



ORIGINAL

Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda: Edición española 2013[☆]

E. Maraví-Poma^{a,*}, E. Patchen Dellinger^b, C.E. Forsmark^c, P. Layer^d, P. Lévy^e, T. Shimosegawa^f, A.K. Siriwardena^g, G. Uomo^h, D.C. Whitcombⁱ, J.A. Windsor^j, M.S. Petrov^j y Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA)

^a UCI-B, Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino), Pamplona, España

^b Department of Surgery, University of Washington School of Medicine, Seattle, Estados Unidos

^c Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Florida College of Medicine, Gainesville, Estados Unidos

^d Department of Internal Medicine, Israelitic Hospital, Hamburgo, Alemania

^e Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, Service de Gastroenterologie-Pancreatologie, Hopital Beaujon, Clichy, Francia

^f Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japón

^g Department of Surgery, Manchester Royal Infirmary, University of Manchester, Manchester, Reino Unido

^h Department of Internal Medicine, Cardarelli Hospital, Nápoles, Italia

ⁱ Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, Department of Cell Biology and Molecular Physiology, Department of Human Genetics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, Estados Unidos

^j Department of Surgery, University of Auckland, Miembro International Association of Pancreatology, Auckland, Nueva Zelanda

Recibido el 13 de febrero de 2013; aceptado el 15 de marzo de 2013

Disponible en Internet el 7 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Pancreatitis aguda;
Clasificación;
Gravedad;
Fracaso orgánico;
Necrosis
(peri)pancreática;
Complicaciones
infecciosas
pancreáticas

Resumen

Objetivo: Desarrollar una nueva clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda sobre la base de un sólido marco conceptual, la revisión exhaustiva de la evidencia publicada, y una consulta en todo el mundo.

Antecedentes: Las definiciones Atlanta'92 de la gravedad de la pancreatitis aguda están muy arraigadas entre los pancreatólogos, pero con un resultado deficiente debido a que estas definiciones están basadas en la descripción empírica de hechos que no están asociadas con la gravedad.

Métodos: Se envió una invitación personal para contribuir al desarrollo de una nueva clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda a todos los cirujanos, gastroenterólogos, internistas, intensivistas, radiólogos y que actualmente se encuentran activos en el campo de la pancreatitis aguda. La invitación no se limitó a los miembros de determinadas asociaciones o residentes de ciertos países. Se llevó a cabo una encuesta basada en una web mundial y se organizó un simposio internacional para que los colaboradores de las diferentes disciplinas se dedicaran a debatir el concepto y definiciones.

[☆] Este manuscrito ha sido publicado previamente en Ann Surg. 2012;256:875-80. doi: 10.1097/SLA.0b013e318256f778 y se tiene el permiso del editor.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: enrique.maravi.poma@hotmail.com, fzubia@hotmail.com (E. Maraví-Poma).

Resultados: La nueva clasificación se basa en los determinantes reales locales y sistémicos de gravedad, en lugar de la descripción de los eventos que están asociados con la causa de la gravedad. El factor determinante local se refiere a si existe necrosis (peri) pancreática o no, y si está presente, si es estéril o infectado. El factor determinante sistémico se refiere a si existe fracaso orgánico o no, y si está presente, ya sea de forma transitoria o persistente. La presencia de un determinante puede modificar el efecto de otra, de tal manera que la presencia tanto de la necrosis (peri) pancreática infectada y el fracaso orgánico persistente tienen un mayor efecto sobre la gravedad que si esas determinantes son únicas. La clasificación basada en los resultados de los principios anteriores deriva en 4 categorías de gravedad: leve, moderada, severa y crítica.

Conclusiones: Esta clasificación es el resultado de un proceso de consulta entre pancreatólogos de 49 países que abarcan América del Norte, América del Sur, Europa, Asia, Oceanía y África. Ofrece una puesta al día de un conjunto de definiciones concisas, de todas las principales entidades necesarias para clasificar la gravedad de la pancreatitis aguda durante la práctica clínica y para su uso en la investigación. Esto asegura que en todo el mundo se pueda utilizar uniformemente la clasificación basada en factores determinantes.

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

KEYWORDS

Acute pancreatitis;
Classification;
Severity;
Organ failure;
(peri) pancreatic
necrosis;
Pancreatic infectious
complications

International Multidisciplinary Classification of Acute Pancreatitis Severity: The 2013 Spanish Edition

Abstract

Objective: To develop a new classification of acute pancreatitis severity on the basis of a sound conceptual framework, comprehensive review of the published evidence, and worldwide consultation.

Backgrounds: The Atlanta definitions of acute pancreatitis severity are ingrained in the lexicon of specialist in pancreatic diseases, but are suboptimal because these definitions are based on the empiric description of events not associated with severity.

Methods: A personal invitation to contribute to the development of a new classification of acute pancreatitis severity was sent to all surgeons, gastroenterologists, internists, intensivists and radiologists currently active in the field of clinical acute pancreatitis. The invitation was not limited to members of certain associations or residents of certain countries. A global web-based survey was conducted, and a dedicated international symposium was organized to bring contributors from different disciplines together and discuss the concept and definitions.

Results: The new classification of severity is based on the actual local and systemic determinants of severity, rather than on the description of events that are non-causally associated with severity. The local determinant relates to whether there is (peri) pancreatic necrosis or not, and if present, whether it is sterile or infected. The systemic determinant relates to whether there is organ failure or not, and if present, whether it is transient or persistent. The presence of one determinant can modify the effect of another, whereby the presence of both infected (peri) pancreatic necrosis and persistent organ failure has a greater impact upon severity than either determinant alone. The derivation of a classification based on the above principles results in four categories of severity: mild, moderate, severe, and critical.

Conclusions: This classification is the result of a consultative process among specialists in pancreatic diseases from 49 countries spanning North America, South America, Europe, Asia, Oceania and Africa. It provides a set of concise up to date definitions of all the main entities pertinent to classifying the severity of acute pancreatitis in clinical practice and research. This ensures that the determinant-based classification can be used in a uniform manner throughout the world.

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

Introducción

La clasificación exacta de la gravedad de la pancreatitis aguda es importante en la práctica clínica diaria y en la investigación. En la práctica clínica, es valioso para definir la gravedad, para vigilar el curso de la enfermedad y para apoyar las decisiones clínicas. En investigación clínica, es útil para distinguir grupos de pacientes, clínicamente

significativos, para la selección en los ensayos clínicos y, sobre todo, para la comparación válida entre los grupos. Durante más de un siglo, la gravedad de la pancreatitis aguda ha sido clasificada como «leve» o «grave» y esta ha sido definida de forma cambiante¹⁻⁵. Con los años, las limitaciones de esta dicotomía han puesto de manifiesto que los pacientes etiquetados como enfermedad «grave» incluían subgrupos con resultados muy diferentes. Estos subgrupos

incluyen a pacientes con mayor riesgo de mortalidad debido a un fracaso o insuficiencia orgánica «persistente» más que «transitoria», o a los que sin presentar una insuficiencia de órganos se clasificaban en el grupo con mayor riesgo de morbilidad debida a un signo morfológico de pancreatitis necrosante más que intersticial, y a los que tienen una mortalidad prohibitiva cuando coexistía una necrosis pancreática infectada y fallo orgánico persistente⁶⁻¹⁰.

Es necesario desarrollar un sistema de clasificación que distinga entre estos subgrupos de pacientes con mayor precisión, y que tienen diferente evolución. Este sistema de clasificación debe basarse en los mejores datos disponibles y con una definición clara, sólida y uniforme. También es importante que la clasificación de la gravedad se base en factores clave, que tengan una relación causal asociada a la gravedad (es decir, causas reales de mortalidad), más que en la descripción de acontecimientos que pueden correlacionarse con la gravedad, pero que no son causa (por ejemplo, hospitalización prolongada)^{11,12}. Teniendo en cuenta que la pancreatitis aguda evoluciona con el tiempo y que, a nivel de un paciente individual los acontecimientos clínicos pueden ocurrir en cualquier momento de cualquier día, una clasificación de gravedad debería identificar signos claves cada vez que se producen e independientemente del momento en que ocurren^{13,14}. Esto significa clasificar la gravedad con precisión en cualquier punto del tiempo a lo largo de la evolución de la enfermedad, y no solo al final o como un punto temporal arbitrario, como una semana después de la aparición de los síntomas.

La elaboración de una nueva clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda ha implicado 3 etapas. La primera etapa comenzó con el reconocimiento de las limitaciones de las clasificaciones anteriores, incluida la clasificación de Atlanta, y una amplia revisión de la mejor evidencia disponible¹⁵⁻²⁰. Luego fue la introducción de nuevas categorías de gravedad, incluyendo una gravedad «moderada»^{9,21} y otra gravedad «crítica»^{10,22,23}, y la propuesta de la nueva clasificación²⁴.

La segunda fase consistió en una encuesta mundial de pancreatólogos expertos basada en la web, para obtener la opinión sobre las cuestiones controvertidas relacionadas con la clasificación de la gravedad y que no estaban tratadas en la literatura médica o permanecían sin concluir a pesar de las publicaciones²⁵. La lista de pancreatólogos se generó mediante la identificación en Medline de los autores correspondientes de todos los artículos sobre aspectos clínicos de la pancreatitis aguda, publicados en los últimos 5 años (2006 a 2010). Este enfoque fue adoptado para hacer posible el desarrollo de la nueva clasificación, con la máxima apertura y transparencia: los pancreatólogos actualmente activos en el campo fueron invitados a participar, sin importar su afiliación con una organización profesional, país de residencia, idioma de publicación, etc. Se enviaron invitaciones por e-mail a 528 pancreatólogos de 55 países. Participaron en la encuesta un total de 240 pancreatólogos de 49 países que representan a todos los continentes. El documento final se desarrolló utilizando los resultados de este estudio.

La tercera etapa fue la convocatoria de un simposio internacional durante el Congreso Mundial 2011 de la Asociación Internacional de Pancreatología (Kochi, India) para discutir más a fondo la propuesta de clasificación y buscar un

acuerdo sobre las definiciones. Alrededor de 100 participantes asistieron a la reunión y contribuyeron a la discusión.

La versión completa de la clasificación internacional multidisciplinaria fue publicada en la revista *Annals of Surgery*²⁶. El presente documento es la edición oficial en español de la clasificación internacional multidisciplinaria de la PA.

Factores determinantes de la gravedad

La clasificación se basa principalmente en los factores que están causalmente asociados con la gravedad de la pancreatitis aguda^{11,12}. Estos factores se denominan «determinantes» y son tanto locales como sistémicos.

Factor determinante local

El factor determinante local de la gravedad es la necrosis del páncreas y/o tejido peripancreático (en adelante «necrosis (peri) pancreática»)²⁷⁻³⁵.

Definiciones:

- Necrosis (peri) pancreática es el tejido no viable situado en el páncreas aislado, en los tejidos del mismo y del área peripancreática, o solo en los tejidos adyacentes peripancreáticos. Radiológicamente puede ser sólida o semisólida (parcialmente licuada), y sin pared definida³⁶⁻³⁹.
- Necrosis (peri) pancreática estéril es la ausencia de infección demostrada en la necrosis⁴⁰⁻⁴².
- Necrosis (peri) pancreática infectada se define cuando se constata al menos uno de los siguientes signos⁴³⁻⁴⁸:
 - Burbujas de gas en el interior de la necrosis (peri) pancreática en la tomografía computarizada.
 - Un cultivo positivo de la necrosis (peri) pancreática obtenida mediante aspiración con aguja fina y guiada por imagen, o con muestra recogida durante el drenaje y/o necrosectomía.

Factor determinante sistémico

El factor determinante sistémico de gravedad es un cierto grado de disfunción de órganos distantes causado por la pancreatitis aguda. Esto se conoce con el término «insuficiencia de órganos, o fallo orgánico».

Definiciones:

- La insuficiencia de órganos, o fallo orgánico, se define para 3 sistemas (cardiovascular, renal y respiratorio) en función de la peor medición en un periodo de 24 h. En los pacientes sin disfunción orgánica preexistente, el fallo orgánico se define mediante el método SOFA como una puntuación de ≥ 2 (SOFA en inglés: Sepsis-related Organ Failure Assessment)⁴⁹⁻⁵¹ o cuando se altera el límite superior de la normalidad y que se muestra a continuación⁵²⁻⁵⁹:
 - Cardiovascular: necesidad de agente inotrópico.
 - Renal: creatinina = 171 mmol/l (= 2,0 mg/dl).
 - Respiratoria: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 300$.
- Fallo o insuficiencia orgánica persistente es la evidencia de insuficiencia en el mismo órgano durante 48 h o más.

Tabla 1 Clasificación de la pancreatitis aguda basada en factores determinantes de gravedad

	PA leve	PA moderada	PA grave	PA crítica
Necrosis (peri) pancreática	No y	Estéril y/o	Infectada o	Infectada y
Insuficiencia o fallo orgánico	No	Transitorio	Persistente	Persistente

PA: pancreatitis aguda.

- Fallo o insuficiencia orgánica transitoria es la evidencia de insuficiencia en el mismo órgano durante menos de 48 h.

Clasificación de la gravedad

Las categorías de gravedad de la pancreatitis aguda se definen en función de factores determinantes locales (necrosis (peri) pancreática ausente, estéril o infectada) y al factor determinante sistémico (insuficiencia orgánica ausente, transitoria o persistente), así como la posibilidad de interacción entre dichos determinantes durante el mismo episodio (tabla 1). Otros factores distintos a estos determinantes locales y sistémicos de gravedad⁶⁰⁻⁶² se deben considerar como otro tipo de complicaciones y no deben ser utilizados para este propósito.

Definiciones:

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

Discusión

Hay 2 principios fundamentales sobre los que se fundamenta la nueva clasificación de gravedad. En primer lugar, se basa en factores reales de gravedad en lugar de factores que son predictivos de gravedad. El uso de sistemas de puntuación multifactoriales (por ejemplo, la puntuación APACHE II o los criterios de Ranson) para predecir la gravedad fue incorporada en la clasificación original de Atlanta y, sin duda, fue un importante avance hace 2 décadas, cuando todavía no estaba bien desarrollada la imagen radiológica y no se reconocía la importancia de la insuficiencia de órganos en la evolución de una pancreatitis aguda⁶³. Pero estos sistemas de puntuación están plagados de errores a la hora de clasificar la enfermedad, lo cual limita su utilidad en la práctica clínica y en la selección de pacientes individuales en los ensayos clínicos⁶⁴⁻⁶⁷. No obstante lo anterior, la predicción de la gravedad sigue siendo un concepto valioso, pero, para mejorar el rendimiento, hay que predecir los factores reales de gravedad (necrosis [peri] pancreática y/o insuficiencia

de órganos)⁶⁸. Un ejemplo reciente de ello es la medición de la angiopoyetina-2, un marcador del síndrome de fuga vascular, en la predicción de fallo orgánico persistente⁶⁹. La identificación de marcadores tempranos de fallo orgánico persistente es importante, porque es una preocupación, especialmente entre los intensivistas, de que los pacientes con pancreatitis aguda a menudo ingresan demasiado tarde en la unidad de cuidados intensivos⁷⁰.

En segundo lugar, la nueva clasificación define la gravedad únicamente sobre la base de factores que tienen una asociación causal con la gravedad. Basado en el concepto de causa-efecto, estos factores en pacientes con pancreatitis aguda son: la necrosis (peri) pancreática y el fracaso de órganos¹¹. Esto contrasta con los intentos empíricos que vinculan la gravedad de la pancreatitis aguda con acontecimientos no causales como la hospitalización prolongada, la necesidad de una intervención y la muerte⁷¹⁻⁷⁵. La literatura médica está repleta de innumerables estudios que demuestran una asociación estadísticamente significativa entre una amplia gama de factores y la gravedad de la pancreatitis aguda⁷⁶⁻⁷⁹. Aunque es posible que sean estadísticamente correctas, vale la pena señalar que estas asociaciones no son causales, dan lugar a confusión y el error más común es confundir el efecto-origen^{11,12}. Como tal, estas asociaciones no tienen sentido y pueden incluso inducir a error en la clasificación de la gravedad. Cuando aplicamos estos principios antes mencionados, resultan 4 categorías de gravedad. Los expertos consultados apoyaban esta clasificación basada en determinantes de gravedad (88% de los encuestados) y se consideran útiles para la práctica clínica (90%) y sobre todo en la investigación (91%), aunque podría ponerse en duda la ventaja sobre otros tipos de clasificaciones anteriores²⁵. En última instancia, la respuesta a esto se determinará cuando la nueva clasificación se aplique a los pacientes, se estudie la evolución clínica y con la experiencia clínica diaria^{80,81}. Por ahora, una ventaja clínica obvia es que las definiciones son fáciles de utilizar, están normalizadas y no son ambiguas y, como tal, serán una ayuda en el seguimiento del curso de la enfermedad y en la comunicación entre los clínicos²⁴. En la investigación clínica, la clasificación basada en factores determinantes de gravedad también será útil para la selección más homogénea de pacientes en los ensayos clínicos y en la evaluación del efecto de un tratamiento (por ejemplo, como criterio de valoración en los estudios de intervención y su efecto preventivo sobre la gravedad)^{11,13}. La distribución de la gravedad es piramidal, lo que significa que probablemente se requieran estudios multicéntricos de colaboración para estudiar grupos más pequeños de categoría grave y crítica, mientras que los estudios de un solo centro puedan ser capaces de estudiar los grupos más amplios de gravedad leve y moderada^{22,23}.

Conclusiones

Esta consulta internacional multidisciplinaria fue posible gracias a la colaboración activa y constructiva de más de 200 cirujanos, gastroenterólogos, internistas, intensivistas y radiólogos de 49 países que representan a todos los continentes. La clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda continúa evolucionando. En el futuro serán necesarias otras modificaciones, guiadas tras la revisión sistemática de los nuevos datos que surjan y convocando un nuevo proceso de consulta internacional. Pero en este momento tenemos pruebas suficientes, la opinión de expertos y la justificación para aplicar en la práctica clínica y en la investigación esta clasificación basada en factores determinantes de gravedad de la pancreatitis aguda.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los siguientes pancreatólogos contribuyeron al desarrollo de la clasificación de la pancreatitis aguda basada en factores determinantes de gravedad (en orden alfabético):

Abu Hilal M (United Kingdom), Abu-Zidan FM (United Arab Emirates), Acosta JM (Argentina), Ainsworth AP (Denmark), Aizcorbe Garralda M (Spain), Alagozlu H (Turkey), Al'aref SJ (Qatar), Albeniz Arbizu E (Spain), Alhajeri A (United States), Almeida JL (Brazil), Ammori BJ (United Kingdom), Andersson R (Sweden), Ardengh JC (Brazil), Arroyo-Sanchez AS (Peru), Arvanitakis M (Belgium), Ashley SW (United States), Aygençel G (Turkey), Ayoub WA (United States), Baillie J (United States), Bala M (Israel), Ball CG (Canada), Banks PA (United States), Baron TH (United States), Barreto SG (Australia), Basaranoglu M (Turkey), Beger HG (Germany), Bernal Monterde v (Spain), Besselink MG (Netherlands), Bharwani N (United Kingdom), Bhasin DK (India), Bong JJ (Malaysia), Botoi G (Romania), Bruennler T (Germany), Bruno MJ (Netherlands), Cairoli E (Uruguay), Carter CR (United Kingdom), Cernea D (Romania), Chari ST (United States), Chooklin S (Ukraine), Cochior D (Romania), Col C (Turkey), Conwell DL (United States), Correia MI (Brazil), Dambrauskas Z (Lithuania), Darvas K (Hungary), De Campos T (Brazil), De Casasola GG (Spain), De Waele JJ (Belgium), del Chiaro M (Italy), Delle Fave G (Italy), Dellinger EP (United States), de-Madaria E (Spain), Dervenis C (Greece), di Sebastiano P (Italy), Diuzheva TG (Russia), Duarte-Rojo A (Mexico), Fagenholz PJ (United States), Farkas G (Hungary), Farre Viladrich A (Spain), Fernandez-del Castillo C (United States), Forsmark CE (United States), Friess H (Germany), Frossard JL (Switzerland), Gandhi v (India), Gardner TB (United States), Garg PK (India), Gloor B (Switzerland), Gluk M (United States), Goltsov VR (Russia), Guevara-Campos J (Venezuela), Gumbs AA (United States), Hackert T (Germany), Hauser G (Croatia), Horvath KD (United States), Howard TJ (United States), Igarashi H (Japan), Ioannidis O (Greece), Jaber S (France), James FE (United Kingdom), Jha RK (China), Johnson CD (United Kingdom), Juneja D (India), Kamisawa T (Japan), Kandasami P (Malaysia), Kantarcioglu M (Turkey), Kapoor VK (India), Karakan T (Turkey), Kaya E (Turkey), Khaliq A

(India), Kiriya S (Japan), Kochhar R (India), Konstantinou GN (Greece), Kylanpaa ML (Finland), Lankisch PG (Germany), Laplaza Santos C (Spain), Lata J (Czech Republic), Layer P (Germany), Lerch MM (Germany), Levy P (France), Lopez A (Spain), Lopez Camps v (Spain), Lujano-Nicolas LA (Mexico), Lund H (Denmark), Lytras D (Greece), Macaya Redin L (Spain), Machado MC (Brazil), Macias Rodriguez MA (Spain), Mann O (Germany), Maravi-Poma E (Spain), Marincas M (Romania), Marwah S (India), Mas E (France), Matheus AS (Brazil), Mayerle J (Germany), Meier R (Switzerland), Mennecier D (France), Mifkovic A (Slovakia), Mofidi R (United Kingdom), Mole DJ (United Kingdom), Morris-Stiff G (United Kingdom), Mossner J (Germany), Muftuoglu MA (Turkey), Munsell MA (United States), Nathens AB (Canada), Neri v (Italy), Nøjgaard C (Denmark), Nordback i (Finland), Ocampo C (Argentina), Olejnik J (Slovakia), O'Reilly DA (United Kingdom), Oriá A (Argentina), Panek J (Poland), Papachristou GI (United States), Parekh D (United States), Parks RW (United Kingdom), Passaglia C (Italy), Pearce CB (Australia), Pellegrini D (Argentina), Perez-Mateo M (Spain), Petrov MS (New Zealand), Pettila v (Finland), Pezzilli R (Italy), Pitchumoni CS (United States), Pongprasobchai S (Thailand), Poves Prim i (Spain), Puolakkainen P (Finland), Pupelis G (Latvia), Radenkovic DV (Serbia), Rahman SH (United Kingdom), Rau B (Germany), Regidor Sanz E (Spain), Repiso A (Spain), Rodrigo L (Spain), Rydzewska G (Poland), Sánchez-Izquierdo Riera JA (Spain), Savides TJ (United States), Scaglione M (Italy), Serrablo A (Spain), Servin-Torres E (Mexico), Sethu i (India), Sezgin O (Turkey), Shankar-Hari M (United Kingdom), Shimosegawa T (Japan), Singer MV (United Kingdom), Sinha SK (India), Siriwardena AK (United Kingdom), Sjöberg Bexelius T (Sweden), Skipworth JR (United Kingdom), Soriano FG (Brazil), Sotoudehmanesh R (Iran), Spanier BW (Netherlands), Stabuc B (Slovenia), Stroescu C (Romania), Szentkereszty Z (Hungary), Takacs T (Hungary), Takada T (Japan), Takeda K (Japan), Takeyama Y (Japan), Talukdar R (India), Tang W (China), Tanjoh K (Japan), Tarnasky PR (United States), Teich N (Germany), Tellado JM (Spain), Tenner S (United States), Thomson A (Australia), Tireli M (Turkey), Tong Z (China), Triantopoulou C (Greece), Uomo G (Italy), Uy MC (Philippines), van Geenen EJ (Netherlands), Vege SS (United States), Velasco Guardado A (Spain), Vettoretto N (Italy), Wada K (Japan), Warshaw AL (United States), Whitcomb DC (United States), Wilson JS (Australia), Windsor JA (New Zealand), Wittau M (Germany), Wu BU (United States), Wysocki AP (Australia), Yan Quiros E (Peru), Yasuda T (Japan), Yu C (China), Zerem E (Bosnia and Herzegovina), Zhou x (China), Zubia Olazcoaga F (Spain), Zyromski NJ (United States).

Agradecimientos al Dr. Felix Zubia por su colaboración en la traducción y revisión de este documento.

Bibliografía

1. Woolsey G. The diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1903;38:726–35.
2. Sarles H. Pancreatitis. Symposium in Marseille 1963. Basel, Switzerland: Karger; 1965.
3. Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut.* 1984;25:756–9.
4. Singer MV, Gyr K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the

- Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. *Gastroenterology*. 1985;89:683-5.
5. Bradley III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993;128:586-90.
 6. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2002;89:298-302.
 7. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53:1340-4.
 8. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93:738-44.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Petrov MS, Windsor JA. Conceptual framework for classifying the severity of acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36:341-4.
 12. Hennekens CH, DeMets D. Statistical association and causation: contributions of different types of evidence. *JAMA*. 2011;305:1134-5.
 13. Mason J, Siriwardena AK. Designing future clinical trials in acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2005;5:113-5.
 14. Petrov MS, Chong V, Windsor JA. Infected pancreatic necrosis: not necessarily a late event in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2011;17:3173-6.
 15. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2379-400.
 16. 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.
 17. Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG, van Leewen MS. Toward an update of the atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas*. 2007;35:107-13.
 18. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132:2022-44.
 19. Sharma M, Banerjee D, Garg PK. Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2688-95.
 20. Petrov MS. Revising the Atlanta classification of acute pancreatitis: festina lente. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:1474-5.
 21. de-Madaria E, Soler-Sala G, Lopez-Font I, Zapater P, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Update of the Atlanta classification of severity of acute pancreatitis: should a moderate category be included? *Pancreatol*. 2010;10:613-9.
 22. Thandassery RB, Dutta U, Yadav TD. Severity stratification of acute pancreatitis: is the new four tier classification useful? *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26:229.
 23. Miranda CJ, Babu BI, Siriwardena AK. Prospective application of the four category (mild, moderate, severe, critical) classification of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2011;40:1339-40.
 24. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol*. 2010;105:74-6.
 25. Petrov MS, Vege SS, Windsor JA. Global survey of controversies in classifying the severity of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:715-21.
 26. Dellinger PE, Forsmark CE, Lacer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al., on behalf of the Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity an International Multidisciplinary Consultation. *Ann Surg*. 2012;256:875-80.
 27. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg*. 2000;232:619-26.
 28. Garg PK, Madan K, Pande GK, Khanna S, Sathyanarayan G, Bohidar NP, et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:159-66.
 29. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245:674-83.
 30. Lankisch PG, Struckmann K, Lehnick D. Presence and extent of extrapancreatic fluid collections are indicators of severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1999;26:131-6.
 31. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Lacer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. *Pancreas*. 2005;30:195-9.
 32. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1999;86:1020-4.
 33. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore Jr FD, Whang EE, et al. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg*. 2001;234:572-9.
 34. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22:45-63.
 35. Babu BI, Sheen AJ, Lee SH, O'Shea S, Eddleston JM, Siriwardena AK. Open pancreatic necrosectomy in the multidisciplinary management of postinflammatory necrosis. *Ann Surg*. 2010;251:783-6.
 36. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously underappreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999;188:643-8.
 37. de Waele JJ, Delrue L, Hoste EA, de Vos M, Duyck P, Colardyn FA. Extrapancreatic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of disease severity in acute pancreatitis: evaluation of a new scoring system. *Pancreas*. 2007;34:185-90.
 38. Bruennler T, Hamer OW, Lang S, Gruene S, Wrede CE, Zorger N, et al. Outcome in a large unselected series of patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2009;56:871-6.
 39. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Rie M, Song Y, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:1098-103.
 40. de Waele JJ, Delrue L. Severity prediction in acute pancreatitis: the role of early CT scan. *Abdom Imaging*. 2007;32:265-6.
 41. Spanier BW, Nio Y, van der Hulst RW, Tuijnman HA, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatol*. 2010;10:222-8.
 42. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002;223:603-13.
 43. Pro Banks PA. Computerized tomographic fine needle aspiration (CT-FNA) is valuable in the management of infected pancreatic necrosis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2371-2.
 44. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha Jr P, Farnell MB, Johnson CD. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged

- pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg.* 1991;78:576–81.
45. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, Selby RR, Radin R, Parekh D, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg.* 2000;231:361–7.
 46. Rau BM, Kempainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg.* 2007;245:745–54.
 47. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery.* 2009;146:72–81.
 48. Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, Cambaroudis A, Panesar S, Kinross J, et al. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg.* 2006;30:1713–21.
 49. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, et al., On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22:707–10.
 50. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas.* 2001;22:274–8.
 51. 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.
 52. Flint R, Windsor JA. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg.* 2004;139:438–43.
 53. Le Mee J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J, et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Arch Surg.* 2001;136:1386–90.
 54. Yang XN, Guo J, Lin ZQ, Huang L, Jin T, Wu W, et al. The study on causes of death in fulminant pancreatitis at early stage and late stage. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011;42:686–90.
 55. Talukdar R, Swaroop Vege S. Early management of severe acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13:123–30.
 56. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 1997;113:899–903.
 57. 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.
 58. Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, Kempainen EA, Puolakainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2002;30:1274–9.
 59. Satoh K, Shimosegawa T, Masamune A, Hirota M, Kikuta K, Kihara Y, et al. Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. *Pancreas.* 2011;40:503–7.
 60. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *J Crit Care.* 2010;25, 358–358.
 61. Mason JM, Babu BI, Bagul A, Siriwardena AK. The performance of organ dysfunction scores for the early prediction and management of severity in acute pancreatitis: an exploratory phase diagnostic study. *Pancreas.* 2010;39:1104–8.
 62. 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;105:435–41.
 63. Shimosegawa T, Masamune A, Kimura K. Evidence-based clinical guidelines for acute pancreatitis —diagnosis of the severity. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* 2004;93:10–5.
 64. Windsor JA. Assessment of the severity of acute pancreatitis: no room for complacency. *Pancreatol.* 2008;8:105–9.
 65. Chauhan S, Forsmark CE. The difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:443–5.
 66. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC. Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions. *Crit Care Med.* 2010;38:283–7.
 67. Takeda K, Yokoe M, Takada T, Kataoka K, Yoshida M, Gabata T, et al. Assessment of severity of acute pancreatitis according to new prognostic factors and CT grading. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:37–44.
 68. Petrov MS. Predicting the severity of acute pancreatitis: choose the right horse before hitching the cart. *Dig Dis Sci.* 2011;56:3402–4.
 69. Whitcomb DC, Muddana V, Langmead CJ, Houghton Jr FD, Guenther A, Eagon PK, et al. Angiopoietin-2, a regulator of vascular permeability in inflammation, is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2287–92.
 70. Maravi Poma E, Jimenez Urria I, Arana E, Macaya L, Escuchuri J, Lozano O, et al. Antibiotics and severe acute pancreatitis in Intensive Medicine. Current status. Recommendations of the 7th Consensus Conference of the SEMICYUC. *Medicina Intensiva.* 2008;32:78–80.
 71. Hansen BØ, Schmidt PN. New classification of acute pancreatitis. *Ugeskr Laeger.* 2011;173:42–4.
 72. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: revised Atlanta classification. *Radiol Clin N Am.* 2012;50:429–45.
 73. Brun A, Agarwal N, Pitchumoni CS. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45:614–25.
 74. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology.* 2012;262:751–64.
 75. Sheu Y, Furlan A, Almusa O, Papachristou G, Bae KT. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists. *Emerg Radiol.* 2012;19:237–43.
 76. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008;95:6–21.
 77. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, Yadav D, Whitcomb DC. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:277–96.
 78. Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatol.* 2009;9:601–14.
 79. Sigounas DE, Tatsioni A, Christodoulou DK, Tsiannos EV, Ioannidis JP. New prognostic markers for outcome of acute pancreatitis: overview of reporting in 184 studies. *Pancreas.* 2011;40:522–32.
 80. Sekimoto M, Shikata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Hirota M, et al. Changes in management of acute pancreatitis before and after the publication of evidence-based practice guidelines in 2003. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:17–23.
 81. Rebours V, Lévy P, Bretagne JF, Bommelaer G, Hammel P, Ruszniewski P. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:143–8.