



## VÍAS BILIARES Y PÁNCREAS

### Últimos avances en pancreatitis aguda

Enrique de-Madaria

Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

#### PALABRAS CLAVE

Pancreatitis aguda;  
Etiología;  
Pronóstico;  
Tratamiento;  
Diagnóstico

**Resumen** En el presente artículo se analizan las principales comunicaciones presentadas en la Digestive Disease Week 2013 sobre pancreatitis aguda (PA). La tomografía computarizada de perfusión permite el diagnóstico temprano de la necrosis pancreática. La lipocalina asociada con la gelatinasa de los neutrófilos predice el desarrollo de mortalidad, insuficiencia renal aguda y PA grave. La etiología alcohólica, un hematocrito elevado y la presencia de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se asocian a mayor secuestro de fluidos en PA; el secuestro de fluidos se asocia a peor evolución de la enfermedad. Los verdaderos pseudoquistes (colecciones líquidas sin necrosis de duración mayor a 4 semanas) son una complicación muy infrecuente en la PA. Los pacientes con colecciones necróticas tienen peor pronóstico, sobre todo si se asocian a infección. Un metaanálisis sobre fluidoterapia sugiere que la administración agresiva de fluidos precoz se asocia a mayor mortalidad y complicaciones respiratorias. Según un metaanálisis, la nutrición enteral iniciada en las primeras 24 h de ingreso mejora la evolución de la PA respecto a la nutrición enteral iniciada posteriormente. La pentoxifilina podría ser un fármaco prometedor en la PA, mostrando en un estudio aleatorizado doble ciego disminuir la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos así como la necesidad de esta. La asociación de octreótido y celecoxib parece disminuir la frecuencia de fallo orgánico frente a octreótido solo. Las PA leves pueden manejarse ambulatoriamente mediante unidades de hospitalización domiciliarias tras un corto ingreso de 24 h.

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

#### KEYWORDS

Acute pancreatitis;  
Etiology;  
Prognosis;  
Treatment;  
Diagnosis

#### Latest advances in acute pancreatitis

**Abstract** The present article analyzes the main presentations on acute pancreatitis (AP) in Digestive Disease Week 2013. Perfusion computed tomography allows early diagnosis of pancreatic necrosis. *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* predicts the development of acute renal failure, severe AP and death. Factors associated with greater fluid sequestration in AP are alcoholic etiology, an elevated hematocrit, and the presence of criteria of systemic inflammatory response syndrome; fluid sequestration is associated with a worse outcome. True pseudocysts (fluid collections without necrosis for more than 4 weeks) are a highly infrequent complication in AP. Patients with necrotic collections have a poor prognosis, especially if associated with infection. A meta-analysis on fluid

therapy suggests that early aggressive fluid administration is associated with higher mortality and more frequent respiratory complications. According to a meta-analysis, enteral nutrition initiated within 24 hours of admission improves the outcome of AP compared with later initiation of enteral nutrition. Pentoxyfylline could be a promising alternative in AP; a double-blind randomized study showed that this drug reduced the length of hospital and intensive care unit stay, as well as the need for intensive care unit admission. The association of octreotide and celecoxib seems to reduce the frequency of organ damage compared with octreotide alone. Mild AP can be managed in the ambulatory setting through hospital-at-home units after a short, 24-hour admission.

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

## Epidemiología

Un grupo canadiense investigó la incidencia y mortalidad por pancreatitis aguda (PA) en una provincia de Canadá entre los años 1984 y 2009<sup>1</sup>. Este estudio poblacional confirma datos de estudios previos que sugieren que la incidencia de PA está aumentando, partiendo de una incidencia de 31,7 hasta llegar a 67,1 por 100.000 habitantes/año (más del doble). Esa mayor incidencia coincide con un aumento significativo del consumo de alcohol en dicha provincia, pero no del número de colecistectomías. También se constata una progresiva disminución de la mortalidad por PA hasta valores de tan solo un 2,7%.

## Etiología

En un estudio poblacional basado en una gran base de datos sobre salud de militares estadounidenses se avanzó en la descripción de la relación entre tabaco, alcohol y PA<sup>2</sup>. Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó casi 500.000 pacientes, de los que un 1,7% desarrolló PA. Se dividió a la muestra en 4 grupos: A, no bebedores-no fumadores; B, no bebedores-fumadores; C, bebedores-no fumadores, y D, bebedores-fumadores, siendo el riesgo relativo de PA en bebedores de 3,65 y en fumadores de 1,58, estando ambos independientemente asociados a PA en el análisis multivariante. El riesgo de PA era máximo para el grupo D, y progresivamente menor para los grupos C, B y A.

En un estudio estadounidense retrospectivo poblacional (1,5 millones de personas estudiadas) se comprobó la capacidad de provocar PA de 5 fármacos de prescripción frecuente: hidroclorotiacida, lisinopril, metformina, omeprazol y simvastatina<sup>3</sup>. Los 5 medicamentos se asociaron a una mayor incidencia de PA, siendo el omeprazol el que más se asoció a esta enfermedad (1,9 PA por 1.000 personas-año, comparado con 0,16 de la muestra control).

La relación entre etiología y gravedad de la PA fue estudiada de forma retrospectiva en 2 trabajos del Hospital Johns Hopkins<sup>4,5</sup>. La PA poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica tiene un curso clínico más leve que la PA alcohólica<sup>4</sup> y biliar<sup>5</sup>.

La cirugía bariátrica se asoció a una mayor incidencia de PA (1,04%) en una cohorte de 2.695 pacientes<sup>6</sup>. En la mayor parte de casos el curso fue leve y la causa más frecuente fue idiopática, seguida de biliar.

## Pronóstico

La necrosis pancreática es un factor pronóstico de primera magnitud. Su diagnóstico se realiza mediante tomografía computarizada (TC) con contraste realizado a partir del tercer día de evolución de la PA, ya que si se realiza precozmente puede haber falsos negativos. En un estudio japonés se investigó el uso de TC de perfusión para la predicción precoz de complicaciones locales y sistémicas<sup>7</sup>. La TC de perfusión consiste en el análisis cuantitativo de la perfusión de un órgano. En la TC convencional se realiza un análisis cualitativo de la perfusión del páncreas (ausencia de realce en las zonas de necrosis). Se estudiaron 49 pacientes con PA en los que se realizó TC de perfusión durante los primeros 3 días de ingreso. Se objetivaron diferencias significativas en los parámetros de perfusión en TC precoz en los pacientes con posterior hallazgo de necrosis en TC convencional realizado a las 3 semanas y los que desarrollaron fallo multiorgánico.

La vitamina D tiene múltiples efectos en la inmunidad, inflamación, función endotelial y mucosa, y se ha descrito que su déficit se asocia a mala evolución en pacientes críticos<sup>8</sup>. Un estudio retrospectivo indio analizó el papel de la vitamina D medida dentro de las primeras 48 h de ingreso por PA en la evolución de la enfermedad en 94 pacientes<sup>9</sup>. El 56% de los pacientes con fallo orgánico persistente tuvo déficit de vitamina D, frente al 33% de pacientes sin esta complicación ( $p < 0,05$ ). No se describieron diferencias en cuanto a otras variables de resultado.

Una de las formas más frecuentes de fallo orgánico en la PA es la insuficiencia renal aguda (IRA). La lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (LAGN) es una glucoproteína secretada por neutrófilos activados que se ha usado en la predicción del desarrollo de IRA. En un estudio indio<sup>10</sup> se midió la LAGN en suero y orina durante las primeras 24 h de ingreso en 50 pacientes, el 72% con PA grave; un 20% de ellos desarrollo IRA. Los valores de LAGN fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecieron, que desarrollaron IRA y en PA grave. Otro mediador inflamatorio estudiado como biomarcador pronóstico es la osteopontina<sup>11</sup>. En un estudio prospectivo indio, los valores de osteopontina se asociaron a fallo orgánico persistente, necrosis y PA grave, aunque no hubo diferencias entre aquellos que sobrevivieron y los que fallecieron. La sensibilidad y la especificidad de la osteopontina para detectar complicaciones fueron moderadas.

La PA típicamente es una enfermedad que se asocia a secuestro de fluidos (íleo paralítico, secuestro retroperitoneal, taquipnea, fiebre, etc.), sin embargo, no todos los pacientes secuestran igual. Algunos pacientes no tienen unas necesidades aumentadas respecto a su basal y otros necesitan una fluidoterapia agresiva para mantener sus constantes. En un estudio colaborativo entre nuestro centro y el Brigham and Women's Hospital de Boston<sup>12</sup> se analizaron 2 cohortes prospectivas de pacientes con PA, con un total de 403 episodios. El objetivo era investigar qué parámetros en urgencias permiten predecir el secuestro de fluidos en las primeras 48 h de ingreso, de forma que se pueda prever qué pacientes necesitan mayor volumen de fluidoterapia. En el análisis univariante los pacientes más jóvenes, aquellos con etiología alcohólica, los varones, aquellos con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con mayor hematocrito y creatinina entre 1 y 2 mg/dl secuestraron significativamente más. En el análisis multivariante se asoció de forma independiente a mayor secuestro el hematocrito, cumplir criterios de SRIS y la etiología alcohólica. Además se comprobó que los pacientes con mayor secuestro de líquido tenían una mayor incidencia de complicaciones locales y sistémicas.

## Nuevas clasificaciones de gravedad

En 1993 se publicó la clasificación de Atlanta<sup>13</sup>, que propone definiciones para las complicaciones locales, sistémicas y gravedad de la PA. En los siguientes 20 años ha habido progresos en el conocimiento de la historia natural de esta enfermedad que han dejado obsoleta esta clasificación<sup>14,15</sup>. En el último año se han publicado 2 nuevas propuestas de clasificación de gravedad, la clasificación basada en determinantes<sup>16</sup> y la revisión de la clasificación de Atlanta<sup>17</sup> (tabla 1). Un punto novedoso de la revisión de la clasificación de Atlanta es la diferenciación entre colecciones retroperitoneales asociadas a necrosis (*“acute necrotic collections”*, ya sean asociadas a necrosis de parénquima pancreático o de la grasa peripancreática) y colecciones no asociadas a necrosis (*“acute peripancreatic fluid collections”*). Si las primeras (con necrosis) persisten 4 semanas se denominan *“walled-off necrosis”* y las segundas (sin necrosis) seudoquiste. Un grupo indio describió de forma prospectiva ( $n = 130$ ) la evolución de la enfermedad en función del tipo de colecciones que desarrollaban<sup>18</sup>. Las colecciones no asociadas a necrosis (15 pacientes de 31 PA edematosas) se resolvieron antes de 4 semanas (no se dieron verdaderos seudoquistes de acuerdo con las nuevas definiciones). Todos los pacientes con necrosis pancreática y/o peripancreática desarrollaron colecciones necróticas. De los pacientes con colecciones necróticas agudas, un 30% murió, en un 25% las colecciones persistieron más de 4 semanas y en un 45% se resolvieron antes de ese período. Dos tercios de los pacientes con *“walled-off necrosis”* se complicaron con infección de necrosis, de los que falleció el 24%, sin que muriera ningún paciente con *“walled-off necrosis”* estéril.

La clasificación basada en determinantes fue aplicada a 253 pacientes por el grupo de Pittsburgh<sup>19</sup>. Las 4 categorías de gravedad (tabla 1) se analizaron en términos de variables de resultado como mortalidad, necesidad de unidad de cuidados

intensivos (UCI), necesidad de intervención invasiva, estancia en UCI y estancia hospitalaria. Se comprobaron diferencias entre las categorías de forma significativa, con una mayor morbilidad para las categorías más graves, evidenciando subgrupos de pacientes con diferente curso clínico.

## Tratamiento

La PA no tiene un tratamiento específico que haya demostrado inequívocamente cambiar su curso clínico. Es por ello que en las guías de práctica clínica se hace especial hincapié en el tratamiento de soporte y, dentro de este, en la fluidoterapia agresiva precoz. Se argumenta que la administración de fluidos abundante tras el diagnóstico de PA puede mejorar la perfusión del páncreas, evitar la necrosis y así evitar el fallo orgánico<sup>20</sup>. Sin embargo, varios estudios prospectivos no han conseguido objetivar las ventajas de esta política<sup>21,22</sup>. En este contexto, un grupo estadounidense presentó un metaanálisis acerca del efecto de la fluidoterapia sobre el curso clínico de la enfermedad<sup>23</sup>. Se incluyeron 6 estudios, 2 aleatorizados y 4 retrospectivos. La fluidoterapia agresiva precoz se asoció a mayor mortalidad y a una tendencia a mayor frecuencia de complicaciones respiratorias, pero no se observó relación con otros tipos de fallo orgánico ni con complicaciones locales.

La nutrición enteral se ha perfilado como el soporte nutricional estándar en PA grave. No se han publicado estudios de calidad que comparan la nutrición enteral de inicio precoz con un inicio tardío. Se presentó un metaanálisis de 8 estudios aleatorizados en los que se comparaba originalmente nutrición enteral y parenteral y se pidió a sus autores los datos respecto al momento de inicio de la nutrición enteral; así pudieron comparar el curso clínico de los pacientes con nutrición enteral iniciada en las primeras 24 h ( $n = 100$ ) y el de aquellos con un inicio posterior ( $n = 65$ )<sup>24</sup>. La variable de resultado (compuesta: infección de necrosis pancreática, fallo orgánico y/o mortalidad) ocurrió menos frecuentemente en los pacientes con nutrición enteral iniciada en las primeras 24 h (el 45 frente al 16%; *odds ratio*: 0,44; intervalo de confianza del 95%, 0,2-0,96). También se asoció a menor fallo orgánico.

Hasta ahora no se ha encontrado un fármaco que mejore el pronóstico de la PA al modular la respuesta inflamatoria. Se presentó un estudio de la Clínica Mayo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre el uso de pentoxifilina en la PA con predicción de gravedad<sup>25</sup>. La pentoxifilina bloquea el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) y tiene un buen perfil de seguridad. El TNF $\alpha$  parece contribuir al desarrollo de fallo multiorgánico en PA grave, por lo que este fármaco podría mejorar el curso clínico de la enfermedad. Se seleccionaron pacientes dentro de las primeras 72 h del inicio de los síntomas con al menos uno de los siguientes criterios: edad > 60 años, índice de masa corporal > 30, APACHE II > 8, hematocrito > 45%, criterios de SRIS, anomalías en la radiografía de tórax, PA necrosante (> 30%) o Balthazar  $\geq$  D. Hubo un importante problema de reclutamiento de pacientes, de forma que solo 28 aceptaron su inclusión en el estudio. La pentoxifilina y el placebo se administraron vía oral. Se encontró una tendencia no significativa a menor necesidad de UCI, estancia en UCI y menor estancia hospitalaria.

**Tabla 1** Clasificaciones de gravedad en pancreatitis aguda

Clasificación	Categorías	Definición
Atlanta (1993)	Leve	Sin fallo orgánico ni complicaciones sistémicas
	Grave	Fallo orgánico y/o complicaciones locales (necrosis, absceso o seudoquiste)
Clasificación basada en determinantes (2012)	Leve	Sin necrosis pancreática ni peripancreática y sin fallo orgánico
	Moderada	Necrosis (pancreática y/o peripancreática) estéril y/o fallo orgánico transitorio
	Grave	Necrosis (pancreática y/o peripancreática) infectada o fallo orgánico persistente
	Crítica	Necrosis (pancreática y/o peripancreática) infectada y fallo orgánico persistente
Revisión de la clasificación de Atlanta (2013)	Leve	Sin fallo orgánico y sin complicaciones locales <sup>a</sup> ni sistémicas <sup>b</sup>
	Moderadamente grave	Fallo orgánico transitorio y/o complicaciones locales/sistémicas sin fallo orgánico persistente
	Grave	Fallo orgánico persistente (un órgano o multiorgánico)

<sup>a</sup>Complicaciones locales: colecciones peripancreáticas líquidas agudas, necrosis pancreática y/o peripancreática, seudoquistes, “walled-off necrosis” (necrosis tabicada).

<sup>b</sup>Complicaciones sistémicas sin fallo orgánico persistente: exacerbación de comorbilidad preexistente como cardiopatía isquémica o EPOC, precipitada por la pancreatitis aguda. Fallo orgánico transitorio: duración < 48 h. Fallo orgánico persistente: duración > 48 h.

Otro estudio aleatorizado y controlado, esta vez realizado en China, comparó la administración de octreótido (muy usado en el tratamiento de la PA en Asia) frente a octreótido y celecoxib en PA con predicción de gravedad<sup>26</sup>. El grupo de octreótido + celecoxib se asoció de forma significativa a menor frecuencia de desarrollo de PA grave, fallo orgánico en el día 8, síndrome de distrés respiratorio del adulto y encefalopatía.

La PA es la enfermedad del aparato digestivo que más ingresos hospitalarios genera, al menos en Estados Unidos<sup>27</sup>. Dos tercios de las PA tienen un curso totalmente leve, sin el desarrollo de complicaciones locales ni fallo orgánico<sup>15</sup>. En una época de zozobra económica global nos podemos plantear: ¿es necesario que esos pacientes con PA leve ingresen?, ¿se pueden manejar ambulatoriamente ahorrando costes y camas hospitalarias? En un estudio del Hospital Johns Hopkins de Baltimore<sup>28</sup> se procedía al ingreso durante 24 h de todas las PA leves no alcohólicas (definidas como aquellas con un score de Imrie ≤ 5 y *Harmless acute pancreatitis score* ≤ 2)<sup>29</sup> y tras ese período se aleatorizaban a seguir ingresados o a manejo ambulatorio. Los pacientes manejados ambulatoriamente recibían fluidoterapia en casa por una enfermera, que los visitaba los días 2, 3 y 5 de evolución de la enfermedad. Se incluyeron 42 pacientes en ambos grupos (total, 84 pacientes). El curso fue excelente en todos los pacientes y solamente 3 reingresaron, 2 manejados previamente en el hospital y 1 ambulatoriamente. No hubo diferencias en cuanto a duración del dolor abdominal o en el tiempo en volver a nutrirse por vía oral, y se constató un importante ahorro de costes.

## Financiación

El presente artículo ha sido financiado por Shire Pharmaceuticals.

## Conflictos de intereses

El autor es asesor científico de Santarus Inc. y ha participado en ponencias y proyectos remunerados por Abbot Laboratories.

## Bibliografía

1. Moffatt DC, Ip S, Wei Y, Yu BN, Bernstein CN. Trends in incidence and mortality of acute pancreatitis requiring hospitalization: a population-based study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S279.
2. Munigala S, Gelrud A, Agarwal B, Conwell D, Scherrer J. Smoking may represent an independent risk factor for the development of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S273.
3. Wu BU, Liu IL. Risk of acute pancreatitis among patients taking commonly prescribed pancreatitis-associated medications: a regional-population based study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S276.
4. Idrees M, Kamal A, Vasim I, Shin EJ, Akshintala VS, Valeshabad AK, et al. Differences in outcomes among patients with post-ERCP pancreatitis and alcohol-induced acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S280.
5. Vasim I, Kamal A, Idrees M, Shin EJ, Akshintala VS, Valeshabad AK, et al. Differences in outcomes among patients with post-ERCP pancreatitis and acute gallstone pancreatitis. *Gastrointestinal Endosc*. 2013;77 Suppl:AB523-4.
6. Zelisko A, Kumaravel A, Schauer PR, Kroh M, Stevens T. Incidence and outcomes of acute pancreatitis (AP) in patients after bariatric surgery. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S277.
7. Tsuji Y, Watanabe T, Yamamoto H, Chiba T. Prediction for complications of severe acute pancreatitis using perfusion ct in the early stage. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S276.
8. Nair P, Venkatesh B. Vitamin D in the ICU: anything new under the sun? *Crit Care Resusc*. 2012;14:268-73.

9. Bhasin DK, Chalapathi R, Rana SS, Sharma R, Sharma V, Sachdeva N, et al. Effects of vitamin D deficiency in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S276.
10. Siddappa PK, Appasani S, Jha V, Thandassery RB, Basha J, Yadav TD, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: an early biomarker for predicting acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S271.
11. Chalapathi R, Bhasin DK, Rana SS, Sharma R, Sharma V, Rana SV, et al. Plasma osteopontin level as an early marker of complications in acute pancreatitis: a preliminary prospective study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S110.
12. De-Madaria E, Banks PA, Moya-Hoyo N, Wu BU, Rey-Riveiro M, Acevedo-Piedra NG, et al. Early predictors and outcomes of fluid sequestration in acute pancreatitis: an International Multicenter Study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S110.
13. Bradley EL III. 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.
14. De-Madaria E, Soler-Sala G, López-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? *Pancreatology*. 2010;10:613-9.
15. Acevedo-Piedra NG, Moya-Hoyo N, Rey-Riveiro M, Gil S, Semprere L, Martínez J, et al. New classifications of acute pancreatitis: validation of determinant-based and revision of the Atlanta Classification. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; doi:10.1016/j.cgh.2013.07.042. [Epub ahead of print].
16. Bruno MJ, Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Levy P, Maravilla Poma E, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an International Multidisciplinary Consultation. *Ann Surg*. 2012;256:875-80.
17. 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;62:102-11.
18. Behera S, Hasan A, Shalimar S, Garg PK. Extent and infection of pancreatic necrosis determine the outcome of acute fluid collections in acute pancreatitis: results of a prospective validation study of revised Atlanta Classification. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S278.
19. Nawaz H, Mounzer R, Slivka A, Yadav D, Whitcomb DC, Papachristou GI. Determinant based classification of acute pancreatitis severity (DCAPS): application in a prospectively enrolled cohort of patients. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S272.
20. Sarr MG. Early fluid “resuscitation/therapy” in acute pancreatitis: which fluid? What rate? What parameters to gauge effectiveness? *Ann Surg*. 2013;257:189-90.
21. De-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Paya J, López-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.
22. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg*. 2013;257:182-8.
23. Choudhary A, Hinds AM, Uhlich RM, Ashraf I, Siddique S, Bansal P, et al. Early aggressive fluid resuscitation for acute pancreatitis—is it time for large multicenter randomized trial? *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S277.
24. Bakker OJ, Van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: individual patient data meta-analysis of 8 prospective cohorts. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S274.
25. Vege SS, Atwal T, Chari ST, Pearson RK, Loftus CG, Enders F, et al. Pentoxyfylline treatment in predicted severe acute pancreatitis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S111.
26. Wang R, Yang F, Guo Z, Yi Z, Huang L, Tang C. Alleviation of acute pancreatitis with octreotide and celecoxib: a prospective randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S139.
27. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143:1179-87.
28. Ince AT, Yildiz K, Cinar A, Danalioglu A, Baysal B, Kocaman O, et al. A prospective randomized controlled trial of home monitoring versus hospitalization for mild non-alcoholic acute interstitial pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S139.
29. 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;7:702-5.