cerrados son menos frecuentes. El dolor abdominal es el síntoma principal de la PA. El dolor puede variar desde una molestia leve y tolerable hasta un sufrimiento intenso, constante e incapacitante. De manera característica, el dolor, que es constante y terebrante, se localiza en el epigastrio y la región periumbilical, y a menudo se irradia hacia espalda, tórax, flancos (50% de los pacientes) y región inferior del abdomen. El dolor suele ser más intenso cuando el paciente se encuentra en decúbito supino y suele aliviarse cuando se sienta con el tronco flexionado y las rodillas recogidas. También son frecuentes náuseas, vómitos (90% de los casos) y distensión abdominal, debidos a la hipomotilidad gástrica e intestinal y a la peritonitis química. La exploración física suele mostrar un paciente angustiado e inquieto. Son bastante frecuentes febrícula, taquicardia e hipotensión. No es raro el choque, que puede obedecer a: a) hipovolemia secundaria a la exudación de proteínas sanguíneas y plasmáticas hacia el espacio retroperitoneal (quemadura retroperitoneal); b) mayor formación y liberación de péptidos de cininas que producen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, y c) efectos generalizados de las enzimas proteolíticas y lipolíticas liberadas en la circulación. La ictericia es rara y al presentarse se debe de sospechar de coledocolitiasis persistente. Cuando se presenta suele deberse a edema de la cabeza del páncreas, que

comprime la porción intrapancreática del conducto colédoco. Pueden aparecer nódulos eritematosos en la piel por necrosis de la grasa subcutánea. En el 10 al 20% de los pacientes existen signos pulmonares, como estertores basales, atelectasias y derrame pleural; este último es más frecuente en el lado izquierdo. Hay diversos grados de hipersensibilidad y rigidez muscular en el abdomen, pero pueden resultar insignificantes en comparación con el intenso dolor. Los ruidos intestinales suelen estar disminuidos o ausentes. En la región superior del abdomen se puede palpar un pseudoquiste pancreático. A veces se observa una coloración azul pálido alrededor del ombligo (signo de Cullen) debida al hemoperitoneo, y una coloración azul, roja o morada o verde-parda en los flancos (signo de Grey-Turner) secundaria al catabolismo hístico de la hemoglobina. Estos dos signos son infrecuentes y revelan pancreatitis necrosante grave. No son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico. Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas¹⁴.

El diagnóstico se realiza por la presencia de dos de tres características: a) cuadro clínico sugestivo (dolor abdominal súbito en el epigastrio que no mejora con la administración de antiinflamatorios no esteroideos, el cual se irradia hacia la región lumbar alta o interestecapular de intensidad moderada a alta, puede o no asociarse con náuseas y emesis e intolerancia a la vía oral, existen otros síntomas poco frecuentes como taquicardia, fiebre; 2) elevación de las enzimas pancreáticas al menos tres veces el límite superior alto, y c) imágenes compatibles con un proceso inflamatorio pancreático, la lipasa sérica deberá ser medida en todos los pacientes con cuadro clínico sospechoso (su valor de corte es muy variado en relación con cada centro y laboratorio). El ultrasonido abdominal se recomienda en todos los pacientes durante la evaluación inicial, ya que este evalúa el estado del tracto biliar y la vesícula biliar, y puede establecer una basal en el tejido pancreático, la colangiografía por resonancia magnética se recomienda en aquellos pacientes que presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y en aquellos con alta sospecha de disrupción del CP principal. La tomografía de abdomen contrastada se realizará de forma selectiva cuando los pacientes presenten dolor abdominal sustancial al momento del diagnóstico, y tengan alto índice de sospecha de colecciones intraabdominales, esta modalidad de imagen adquiere mayor utilidad a las 48 horas

del diagnóstico para valorar la probabilidad de colecciones peripancreáticas¹⁵. Se considera al inicio del dolor abdominal como el marcador de inicio de la PA y no al momento de la admisión hospitalaria. Si la presencia de dolor abdominal sugiere pancreatitis, pero la amilasa y lipasa séricas se encuentran menores tres veces su límite superior se considera una presentación retardada de PA y se complementará con estudios de imagen para establecer el diagnóstico¹⁵.

El diagnóstico de necrosis infectada es de importancia debido a que supone la necesidad de terapia antimicrobiana y en algunos casos manejo quirúrgico, la presencia de infección puede ser presumida cuando en los estudios de imagen se aprecia gas extraluminal y aspiración de colecciones mediante punción con aguja fina positivos para bacterias y/o hongos. La probabilidad de encontrar pus incrementa con el tiempo debido a la necrosis por licuefacción¹⁵. En la revisión de Atlanta se recomienda el empleo de tomografía de abdomen posterior a las 48 a 72 horas en caso de no mostrar mejoría con el manejo inicial y/o sospecha de severidad por colecciones intraabdominales. La resonancia magnética, con colangiopancreatografía por resonancia, comparada con la tomografía es de utilidad en identificar litos tan pequeños como 3 mm, al igual que la disrupción del ducto pancreático principal¹⁵. En un estudio reciente se observó que no disminuía significativamente la utilización de un estudio de imagen en las primeras 24 horas en la calidad de las imágenes obtenidas. El ultrasonido endoscópico ha evolucionado para la identificación de litiasis biliares, la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) no está recomendada como medida de diagnóstico en la disponibilidad de otros test, ya que muestra una tasa de complicaciones del 5 al 10%, con riesgo de colangitis, perforación, hemorragia y progresión a severidad. En una revisión sistemática reciente se incluyeron siete estudios con 545 pacientes en los cuales se concluyó que el ultrasonido endoscópico tenía menores complicaciones y mejor sensibilidad y especificidad, así mismo se concluyó que su uso evitaba la realización de CPRE en el 71.2% de los casos¹⁶.

Estratificación del riesgo

La estratificación del riesgo tiene como meta identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar progresión a la severidad dentro de las primeras 48 horas de evolución con el fin de limitar la morbimortalidad. En 2018 la AGA (Asociación Americana de Gastroenterología) ha enfatizado que no existen

ensayos clínicos controlados que comparen su efectividad en la predicción. Diferentes herramientas existen para categorizar la severidad del cuadro clínico, algunos han sido adaptados a partir de otros usos en las unidades de cuidados intensivos. En 2010 Papachristou, et al. determinaron que este sistema de puntuación es tan efectivo como el APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*), el índice de severidad por tomografía computarizada y el SR. Sin embargo, en análisis comparativos, realizados por los mismos investigadores, se ha concluido que es una herramienta que tiene utilidad clínica limitada, por tener solo un valor predictivo moderado en pacientes con falla orgánica progresiva y PA severa¹⁷. A lo largo de los años se han descrito diferentes estrategias de estratificación con fines pronósticos, las cuales se suman en la [tabla 1](#).

Tratamiento

El manejo continúa siendo a base de medidas de soporte, la terapia de fluidos continúa siendo la piedra angular del tratamiento durante las primeras 12 a 24 horas, la hipovolemia es secundaria a la pérdida a tercer espacio y es un factor independiente de mal pronóstico. Las guías mencionan de manera uniforme la corrección temprana de la depleción del espacio intravascular. Haydock, et al., en una de las publicaciones que más controversia han mostrado en relación con la PA, mostraron que no existen estudios de alta calidad para establecer esta recomendación. En 2018 las guías de la AGA condicionaron el uso de la fluido-terapia dirigida por metas como parte del manejo, no se pronunciaron a favor o en contra del uso de cristaloideos, pero sí mencionaron los riesgos asociados a coloides como el hidroxietil Starch; estas observaciones se fundamentan en la observación de que no existe suficiente evidencia acerca del uso de fluido terapia dirigida por metas, sin embargo, sí existen reportes de caso donde se menciona su asociación con comorbilidades como el edema agudo pulmonar, derrame pleural y disfunción cardíaca derecha^{27,28}. En tres ensayos clínicos aleatorizados no se encontró significativa reducción de la falla multiorgánica, mortalidad y necrosis pancreática con esta intervención en relación con el manejo tradicional. Así mismo, se halló en estos estudios un riesgo alto de sesgo y no se encontró uniformidad en las definiciones operacionales y el análisis crítico de sus pronósticos. Un ensayo clínico controlado reciente evidenció los efectos

Tabla 1. Características de los principales estudios realizados. Sumario en donde se presentan los principales estudios en los cuales se ha comparado colecistectomía temprana vs. de intervalo, nótese la falta de uniformidad en el criterio para estratificar el riesgo de los participantes

Estudio	Año	País	Criterios usados para estratificación de riesgo PAB leve y moderada
Schachter, et al. ¹⁸ (32)	2000	Israel	Dolor abdominal agudo con niveles séricos y/o de orina de amilasa > 700 UI/l (orina > 1,000), confirmación diagnóstica de litiasis biliar y SR ≤ 3
Mccullough, et al. ¹⁹ (33)	2003	Canadá	Lipasa mayor a 400 UI/l, confirmación radiográfica de litiasis biliar, no presencia de necrosis en la tomografía, no unidad de cuidados intensivos
Cameron and goodman, et al. ²⁰ (34)	2004	Reino Unido	Dolor abdominal epigástrico, amilasa sérica > 500 UI/l, litiasis demostrada por ultrasonido sin criterios de severidad en SOFA
Griniatsos, et al. ²¹ (35)	2005	Reino Unido	Dolor abdominal generalizado, resistencia muscular, elevación de la amilasa sérica más de 3 veces el límite superior, litiasis documentada, GI < 3 puntos dentro de las primeras 48 horas de la admisión
Clarke, et al. ²² (36)	2008	EE.UU.	Elevación de la lipasa 3 veces por encima del límite superior normal, litiasis confirmada en el ultrasonido, SR < 3
Ito, et al. ²³ (37)	2008	EE.UU.	Dolor abdominal, resistencia, elevación de la amilasa y lipasa al menos 3 veces el valor superior normal, litiasis vesicular y/o coledocolitiasis. Sin presencia de necrosis en la tomografía de abdomen
Nebiker, et al. ²⁴ (38)	2008	Suiza	Dolor abdominal agudo, amilasa sérica 3 veces el límite superior, litiasis vesicular SR < 3 sin necrosis en la tomografía
Sinha, et al. ²⁵ (39)	2008	India	Amilasa sérica al menos 3 veces el límite superior alto, incremento en ALT 3 veces el normal, pancreatitis edematosa en ausencia de coledocolitiasis y SR < 3
Aboulian, et al. ²⁶ (40)	2010	EE.UU.	Dolor abdominal en el epigastrio, náuseas, vómitos, resistencia muscular, ausencia del consumo de etanol, amilasa 2 veces por encima del límite superior alto. Confirmación de la litiasis vesicular, SR < 3, ausencia de colangitis y baja sospecha de coledocolitiasis

PAB: pancreatitis aguda biliar; SR: *score* de Ranson; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; GI: criterios de Glasgow-Imrie; ALT: alanina aminotransferasa.

potenciales a las 12 y 24 horas, los cuales incluyen reducción de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y hematocrito en diferentes intervalos posterior a la administración de la terapia de fluidos, sin encontrar una diferencia significativa en el pronóstico de los pacientes²⁹. La alimentación ha sido evaluada y probada como un factor protector para los pacientes con pancreatitis. Tradicionalmente el ayuno era parte del manejo integral de la PA bajo el argumento de disminuir la estimulación exocrina del páncreas, lo cual teóricamente disminuiría la inflamación enzimática y promovería una recuperación más rápida. Recientemente esta estrategia ha cambiado de forma considerable, encontrando beneficios en el inicio temprano de la alimentación oral, como medida de protección de la barrera de la mucosa intestinal y evitando con esto la translocación bacteriana. Las guías actuales recomiendan el inicio temprano de la alimentación oral dentro de las primeras 24 horas en la PA leve³⁰. Crockett, et al. realizaron una revisión sistemática conducida por el equipo de la AGA, once ensayos clínicos controlados fueron evaluados y encontraron que el

inicio retrasado de la vía oral significa un riesgo 2.5 veces mayor de intervención por necrosis, infección de las colecciones peripancreáticas y falla orgánica múltiple. El tiempo para el inicio no está claro en el contexto de PA severa, el enfoque actual recomienda sea en algún punto dentro de las 24 a 72 horas solo tomando como diferencia la tolerancia del paciente a la nutrición enteral. Doce ensayos clínicos aleatorizados compararon el uso de nutrición parenteral y nutrición enteral, encontrando una reducción significativa del riesgo de infección de las colecciones peripancreáticas y necrosis para el grupo con nutrición enteral (OR: 0.28; IC 95%: 0.15-0.51) y falla orgánica múltiple (OR: 0.41; IC 95%: 0.27-0.63). El uso de antimicrobianos ha sido desde hace más de una década descartado como medida de primer contacto en los pacientes con PA para prevenir un proceso infeccioso. Aun en el contexto de PA necrosante, los antimicrobianos profilácticos no reducen la infección de las colecciones peripancreáticas, la progresión a falla orgánica múltiple ni la mortalidad³⁰. Las guías más recientes han recomendado en contra del uso de prebióticos en PA severa. Dos

ensayos clínicos de Besselink, et al.³¹ demostraron que la profilaxis con prebióticos no redujo el riesgo de complicaciones infecciosas y estaba asociado con una incidencia alta de isquemia intestinal y mayor mortalidad (riesgo relativo [RR]: 2.53; IC 95%: 1.22-5.25). Así mismo, en otra serie Gou, et al. reportaron que los prebióticos no reducen las tasas de infección de las colecciones peripancreáticas ni la mortalidad³².

El uso de la CPRE ha sido controvertido. Existe un argumento universal de realizar CPRE urgente a los pacientes con colangitis asociada. Sin embargo, en ausencia de colangitis, la indicación encuentra fundamento en la liberación de la obstrucción biliar. En una revisión del grupo Cochrane, así como en las guías AGA 2018, se recomienda en contra de su uso sistemático. Ocho ensayos clínicos controlados fueron incluidos, con 935 pacientes, concluyendo que comparado con el manejo conservador no presenta impacto en mortalidad, falla orgánica ni necrosis pancreática. Sin embargo, se considera que la CPRE urgente puede impactar en pronósticos secundarios, como la disminución en la EIH 9.5 frente a 17.0 días (IC 95%: -12.64 a -4.96)³³. Los ensayos que sustentan estos resultados son muy heterogéneos y se considera un nivel de evidencia bajo para realizar la recomendación. Actualmente las guías solo mencionan esta intervención como parte del manejo en pacientes con obstrucción persistente. En la revisión de Cochrane se menciona que la CPRE realizada dentro de las primeras 72 horas no se asocia con beneficios relacionados con las complicaciones sistémicas del paciente. Lee, et al.³³ publicaron una cohorte retrospectiva en la cual se evaluó el uso de CPRE urgente sin colangitis. No encontraron impacto significativo en la EIH, complicaciones post CPRE y complicaciones relacionadas con pancreatitis³⁴. La realización de la colecistectomía ha sido motivo de estudio reciente. Vege, et al. identificaron el efecto de realizar la intervención durante la misma hospitalización vs. CDI en PA leve, encontrando una significativa reducción de las complicaciones biliares y pancreáticas (OR: 0.24; IC 95%: 0.09-0.61). Antes de la adopción de la laparoscopia existía controversia sobre el tiempo ideal para la colecistectomía en pacientes con PA, históricamente se prefería retrasar el manejo quirúrgico al menos dos semanas; el manejo de la PA biliar evolucionó sustancialmente con la aparición de la laparoscopia y el tiempo ideal para realizar el procedimiento se mantuvo en controversia desde entonces. En general se aceptó rápidamente que en casos de pancreatitis leve, SR < 3, se podía realizar colecistectomía durante el mismo internamiento.

Posteriormente se evaluó la seguridad de hacerlo durante las primeras 48 horas, incluso con la persistencia del dolor abdominal y elevación de las enzimas pancreáticas. Posteriormente se descartó la posibilidad de hacer colangiografía transoperatoria de manera sistemática, ante el riesgo de infección de las colecciones intrapancreáticas. Un estudio prospectivo tuvo lugar en la valoración de la dificultad técnica de la colecistectomía laparoscópica para pacientes con PA, se realizó en primera instancia CPRE y posteriormente manejo con colecistectomía al presentar resolución de los síntomas; la dificultad operatoria fue significativamente mayor en pacientes con PAB comparados con los controles, sobre todo en la disección del triángulo de Calot. La dilatación del ducto cístico se presentó en el 50% de los casos³⁵.

En el año 2013 se publicó el estudio PONCHO (*Pancreatitis of biliary origin: Optimal timing CHOLEcystectomy*), el cual incluyó a 23 hospitales y 266 pacientes, que fueron asignados aleatoriamente, 137 a CDI y 129 a colecistectomía dentro del mismo internamiento; se identificó que para la pancreatitis realizar colecistectomía dentro del mismo internamiento reduce las complicaciones relacionadas con patología pancreatobiliar, incluyendo pancreatitis. Una incidencia muy baja de complicaciones (n = 4) durante el procedimiento sugirió que se podía realizar con seguridad³⁶.

Sin embargo, establecer la severidad de la enfermedad sigue sin estandarizarse. Uno de los problemas es que la severidad se realiza en la mayoría de los centros con los criterios de SR y Glasgow-Imrie (GI), y ambos no pueden completarse hasta 48 horas postadmisión³⁷.

El SR menor a 3 fue utilizado para identificar pancreatitis leve. La aspartato aminotransferasa (AST) y la lactato deshidrogenasa (DHL) no siempre reflejan el daño pancreático, su sensibilidad es superior para lesiones hepáticas, se considera que los pacientes con AST y DHL elevados pueden ser marcadores indirectos de lesión hepática. La elevación de las enzimas hepáticas durante la admisión puede ser consistentes con la teoría de la migración del lito, concepto utilizado para predecir la etiología biliar de la PA. Abouljian en 2010 describió contraindicaciones para la CT, incluyendo colangitis concomitante y pancreatitis severa. Es importante separar la respuesta inflamatoria sistémica del cuadro de severidad y del cuadro séptico de la colangitis, la cual como fue reportado por Abouljian, et al. rara vez se asocia a PA³⁸.

Muchos artículos recientemente han reportado una gran variedad de parámetros clínicos bioquímicos y sistemas predictores de imagen y paramétricos, la

Tabla 2. Escalas pronósticas para pancreatitis aguda

Escalas pronósticas	Ranson	Glasgow-Imrie	APACHE II	BISAP	Panc 3	HAPS	JSS	SNNAP
Propósito	Determinar el papel del tratamiento operatorio (ecresectomía) con base en la falla multiorgánica, SIRS y la fuga capilar	Severidad de la pancreatitis aguda	Predecir la severidad y la necesidad de manejo en cuidados críticos	Predecir mortalidad	Predecir severidad	Identifica los cuadros leves	Predice severidad de PA	Predice la probabilidad de readmisión
Criterios basados en puntuación	11 puntos en total, 11 parámetros, 3 + criterios mejor desempeño, análisis del área bajo la curva	8 puntos en total, 8 parámetros en 48 horas, 3 o más criterios mejor valor de corte para severidad, basado en análisis de área bajo la curva	71 puntos en total 14 parámetros, mayor a 9 indica severidad.	5 puntos en total, 5 parámetros, en las primeras 24 horas de inicio del cuadro, 3 o más criterios indicadores de severidad basado en análisis de área bajo la curva	3 puntos/3 parámetros, presencia de cualquiera de los parámetros define severidad	3 puntos, 3 parámetros, ausencia de los 3 parámetros indica la ausencia de severidad	9 puntos/9 parámetros, mayor a 3 puntos, asociado con severidad	11 puntos en total, 5 parámetros, 0-1 puntos, bajo riesgo, > 4 puntos, riesgo alto
Parámetros usados en el cálculo de puntuación	Admisión: edad > 55, cuenta leucocitaria > 16,000, DHL > 350, AST > 250, glucosa > 200 mg/dl, 48 horas después, disminución en el Hto > 10%, incremento en el BUN > de 5 mg/dl, Ca > 8 mg/dl, PaO2 < 60 mmHg, déficit de base > 4 mEq/l, pérdida de fluidos > 6 l	Edad > 55 años, cuenta leucocitaria > 15,000, glucosa/urea > 16 mmol/l, PaO2 < 60 mmHg, Ca < 2 mmol/l, DHL > 600, AST < 200, albúmina 32 g/l	Edad, FC, FR, PAM, Temp, insuficiencia renal aguda, pH, sodio, potasio, creatinina, Hto, leucocitos, GCS, A-a gradiente, PaO2, falla orgánica crónica y/o inmunocompromiso	BUN > 25, deterioro del estado mental, SIRS (2 o más criterios), edad > 60 años, derrame pleural	Hto Z a 44, IMC > 30 kg/m ² , derrame pleural	Dolor y rebote a la palpación del epigastrio, Hto, creatinina < 2mg/dl	Choque, PaO2 < 60 mmHg, (BUN > 40 mg/dl o creatinina > 2.0 u oliguria), DHL 2 veces mayor a la normal, plaquetas < 100,000/mm ³ , Ca < 7.5 mg/dl, PCR > 15 mg/dl, SIRS (al menos 3 criterios), edad > 70	Síntomas gastrointestinales, no tolerar dieta sólida, necrosis, antibióticos y dolor
Estadísticas de predicción	Sens 84.2%, Espec 89.8%, PPV 69.6%, NPV 95.3%, AUC 0.87 (IC 0.01-0.94)	Sens 73.5%, Espec 71.1% PPV 49%, NPV 87.7% AUC 0.80 (IC 0.72-0.88)	Sens 83.3%, Espec 68.9%, PPV 51.7%, NPV 81.2%, AUC 0.86 (IC 0.78-0.93)	BISAP 0 = 0.1% de mortalidad	Usa radios de probabilidad de severidad	Sens 97%, Espec 28%, PPV 98%, NPV 18%	Menor a 3 puntos mortalidad 1.1%, AUC 0.79	Bajo riesgo 5% de readmisión, alto riesgo 68% de readmisión
Utilidad en la unidad de urgencias	Limitado debido a que su cálculo necesita 48 horas	Limitado debido a que su cálculo necesita 48 horas	Complejo y no específico para PA	Fácil de utilizar en la unidad de urgencias	Puede ser empleada en la unidad de urgencias	Fácil de calcular, puede ser usado en la unidad de urgencias	Más parámetros que en otras escalas con similar rendimiento	No presenta utilidad en la unidad de urgencias

BISAP: *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*; HAPS: *Harmless Acute pancreatitis Score*; JSS: *Japanese Severity Score*; SNNAP: *Symptoms, Nutrition, Necrosis, Antibiotics and Pain*; SIRS: *Systemic Inflammatory Response Syndrome*; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II*; PA: pancreatitis aguda; DHL: lactato deshidrogenasa; AST: aspartato aminotransferasa; Hto: hematocrito; BUN: nitrógeno ureico en sangre; Ca: calcio; PaO2: presión alveolar de oxígeno; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PAM: presión arterial media; GCS: Glasgow Coma Scale; Temp: Temperatura; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; Sens: sensibilidad; Espec: especificidad; PPV: valor predictivo positivo; NPV: valor predictivo negativo; AUC: área bajo la curva; IC: índice de confianza.

Adaptada de Kuo, et al., 2015¹⁰.

mayoría de estos no han tenido uso de manera sistemática. Dentro de los más usados se encuentra la proteína C reactiva (PCR), la cual es un indicador de necrosis. Los valores más altos de PCR se pueden obtener a las 96 horas de iniciados los síntomas, por lo cual su uso como predictor de severidad por necrosis se encuentra limitado. La meta albúmina, el péptido de activación del tripsinógeno urinario y la elastasa han mostrado valor pronóstico elevado en algunas series, sin embargo, aún está pendiente evaluar su utilidad clínica. La clasificación de Atlanta no es capaz de identificar a los pacientes que evolucionarán con falla orgánica persistente. Se estima que del 10 al 15% de los casos progresarán a severidad, se desconoce si este parámetro muestra cambios en pacientes llevados a colecistectomía. El HAPS busca identificar a los pacientes con PA no severa que puedan ser manejados de manera ambulatoria, es fácil de realizar y recordar y puede identificar a aquellos pacientes con enfermedad leve a moderada que puedan ir a colecistectomía. El HAPS en diferentes estudios ha mostrado su efectividad para identificar a los pacientes que tendrán un curso moderado, que no necesitarán unidades de cuidados críticos, ni ventilación mecánica y/o diálisis³⁹. Por otro lado es bien aceptado que los criterios de SR tienen mejor desempeño en identificar la falla orgánica persistente que el BISAP. Al igual que la PCR, la procalcitonina superior a 1.8 ng/ml se considera un predictor independiente de necrosis infectada con una sensibilidad del 90% (Tabla 2)⁴⁰.

Conclusión

La PAB presenta una alta prevalencia en nuestro país, siendo con frecuencia motivo de estancia prolongada hospitalaria, en donde el enfoque tradicional busca obtener un intervalo de seguridad previo al manejo quirúrgico definitivo con colecistectomía. Ha sido ampliamente identificado en investigaciones recientes que se puede realizar este procedimiento de forma temprana (primeras 48 horas) en los pacientes con cuadros leves, utilizando este periodo de tiempo para identificar mediante las escalas GI y SR un pronóstico de severidad. Sin embargo, esto supone la espera en el contexto de hospitalización durante 48 horas, aumentando el tiempo de exposición a factores inflamatorios locales, provenientes de las sales biliares, ácidos grasos y el proceso inflamatorio en la vesícula biliar. En recientes años, el uso de escalas como el BISAP y el HAPS han permitido estratificar a los pacientes con base en su riesgo de progresión a

un cuadro severo, siendo este último de especial interés por su simplicidad y estar comprobado su uso como un indicador de manejo ambulatorio de la PA. Esta observación levanta la premisa sobre la utilidad de esta herramienta como indicador de CCI (al momento de la admisión) y si esta disminuye el estímulo inflamatorio acortando la evolución de la pancreatitis. A la luz de estos datos se hace patente la necesidad de estudios de validación de dichas escalas en la población Mexicana, y un posterior ensayo clínico en búsqueda de la superioridad del manejo quirúrgico inmediato vs. el manejo quirúrgico de intervalo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, et al. The New Revised Classification of Acute Pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am.* 2013;93(3):549-62.
2. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compeán D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77(4):167-73.
3. Beg HA. Acute biliary pancreatitis. En: Gardner TB, Smith KD, editores. *Pancreatology*. Cham: Springer International Publishing; 2017.
4. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg.* 2012;255(5):860-6.
5. Sayrac AV, Cete Y, Yigit O, Aydin AG, Sayrac N. Utility of HAPS for predicting prognosis in acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(4):327-32.

7. Vege SS, DiMaggio MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*. 2018; 154(4):1103-39.
8. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, Dehghan M, Zhang KY, Bensen R, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology*. 2018;155(2):469-78.e1.
9. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations: A decade of trends and the impact of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46(4):482-8.
10. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMaggio M. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Research*. 2018;7:959.
11. Brown A, Young B, Morton J, Behrns K, Shaheen N. Are health related outcomes in acute pancreatitis improving? An analysis of national trends in the U.S. from 1997 to 2003. *JOP*. 2008;9(4):408-14.
12. Rebollar-González RC, García-Álvarez J. Prevalencia y mortalidad de la pancreatitis aguda grave de origen biliar y alcohólica en el Hospital Juárez de México. *Rev Mex Cirugía Aparato Digestivo*. 2012;1(1):13-7.
13. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Med Mex*. 2005;141(2):123-7.
14. Trejo REJ, Segura IP. Pancreatitis aguda [Internet]. México: medigraphic.org; 2010. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/arcasalud/asp-2010/asp101f.pdf>
15. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
16. De Lisi S, Leandro G, Buscarini E. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(5):367-74.
17. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):435-41.
18. Schachter P, Peleg T, Cohen O. Interval laparoscopic cholecystectomy in the management of acute biliary pancreatitis. *HPB Surg*. 2000;11(5):319-22;discussion 322-323.
19. McCullough L, Sutherland F, Preshaw R, Kim S. Gallstone pancreatitis: does discharge and readmission for cholecystectomy affect outcome? *HPB (Oxford)*. 2003;5(2):96-9.
20. Cameron DR, Goodman AJ. Delayed cholecystectomy for gallstone pancreatitis: re-admissions and outcomes. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004; 86(5):358-62.
21. Griniatsos J, Karvounis E, Isla A. Early versus delayed single-stage laparoscopic eradication for both gallstones and common bile duct stones in mild acute biliary pancreatitis. *Am Surg*. 2005;71(8):682-6.
22. Clarke T, Sohn H, Kelso R, Petrosyan M, Towfigh S, Mason R. Planned early discharge-elective surgical readmission pathway for patients with gallstone pancreatitis. *Arch Surg*. 2008;143(9):901-5;discussion 905-906.
23. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg*. 2008;12(12):2164-70.
24. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery*. 2009;145(3):260-4.
25. Sinha R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB (Oxford)*. 2008;10(5):332-5.
26. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A, Kaji AH, Putnam B, Neville A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: A Randomized prospective study. *Ann Surg*. 2010;251(4):615.
27. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4): 1096-101.
28. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg*. 2013;257(2):182-8.
29. Dimagno MJ, Wamsteker E-J, Rizk RS, Spaete JP, Gupta S, Sahay T, et al. A combined paging alert and web-based instrument alters clinician behavior and shortens hospital length of stay in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(3):306-15.
30. International Association of Pancreatology. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(4):e1-e15.
31. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 23 de 2008;371(9613):651-9.
32. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014;18(2):R57.
33. Lee HS, Chung MJ, Park JY, Bang S, Park SW, Song SY, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis. *PLoS One*. 2018;13(2):e0190835.
34. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400-15.
35. Tang E, Stain SC, Tang G, Froes E, Berne TV. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. *Arch Surg*. 1995;130(5):496-500.
36. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1261-8.
37. Vitale GC. Early management of acute gallstone pancreatitis. *Ann Surg*. 2007;245(1):18-9.
38. Isogai M, Kaneoka Y, Maeda A. Is early cholecystectomy within 48 hours of admission for mild gallstone pancreatitis classified by ranson score appropriate? *Ann Surg*. 2011;253(5):1052.
39. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: A clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7(6):702-5.
40. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: What's the score? *J Emerg Med*. 2015;48(6):762-70.