



UNIVERSIDADE FRANCISCANA

CURSO DE MEDICINA

NÍCOLAS ISERHARD GUIMARÃES

PROTOCOLO DE PANCREATITE AGUDA NO PRONTO ATENDIMENTO

SANTA MARIA

2019

NÍCOLAS ISERHARD GUIMARÃES

PROTOCOLO DE PANCREATITE AGUDA NO PRONTO ATENDIMENTO

Projeto de Trabalho Final de Graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, na Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana- UFN, como requisito parcial para aprovação.

Orientador: Alessandro Theissen Fischer

SANTA MARIA

2019

RESUMO

As Unidades de Pronto Atendimento 24 horas (UPA 24 horas) do Sistema Único de Saúde, bem como os pronto atendimentos dos hospitais credenciados devem conter profissionais preparados para os mais diversos quadros de urgência e emergência. Nesse contexto, a pancreatite aguda consiste numa causa comum de atendimento nessas unidades e, para o seu melhor desfecho, é necessário um manejo rápido, organizado e eficaz. Dessa forma, propomos um protocolo para ser seguido no manejo dos pacientes com quadro atual de pancreatite aguda em UPA na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	4
1.1 JUSTIFICATIVA.....	5
1.2 OBJETIVO GERAL.....	5
2. METODOLOGIA.....	5
3. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO.....	6
4. REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
5. MODELO PROTOCOLO.....	12
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

1 INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é resultado de um processo inflamatório no pâncreas e cursa com sintomas clássicos de dor persistente e intensa em faixa no quadrante superior abdominal (podendo irradiar para o dorso), náuseas e distensão abdominal. Dentre os fatores desencadeantes, a microlitíase biliar e a reagudização da pancreatite crônica em usuários de álcool correspondem de 80% a 90% dos causadores do quadro, sendo 10% por uso de drogas e/ou fármacos, traumas, cirurgias abdominais, vasculite, tumores pancreáticos, isquemia ou embolia, etc. e os 10% restantes por causas idiopáticas.

Visto as principais causas, explica-se o aumento da incidência da doença nos últimos anos: os casos de litíase biliar têm aumentado devido o envelhecimento populacional e o aumento no número de obesos, assim como o consumo de álcool tem aumentado na população (principalmente feminina). Já que tanto a microlitíase biliar, quanto a ingestão de álcool são agentes etiológicos de pancreatite aguda, isso explica a elevação no número de casos. Além disso, a melhora nos métodos diagnósticos também corrobora com esse aumento.

Quanto ao diagnóstico, o quadro clínico clássico de dor abdominal severa em epigástrio ou hipocôndrio esquerdo podendo irradiar ao dorso, elevação de três vezes do limite normal de lipase ou amilase e radiografia evidenciando pancreatite aguda em TC de abdome com contraste ou ecografia abdominal fecham os critérios necessários para confirmação. A respeito do manejo de um quadro de pancreatite aguda, deve-se ter em mente a importância de um atendimento rápido e qualificado. O conhecimento acerca do quadro clínico, das classificações de risco e estratificações (sendo as de Atlanta e Ranson as principais) colaboram para uma diminuição importante nas taxas de morbimortalidade desse quadro comumente admitido nos pronto-atendimentos.

1.1 JUSTIFICATIVA

Visto o aumento na incidência de pancreatite aguda tanto relacionado as principais causas (litíase biliar e reagudização por ingesta alcoólica) quanto pelo avanço nos métodos diagnósticos, nota-se a importância de um manejo inicial eficaz frente a um quadro crescente no âmbito hospitalar. O melhor tratamento quanto a doença tende a diminuir sua morbimortalidade e, por isso, a necessidade de um protocolo que auxilie os profissionais a lidarem com o quadro.

1.2 OBJETIVO GERAL

Formular um protocolo assistencial de pancreatite aguda que guie o atendimento imediato do quadro nos pronto atendimentos, com foco no manejo de inicial e abrangendo diagnóstico e tratamento adequados.

2. METODOLOGIA

Para a composição do protocolo, foi feita uma busca não sistematizada na literatura a respeito do assunto proposto. Foram selecionados artigos entre 2012 e 2019 para o referencial teórico.

Para a organização do protocolo, os artigos mais recentes e com melhores desfechos foram selecionados para que se organize o melhor atendimento possível com vista a reduzir as complicações nos quadros de pancreatite aguda.

O estudo não será submetido ao Comitê de Ética por não envolver a pesquisa com pessoas.

3. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

1. Definição do tema;
2. Levantamento bibliográfico inicial;
3. Revisão da literatura;
4. Elaboração do projeto;
5. Entrega do projeto de estudo;
6. Produção do protocolo assistencial;
7. Revisão do trabalho;
8. Entrega do trabalho de conclusão de curso;
9. Apresentação e defesa para banca avaliadora;

2018	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
Definição do tema		X				
Levantamento bibliográfico inicial		X	X			
Revisão da literatura		X	X			
Entrega do projeto de estudo				X		
Produção do protocolo assistencial				X		
Revisão do trabalho					X	
Entrega do trabalho de conclusão de curso						X
Apresentação e defesa para banca avaliadora						

4. REFERENCIAL TEÓRICO

Em se tratando de perfil epidemiológico, a pancreatite aguda tem uma grande variação geográfica no Brasil e chega a uma média de 19 casos para cada 100.000 habitantes, segundo dados do Datasus e IBGE de 2014 [1]. Além disso, a patologia configura o diagnóstico gastroenterológico mais comumente encontrado em pacientes internados, com número aproximado de 274 mil admissões hospitalares por ano nos EUA [3-4]. Mesmo com tamanha demanda, segue como um desafio diagnóstico e terapêutico e corresponde a 14^a principal causa de morte de origem gastrointestinal nos EUA [3].

Na maioria dos pacientes a etiologia pode ser identificada e a principal causa é a biliar (40 – 70%). A anatomia pancreática explica a relação com a microlitíase biliar: os cálculos menores conseguem passar pelo ducto colédoco e chegam até o ducto pancreático que, por ter menor diâmetro, acaba obstruído. Essa obstrução impede a saída do suco pancreático que, por sua vez, inicia um processo de autodigestão pancreática que leva a inflamação. Além da etiologia biliar, a alcoólica configura uma importante causa, visto que juntas correspondem de 80 a 90% dos casos. A definição da pancreatite alcoólica parte da ingestão de 14 doses/semana em homens e 7 doses/semana para mulheres [5 – 6].

Mesmo que menos comuns, as demais etiologias devem ser cautelosamente investigadas [5]. A hipertrigliceridemia geralmente é configurada por fator identificável, como níveis séricos acima de 1.000 mg/dL, e compreende apenas 1 – 4% dos casos [5]. Além das etiologias citadas, há outras agrupadas em causas metabólicas (ex.: hipercalcemia e hiperparatireoidismo), medicamentosa (azatioprina, didanosina, etc.), pós CPRE, autoimune, hereditária, traumática e infecciosa [5 – 6 – 7]. Se a origem não é definida através de sinais e sintomas, investigação laboratorial e exames de imagem, pode-se dizer como pancreatite aguda idiopática [5].

Mesmo que seja comum nas internações hospitalares, na maioria dos casos a patologia é leve e autolimitada, o que determina uma internação de 3 a 7 dias [7]. Para a classificação quanto a gravidade se tem como base os critérios de Atlanta, que partem de leve (ausência de falência orgânica ou necrose pancreática) e vão até grave, com uma subdivisão de moderadamente severa (falência orgânica transitória – menos de 48 horas – e/ou complicações locais) e severa (falência orgânica persistente – mais de 48 horas) [5]. Ainda sobre essa classificação, a falência orgânica citada é definida como choque (PAS menor que 90 mmHg), insuficiência respiratória (PaO₂ menor que 60 mmHg), insuficiência renal (creatinina maior que 2mg/dL após reposição volêmica) e/ou sangramento gastrointestinal (mais que 500mL/24horas) [7]. As complicações locais são definidas por pancreatite intersticial – coleção peripancreática e pseudocisto pancreático – e pancreatite necrotizante, que se apresenta como coleção necrótica aguda e walled-off necrosis estéril ou infectada [7].

Além da estratificação quanto a gravidade, a classificação de Atlanta também serve de diagnóstico, sendo necessário dois dos seguintes critérios: dor abdominal compatível com pancreatite, a qual se caracteriza pela localização em faixa em epigástrio e hipocôndrios, constante, severa, com possível irradiação para dorso; elevação de amilase ou lipase três vezes acima do limite superior da normalidade; e TC de abdome com contraste ou ecografia abdominal que demonstre pancreatite aguda [3-5].

Outros três importantes escores para avaliação da gravidade, prognóstico e mortalidade dos pacientes com pancreatite aguda são: Ranson, APACHE II e BISAP.

O escore de Ranson é dividido em duas etapas para a avaliação de seus 11 parâmetros: o momento da admissão (idade > 55 anos, leucócitos > 16000/mm³, LDH > 350, TGO > 250 e glicemia >200) e os outros 6 parâmetros são vistos com 48 horas de admissão (queda de hematócrito > 10%, aumento da ureia nitrogenada sérica > 5mg/dl, cálcio sérico < 8mg/dl, PaO₂ < 60 mmHg, déficit de bases < 4mEq/L e perda de fluidos > 6L) [2]. Para a classificação como pancreatite aguda grave o resultado deve ser > 2 nas primeiras 48 horas. Quanto a sensibilidade e especificidade, os valores são de 75-87% e

68-77,5%, respectivamente [7]. Como o protocolo tem em vista o manejo inicial da doença, apenas os primeiros 5 parâmetros seriam utilizados.

Quanto aos critérios de APACHE II, a estratificação da gravidade e mortalidade é feita por 12 parâmetros e, para ser classificada como grave, a pontuação deve ser acima de 8. Os critérios são: temperatura retal, pressão arterial média, frequência cardíaca, saturação de oxigênio, frequência respiratória, FiO₂, pH arterial, sódio e potássio séricos, creatinina, hematócrito e contagem de leucócitos. Além desses, a presença de comorbidades e a idade avançada aumentam a mortalidade [7].

Já sobre o escore BISAP, as variáveis analisadas são: ureia nitrogenada sérica > 25mg/dl, alteração no nível de consciência, SIRS, idade > 60 anos e derrame pleural. A pontuação vai de 0, com mortalidade de 0,1%, até 5, com mortalidade de 9,5% [6].

Para o manejo inicial adequado da pancreatite aguda existem aspectos de grande importância, como a hidratação intravenosa precoce agressiva, nutrição adequada, intervenções necessárias e tratamento da dor. A avaliação inicial e triagem são necessárias para o manejo correto. Recentes diretrizes da AGA recomendam admissão imediata na UTI para os pacientes com falência de órgãos e/ou SIRS [8]. Nesse quesito o BISAP é muito útil, já que pacientes com pontuação igual ou superior a três tem alto risco de mortalidade e, portanto, seriam admitidos na UTI [13]. Todavia, cada paciente deve ser avaliado de acordo com suas particularidades para melhores desfechos.

Além da importância quanto a avaliação inicial do paciente, outra medida crucial diz respeito a hidratação agressiva nas horas iniciais [8, 9, 11, 14]. Embora ainda se tenha estudos em desenvolvimento a respeito da ressuscitação de fluidos, existe um consenso quanto a importância da reanimação precoce e agressiva, visto que comprovadamente reduz mortalidade em pacientes com sepse grave [15]. Contudo, como a administração de fluido em excesso mostrou resultados piores após 24 horas [16], recomenda-se que se faça uma avaliação após 6 e 24 horas de admissão e que se ajuste de acordo com 4 fatores: pressão arterial média, débito urinário, alterações no estado respiratório e no BUN. Ainda quanto a hidratação, as diretrizes antigas sugeriam o Ringer Lactato como superior ao

soro fisiológico. Todavia, as atuais diretrizes da AGA mostram que não há superioridade entre os dois e, dessa maneira, qualquer um poderia ser utilizado. Isso se deve ao fato da baixa qualidade de evidências dos estudos anteriores.

Após abordar a hidratação, outra medida inicial a ser tomada nos pacientes com pancreatite aguda diz respeito a nutrição. Enquanto nas diretrizes anteriores a AGA recomendava o zero nutricional por via oral, 11 ensaios clínicos randomizados recentes mostraram um resultado diferente. A AGA agora recomenda a introdução alimentar via oral nas primeiras 24 horas em pacientes com PA leve, pois acredita que seja um fator protetor da mucosa intestinal e por reduzir a translocação bacteriana. Contudo, nesses 11 ensaios a introdução da nutrição nas primeiras 24 horas foi por sonda enteral, não pela alimentação por via oral propriamente dita, o que mostra a necessidade de estudos mais fortes para a confirmação [8, 9, 11, 14, 17, 18].

Essencial no quadro de PA, o manejo da dor é um dos pilares do atendimento inicial. Não controlar a dor, comumente severa, pode levar a instabilidade hemodinâmica e um pior desfecho para o paciente. Opióides continuam sendo a primeira linha na admissão do doente, sendo que estudos recentes mostraram que não há diferença na escolha do opióide ou na via de administração do mesmo [19].

Outra área que contou com uma mudança recente é a do uso de antibióticos na pancreatite aguda. Estudos recentes mostraram que não há associação entre antibioticoterapia profilática e melhora de resultados como na falência de órgãos, necrose ou mortalidade [8, 14, 20]. Todavia, em pacientes com necrose infectada os antibióticos desempenham papel importante para melhores resultados de tratamento, e é importante ressaltar que esse quadro geralmente desenvolve após uma semana da fase inicial da pancreatite aguda. Uma aspiração com agulha fina guiada por TC deve ser feita para avaliar casos de necrose infectada, que deve ser considerada caso seja visto gás na imagem [8, 12, 21]. O tratamento empírico vai ser eficaz para os patógenos mais comuns, como *Escherichia coli*, espécies de *Enterobacter*, espécies de *Klebsiella*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* [11, 21]. Quanto a escolha do

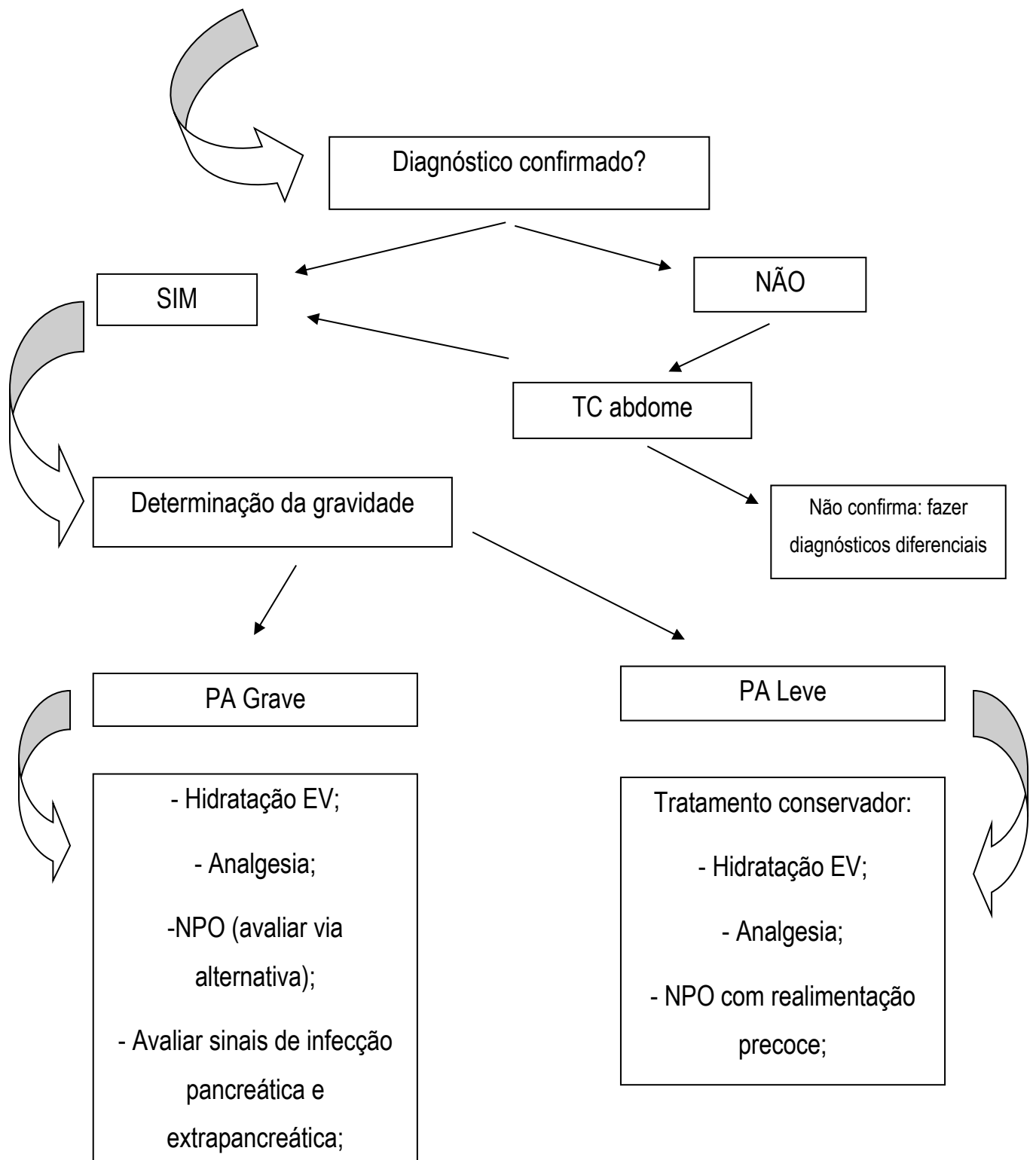
antibiótico, carbapenêmicos, quinolonas e metronidazol são os mais eficazes por penetrar na necrose pancreática e chegar até as bactérias [8]. Para o melhor resultado, a terapia deve ser iniciada o mais breve possível naqueles pacientes com necrose infectada e mantida por até 28 dias, podendo prevenir a necessidade de necrosectomia cirúrgica.

A respeito da intervenção endoscópica, a indicação é que seja feita em pacientes com colangite concomitante ou obstrução biliar. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) deve ser feita dentro de 24 horas da admissão nos pacientes com colangite, visto que estudos anteriores mostraram uma diminuição na morbimortalidade dos mesmos [22]. Em pacientes sem colangite a CPRE urgente não teve impacto na redução de mortalidade, de infecção pancreática ou na falência de órgãos [14, 20].

“As indicações para intervenção cirúrgica incluem a presença de cálculos biliares na vesícula biliar ou na árvore biliar, necrose infectada preferencialmente por mais de 4 semanas após antibióticos, se estável, e necrosectomia em pacientes sintomáticos” [8, 14]. Deve ser feito colecistectomia em todos os pacientes com PA leve de causa biliar, sendo que a intervenção cirúrgica precoce mostra uma importante redução na mortalidade e nas complicações associadas a cálculos biliares, além de diminuir a recorrência de pancreatite aguda [10, 23]. Já nos pacientes com PA moderada e grave, é necessário um intervalo após a alta hospitalar para que a colecistectomia seja realizada [24]. Atualmente, as diretrizes recomendam uma espera de 4 semanas para que seja feita a necrosectomia em pacientes com necrose infectada em PA assintomática, sendo evidenciada uma redução de 12% a 39% na mortalidade dos pacientes com PA grave [8, 9, 11, 25]. Já nos pacientes sintomáticos, a intervenção por métodos minimamente invasivos (como a necrosectomia endoscópica) ainda é recomendada [8, 9, 11].

FLUXOGRAMA DO ATENDIMENTO:

Suspeita clínica de Pancreatite Aguda: Ressuscitação volêmica conforme sinais vitais + LABS



A SUSPEITA CLÍNICA DA PANCREATITE AGUDA SE DA PELA IDENTIFICAÇÃO DE UM QUADRO DE DOR COMPATÍVEL: **DOR EM FAIXA NO QUADRANTE ABDOMINAL SUPERIOR**, PODENDO IRRADIAR PARA O DORSO, ASSOCIADA A NÁUSEAS E VÔMITOS.

A RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA DEVE SER INICIADA DE IMEDIATO APÓS ESSA IDENTIFICAÇÃO, POIS EVITA NECROSE PANCREÁTICA E FALÊNCIA ORGÂNICA.

HÁ PREFERÊNCIA POR **RINGER LACTATO – 5 A 10 ML/KG/H**.

DEVE-SE MONITORAR FREQUÊNCIA CARDÍACA, PRESSÃO ARTERIAL, DÉBITO URINÁRIO, UREIA E HEMATÓCRITO PARA O AJUSTE VOLÊMICO ADEQUADO.

A CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DO PACIENTE DEVE SER FEITA PELOS **CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DE ATLANTA**. TODO PACIENTE CLASSIFICADO COMO GRAVE DEVE SER ADMITIDO EM UTI.

SE PA LEVE, A VIA ORAL DEVE SER REESTABELECIDA DENTRO DE 24 HORAS.

ANALGESIA É SUBJETIVA PARA CADA PACIENTE E FICA A CRITÉRIO DO MÉDICO.

CPRE: EVIDÊNCIA DE COLANGITE < 24H OU EVIDÊNCIA DE COLEDOCOLITÍASE SE COLANGITE >24H

REFERÊNCIAS

- 1) SOUZA, Gleim Dias et al. **Entendendo o consenso internacional para as pancreatites agudas: Classificação de Atlanta.** ABCD Arquivo Brasileiro Cirurgia Digestiva 2016;29(3):206-210. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-6720201600030018>
- 2) FUKUDA, James Ken et al. **Prognóstico dos casos de pancreatite aguda pelo PANC 3.** ABCD Arquivo Brasileiro Cirurgia Digestiva 2013;(2):129-135.
- 3) LOWENFELS, Albert B. et al. **The Changing Character of Acute Pancreatitis: Epidemiology, Etiology, and Prognosis.** Current Gastroenterology Reports 2009, 11:97–103.
- 4) PEERY, Anne F. et al. **Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update.** Gastroenterology 2012;143:1179–1187. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.08.002>
- 5) TENNER, Scott et al. **American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis.** Am J Gastroenterol advance online publication, 30 July 2013; <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.218>
- 6) MUNIRAJ, Thiruvengadam et al. **Acute pancreatitis.** Dis Mon 2012;58:98-144, <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2012.01.005>
- 7) LANKISCH, Paul Georg et al. **Acute pancreatitis.** The Lancet, Published online January 21, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)
- 8) **Tenner S,** Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; **108**: 1400-15; 1416 [PMID: 23896955 DOI: 10.1038/ajg.2013.218]

- 9) Forsmark CE, Baillie J. [AGA Institute technical review on acute pancreatitis]. *Rev Gastroenterol Mex* 2007; 72: 257-285 [PMID: 18402218]
- 10) Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1096-1103 [PMID: 22613906 DOI: 10.1038/ajg.2012.126]
- 11) Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, May GR, Pearsall E, McLeod RS. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016; 59: 128-140 [PMID: 27007094 DOI: 10.1503/cjs.015015]
- 12) Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1-15 [PMID: 24054878 DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063]
- 13) Gao W, Yang HX, Ma CE. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0130412 [PMID: 26091293 DOI: 10.1371/journal.pone.0130412]
- 14) Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096-1101 [PMID: 29409760 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.032]
- 15) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377 [PMID: 11794169 DOI: 10.1056/NEJMoa010307]

- 16) de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, Sempere L, Sánchez-Fortún C, Pérez-Mateo M. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1843-1850 [PMID: 21876561 DOI: 10.1038/ajg.2011.236]
- 17) Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435 [PMID: 9577354 DOI: 10.1136/gut.42.3.431]
- 18) Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8]
- 19) Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD009179 [PMID: 23888429 DOI: 10.1002/14651858.CD009179.pub2]
- 20) Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology* 2018; 154: 1103-1139 [PMID: 29421596 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.031]
- 21) Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V, Haapiainen R, Schröder T, Kivilaakso E. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet* 1995; 346: 663-667 [PMID: 7658819 DOI: 10.1016/S0140-6736(95)92280-6]
- 22) Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228-232 [PMID: 8418402 DOI: 10.1056/NEJM199301283280402]

- 23) da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S, Bakker OJ, Bollen TL, Dejong CH, van Goor H, Boermeester MA, Bruno MJ, van Eijck CH, Timmer R, Weusten BL, Consten EC, Brink MA, Spanier BWM, Bilgen EJS, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Rosman C, Voorburg AM, Bosscha K, van Duijvendijk P, Gerritsen JJ, Heisterkamp J, de Hingh IH, Witteman BJ, Kruyt PM, Scheepers JJ, Molenaar IQ, Schaapherder AF, Manusama ER, van der Waaij LA, van Unen J, Dijkgraaf MG, van Ramshorst B, Gooszen HG, Boerma D; Dutch Pancreatitis Study Group. Sameadmission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1261-1268 [PMID: 26460661 DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00274-3]
- 24) Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard AG, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg* 2018 [PMID: 30385271 DOI: 10.1016/j.jvisc Surg.2018.08.002]
- 25) Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 481-487 [PMID: 12023003 DOI: 10.1016/S1091-255X(02)00008-2]