

**RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 120 -IETSI-ESSALUD-2022**

Lima, 29 DIC. 2022

VISTA:

La Nota N° 44-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2022 de fecha 28 de diciembre de 2022, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); y,

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;



Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";



Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";



Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso f, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas" (sic);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI", el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las guías de práctica clínica por IETSI-ESSALUD;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 27-DGPCFVyTV-IETSI-ESSALUD-2022, mediante el cual sustenta la propuesta de la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Pancreatitis Aguda" en sus versiones extensa y corta; por lo que solicita la emisión del acto resolutorio respectivo para su aprobación;

Que, por tanto, toda vez que dicha Dirección señala que la propuesta remitida se efectúa de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Pancreatitis Aguda" que, en sus versiones extensa y corta, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.
3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web Institucional.

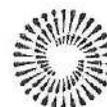
REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

Dr. JUAN SANTILLANA CALLIRGOS
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETSI - ESSALUD

NIT 8300 22 291

www.essalud.gob.pe

Jr. Domingo Cueto N° 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-6000 / 265-7000



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 58

Diciembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora – Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Guzmán Calderón, Edson.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Suárez Ale, Wilen Horacio.
 - o Médico internista
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Zavaleta Jara, Luygy.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Díaz Gonzales, Miguel José.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital I Edmundo Escomel, Arequipa, EsSalud
- Quiroga Purizaca, Wilmer Gustavo.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud
- Terán Choquehuanca, Marco.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital base III Juliaca, Puno, EsSalud
- Lizarzaburu Rodríguez, Víctor Moisés.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, Trujillo, EsSalud
- Vargas Márquez, Sandra Graciela.
 - o Médico internista
 - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, EsSalud
- Juarez Granda, Héctor.
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud
- Contreras Quincho, Víctor Rodrigo.
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital II de Cajamarca, Cajamarca, EsSalud
- Revoredo Rego, Fernando Rómulo*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud
- Merino Chávez, Oscar Miguel*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Coayla Castillo, Fredy Guillermo*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Chávez Rimache, Lesly Karem.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Velásquez Rimachi, Víctor.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

- Goicochea Lugo, Sergio Andre
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

*Especialista clínico experto que participó en la discusión y formulación de la recomendación de la pregunta clínica 6.

Revisor clínico

Esp. Nilton Zegarra Neira

- Médico gastroenterólogo.
- Ex docente de Postgrado USMP facultad de Medicina
- Médico gastroenterólogo clínicas AUNA – Oncosalud

Revisor metodológico

Mg. Álvaro Taype Rondán.

- Médico epidemiólogo
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2022”

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Jhonatan Mejía Santiváñez por haber colaborado con la redacción de la pregunta 3 de la guía de práctica clínica.

Datos de contacto

Santos Sánchez Vladimir Ernesto

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)	7
II.	Flujogramas	9
	Flujograma para el manejo de pacientes con pancreatitis aguda	9
III.	Generalidades	11
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	11
	Objetivo y población de la GPC	14
	Usuarios y ámbito de la GPC	14
IV.	Métodos	14
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía	14
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	16
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	16
	d. Búsqueda de GPC previas.....	16
	e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	17
	i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:	18
	ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	18
	iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:	18
	f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	20
	i. Evaluación de riesgo de sesgo.....	20
	ii. Evaluación de la certeza de la evidencia	20
	g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.	20
	h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	21
	i. Revisión externa al GEG.	22
V.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones	23
	Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	23
	Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?.....	37
	Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	53
	Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?.....	62
	Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	75
	Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	79

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	85
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	102
VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	114
VII. Referencias.....	115

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA
VERSIÓN EN EXTENSO

I. Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

Enunciado	Tipo
Manejo	
Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	
En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar solución salina normal como terapia inicial de fluidos para la reanimación.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con pancreatitis aguda, adaptar la administración de líquidos a la necesidad del paciente, evaluando de forma frecuente su estado hemodinámico. Usar inicialmente la fluidoterapia intravenosa dirigida a objetivos con una velocidad de 5-10 ml/kg/h hasta que se alcancen los objetivos de reanimación. Cuando se alcancen los objetivos se debe disminuir de acuerdo con la necesidad del paciente. La evaluación de la reanimación con líquidos se debe basar en uno o más de los siguientes objetivos (se preferirá la evaluación clínica): (i) Objetivos clínicos (frecuencia cardíaca < 100 latidos/min, presión arterial media de 65 a 85 mmHg, diuresis > 0,5 a 1 ml/kg/h, llenado capilar < 2 s). (ii) Objetivos de laboratorio (hematocrito entre 35 a 44%, disminución de los niveles de urea, mantenimiento de niveles normales de creatinina sérica durante la hospitalización). (iii) En el entorno de cuidados intensivos, objetivos invasivos (presión venosa central de 8 a 12 mmHg, variación del volumen sistólico y determinación del volumen sanguíneo intratorácico). La monitorización de los pacientes será constante durante el proceso de la reanimación con líquidos.	BPC
En pacientes en las primeras fases de la pancreatitis aguda en estado de shock o con deshidratación, realizar la reanimación rápida con líquidos (150-600 ml/h: dependiendo de la presencia de estado de shock y el nivel de deshidratación). Sin embargo, tener precaución para evitar una infusión excesiva de líquidos.	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda sin deshidratación, monitorizar de cerca con una cantidad adecuada de infusión de líquidos (130-150 ml/h). Particularmente en pacientes con comorbilidades como insuficiencia cardíaca o renal, el volumen de sangre circulante debe evaluarse cuidadosamente para determinar la tasa de infusión de líquidos.	BPC
Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?	
En pacientes con pancreatitis aguda no severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso)	Recomendación condicional a favor

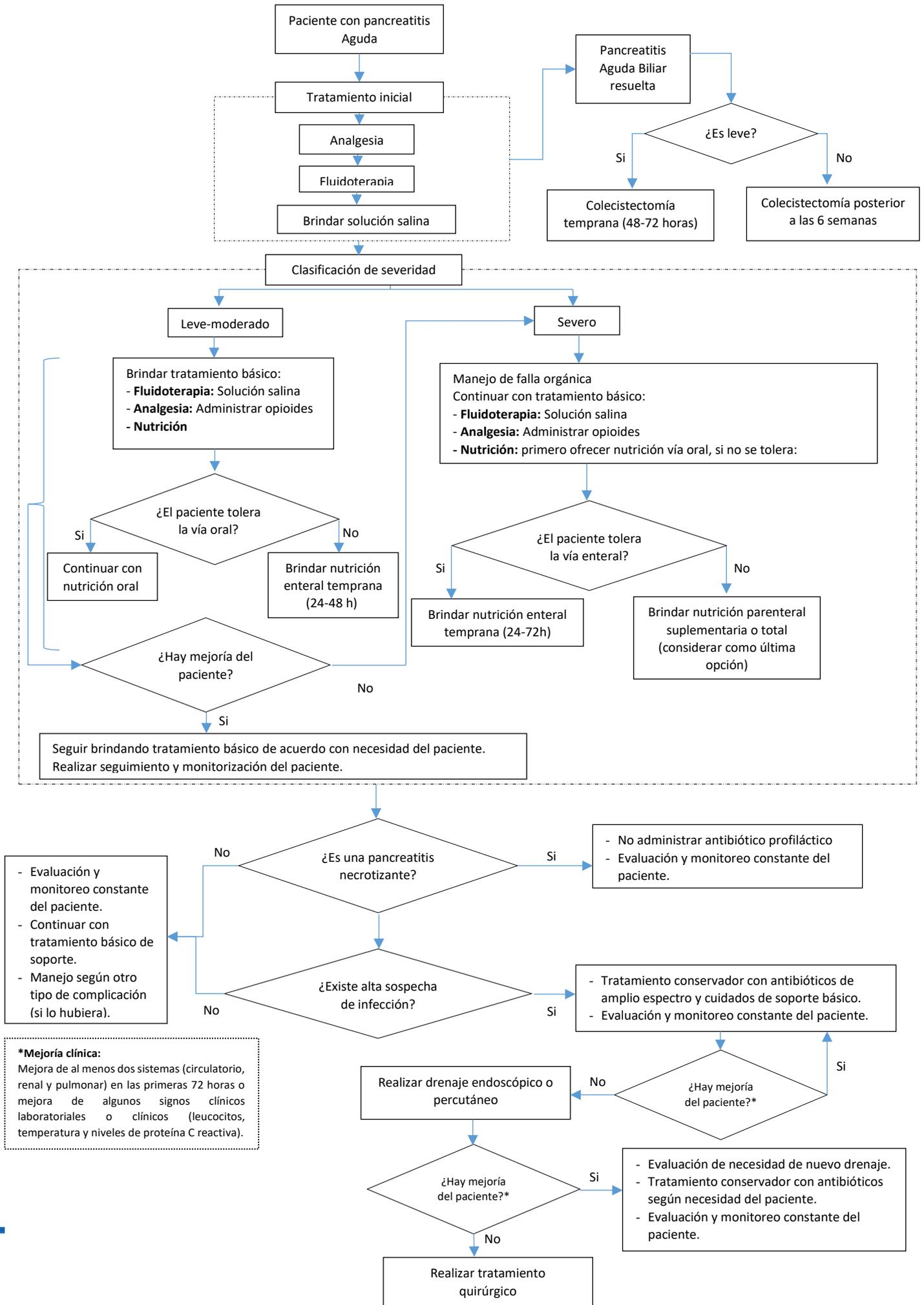
hospitalario, dentro de las 24 a 48 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía cuando la vía oral no es tolerada.	Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con pancreatitis aguda severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso dentro de las 24 a 72 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 3: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	
En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar opioides para el control del dolor.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con pancreatitis aguda, el tratamiento analgésico es individualizado, se podría considerar el siguiente esquema: Tratamiento convencional (primera elección): 1 ampolla de 100mg diluido en 100ml de solución salina y administrado c/6 a 8 h. Como tratamiento de rescate: <ul style="list-style-type: none"> Tramadol 200 a 300 mg en 200ml de solución salina condicionado al dolor + metoclopramida de 10 a 20mg. En caso de que el dolor no remita: Se administrará: <ul style="list-style-type: none"> Morfina 10mg/ml, 10 mg/6-8 h (vía subcutánea) Si el dolor continúa sin remitir con dicho manejo: <ul style="list-style-type: none"> 30 mg de petidina (100 mg/2ml) diluida en 100 ml de solución salina y administrado c/4 a 6 h. 	BPC
Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?	
En pacientes con pancreatitis aguda severa, recomendamos brindar nutrición por vía enteral en lugar de nutrición parenteral como vía de elección inicial para el soporte nutricional a no ser que no sea tolerada o esté contraindicada.	Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con pancreatitis aguda severa, se puede brindar nutrición enteral mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Sin embargo, preferir utilizar la sonda nasogástrica y reservar la sonda nasoyeyunal por requerir menos recursos humanos y logísticos para su colocación a no ser que su uso esté contraindicado (por ejemplo: ante la ocurrencia de estenosis o edema duodenal, entre otros).	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda severa en quienes se brinde nutrición por vía enteral, primero ofrecer la nutrición por vía oral. Si la nutrición por vía oral no es tolerada, brinde nutrición enteral mediante alguna sonda.	BPC
Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	
En pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, sugerimos no brindar antibióticos profilácticos.	Recomendación condicional en contra

	Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	
En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, sugerimos realizar un tratamiento escalonado según la evolución clínica. En primer lugar, considerar la terapia con antibióticos y, en caso no haya mejoría, realizar drenaje y posteriormente la cirugía.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
El manejo de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante requiere un enfoque multidisciplinario que incluya gastroenterólogos, cirujanos, radiólogos intervencionistas y especialistas en medicina intensiva, enfermedades infecciosas y nutrición.	BPC
La terapia antibiótica está mejor indicada para la infección comprobada por cultivo en la necrosis pancreática o cuando existe una fuerte sospecha de infección (gas en la colección, bacteriemia, sepsis o deterioro clínico).	BPC
En pacientes con sospecha de pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir los antibióticos intravenosos de amplio espectro que cubran microorganismos aerobios y anaerobios (por ejemplo: carbapenémicos, quinolonas, metronidazol, cefalosporinas).	BPC
Considerar el drenaje percutáneo de la necrosis pancreática en pacientes con colecciones necróticas infectadas o sintomáticas en el período agudo temprano (< 2 semanas).	BPC
Para el desbridamiento de la pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir realizar procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos en lugar de necrosectomía quirúrgica abierta cuando sea posible.	BPC
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	
En pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta, sugerimos realizar colecistectomía temprana (48-72 horas posteriores a la resolución del cuadro clínico) en lugar de colecistectomía tardía; siempre y cuando se haya descartado coledocolitiasis.	Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con pancreatitis aguda biliar severa, realizar colecistectomía posterior a las 6 semanas de la resolución del cuadro clínico.	BPC
Para realizar la colecistectomía, preferir el abordaje laparoscópico.	BPC
En pacientes con pancreatitis aguda biliar moderada, realizar una valoración de acuerdo con criterios del médico tratante para definir el momento de realizar la colecistectomía.	BPC

* Recomendación basada en evidencias o buenas prácticas clínicas (BPC)

II. Flujogramas

Flujograma para el manejo de pacientes con pancreatitis aguda



III. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La pancreatitis aguda es la inflamación del páncreas que se caracteriza por dolor abdominal epigástrico intenso y persistente con niveles elevados de enzimas pancreáticas en la sangre (1, 2). La pancreatitis aguda tiene una incidencia anual que varía de 4.9-73.4 casos por 100 000 habitantes a nivel mundial (3) y es la enfermedad gastrointestinal más común de los pacientes que se hospitalizan en los Estados Unidos (más de 270 000 casos que generan costos anuales de hasta 2.6 mil millones de dólares) (4, 5). En el Perú, se ha registrado una incidencia anual de pancreatitis aguda de 28 casos por cada 100 000 habitantes durante el 2009 (6).

La causa más común de la pancreatitis aguda es la litiasis biliar (75%) (7), mientras que el alcoholismo causa aproximadamente una cuarta parte de los casos (8). Otras etiologías identificadas son la hipertrigliceridemia, la pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada post-endoscópica (CPRE), causas genéticas, medicamentosas o por lesión traumática.

La severidad de la pancreatitis aguda debe evaluarse mediante un examen clínico identificando pérdidas tempranas de líquidos, insuficiencia orgánica (cardiovascular, respiratorio o renal) o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Según la clasificación de Atlanta (9), se puede dividir en leve, moderada-severa o severa (10-12) (tabla 2).

El pronóstico de severidad en la PA se basa en datos clínicos, laboratoriales y/o radiológicos (13-17), los cuales se han agrupado en sistemas de puntuación útiles para determinar el índice de severidad en pancreatitis aguda como el “*Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis*” (BISAP) (18) y el índice de severidad tomográfica (19) (tabla 2).

La evaluación y el manejo adecuados de los casos de pancreatitis aguda pueden reducir la mortalidad y las complicaciones de esta condición. Por ello, el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición. Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Tabla 2. Diagnóstico, clasificación e índices de severidad de la pancreatitis aguda.

Diagnóstico de pancreatitis aguda (clasificación de Atlanta (9))
<p>El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere la presencia de al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis aguda (por ejemplo, inicio agudo de dolor epigástrico persistente y severo que a menudo se irradia a la espalda). • Elevación de la lipasa o amilasa sérica a tres veces o más que el límite superior de lo normal. • Hallazgos imagenológicos característicos de la pancreatitis aguda (por ejemplo, tomografía computarizada con contraste, resonancia magnética o ecografía transabdominal).

Clasificación de severidad de la pancreatitis aguda (según clasificación de Atlanta)

Leve	Se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y complicaciones locales o sistémicas.
Moderadamente severa	Se caracteriza por ausencia de insuficiencia orgánica o insuficiencia orgánica transitoria (<48 horas) y/o complicaciones locales.
Severa	Se caracteriza por insuficiencia orgánica persistente (> 48 horas) que puede afectar uno o varios órganos.

Índices de severidad en la pancreatitis aguda

- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés):**
 Es un evento clínico manifestado en respuesta sistémica frente a cualquier agresión (por ejemplo, un proceso infeccioso, traumatismo, etc.).

Se identifica clínicamente por la presencia simultánea de 2 o más de las siguientes condiciones (20):

- Temperatura axilar > 38°C o <36°C
- Frecuencia cardiaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO ₂ de > 32mmHg
- Presencia > 12 000 leucocitos/mm ³ , < 4000 leucocitos/mm ³ , o > 10% de abastionados

Se puede acceder a una calculadora online para el uso de este sistema en el siguiente enlace: <https://ebmcalc.com/SIRS.htm>

- **Índice de severidad de la cabecera en la pancreatitis aguda (BISAP, por sus siglas en inglés) (21):**
 Predice de manera práctica la mortalidad en las primeras 24 horas desde el inicio del cuadro.

Se asigna 1 punto por la presencia de cada uno de los siguientes hallazgos durante las primeras 24 horas:

- Nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) > 25 mg/dl
- Deterioro del estado mental
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés)
- Edad > 60 años
- Derrame pleural.

Interpretación:

Puntuación de cero predice una mortalidad < 1%

Puntuación de cinco predice una mortalidad del 22%.

Se puede acceder a una calculadora online para el uso de este sistema en el siguiente enlace: <https://www.rccc.eu/scores/BISAP.html>

- **Índice de severidad tomográfico (puntuación de Balthazar):**
 Predice mortalidad y morbilidad en base al grado de necrosis, inflamación y la presencia de colecciones. Se valora como la suma de la valoración con y sin contraste. Se considerará como grave una puntuación de 6 o más puntos.

Índice de severidad tomográfico sin contraste		
Grado	Hallazgos	Puntuación
A	Páncreas normal: tamaño normal, bien definido, contorno suave, realce homogéneo, grasa peri-pancreática retroperitoneal sin realce.	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, contorno puede mostrar irregularidad, realce puede no ser homogéneo, pero no hay inflamación peri-pancreática.	1
C	Inflamación peri-pancreática con anomalías pancreáticas intrínsecas.	2
D	Colecciones de líquido intra-pancreático o extra-pancreático.	3
E	Dos o más acumulaciones grandes de gas en el páncreas o el retroperitoneo.	4
Índice de severidad tomográfico con contraste		
Necrosis (%)		Puntaje
0		0
<33		2
33-50		4
≥50		6

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el manejo de la pancreatitis aguda, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes mayores de 14 años con pancreatitis aguda.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con pancreatitis aguda.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, emergenciólogos, gastroenterólogos, internistas, intensivistas, cirujanos generales, radiólogos, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de emergencia, servicios o unidades de gastroenterología, medicina interna, radiología, cirugía y nutrición en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en Pancreatitis Aguda.

El GEG se conformó con fecha de octubre del 2022 y mediante Resolución de IETSI N° 105–IETSI-ESSALUD-2022. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Guzmán Calderón, Edson	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Líder de la guía Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.
Suárez Ale, Wilen Horacio	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico internista	Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Zavaleta Jara, Luygy	Hospital Nacional Alberto Sabogal	Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	

	Sologuren, Lima, EsSalud		
Díaz Gonzales, Miguel José	Hospital I Edmundo Escomel, Arequipa, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	
Quiroga Purizaca, Wilmer Gustavo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	
Terán Choquehuancaca, Marco	Hospital base III Juliaca, Puno, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	
Lizarzaburu Rodríguez, Víctor Moisés	Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, Trujillo, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gastroenterólogo	
Vargas Márquez, Sandra Graciela	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, EsSalud	Especialista Clínico – Médico internista	
Juárez Granda, Hector	Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud	Especialista Clínico – Cirujano general	
Contreras Quincho, Víctor Rodrigo	Hospital II de Cajamarca, Cajamarca, EsSalud	Especialista Clínico – Cirujano general	
Revoredo Rego, Fernando Rómulo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Cirujano general	
Merino Chávez, Oscar Miguel	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Cirujano general	
Coayla Castillo, Fredy Guillermo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Cirujano general	
Chávez Rimache, Lesly Karem	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Velásquez Rimachi, Víctor	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	
Goicochea Lugo, Sergio Andre	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	

Salvador Salvador, Stefany	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Santos Sánchez, Vladimir Ernesto	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (outcomes) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante febrero del 2022 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes con pancreatitis aguda

- El ámbito de la GPC fue el manejo de la pancreatitis aguda
- La GPC fue publicada entre enero del 2015 y febrero del 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreertrust.org/agree-ii/>) (22). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (23)

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificó 1 GPC que obtuvo un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pancreatitis. 2018

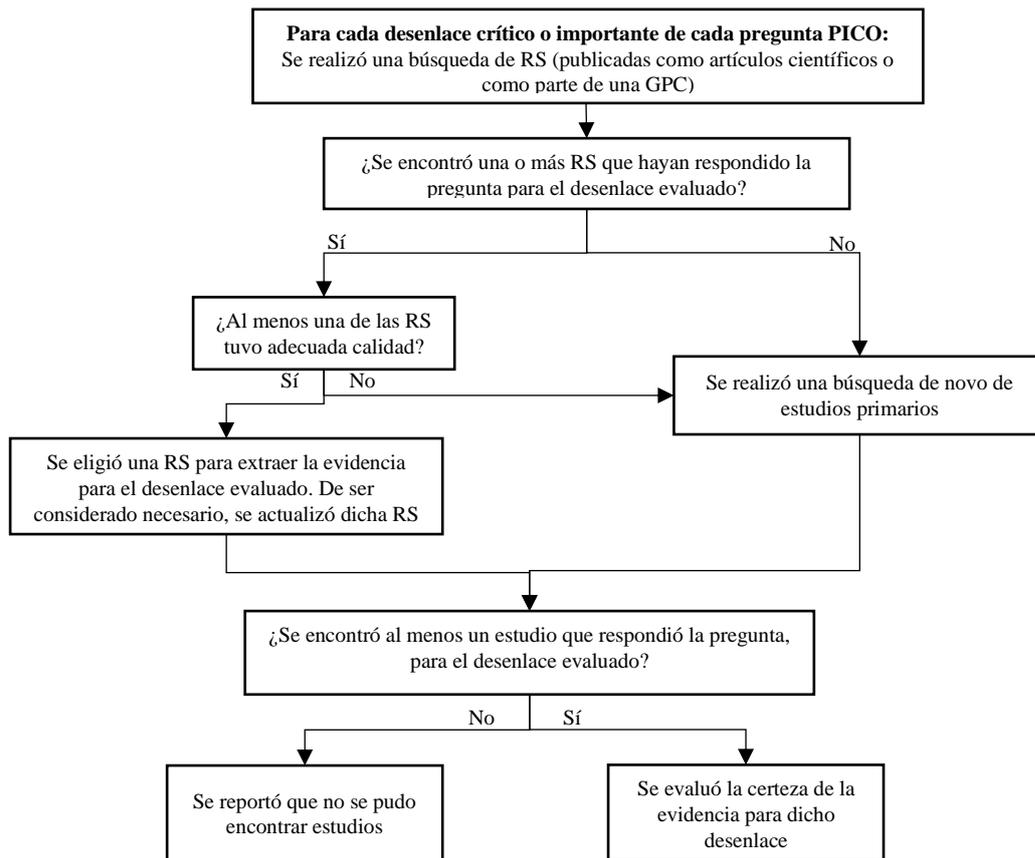
Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS *de novo*.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **II-d (búsqueda de GPC previas)**.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed y CENTRAL. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (24), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (25)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (26)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (27)

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (28). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para

cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (29, 30) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (31).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica) y se diseñó un flujograma que resume las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Alejandro Piscoya Rivera	Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente	Gastroenterología	Medicina
Eduardo Morales Romero	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Cirugía general y digestiva	Medicina
Victor Abanto Gonzalez	Red Asistencial Tumbes de EsSalud	Medicina Interna	Medicina
Idalia Piedra Valoy	Hospital II Vitarte, EsSalud	Medicina Interna	Medicina
Jenner Betalleluz Pallardel	Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa	Cirugía general	Medicina

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Maribel Sutta Visa	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco	Cirugía general	Medicina
Edmundo Rucabado Delso	CAP III Metropolitano del Callao	Medicina Interna	Medicina
Jesús de la Jara Cordero	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Medicina interna	Medicina
José Toribio Bautista Vicente	Hospital I Tumbes “Carlos Alberto Cortez Jiménez”	Gastroenterología	Medicina
Rolando Piñas Astete	Hospital II Huancavelica	Cirugía general	Medicina
Wilbert Gerónimo Piñas	Hospital I Tumbes “Carlos Alberto Cortez Jiménez”	Medicina interna	Medicina
Humberto Montoya Zamora	Hospital II Ramón Castilla	Cirugía general	Medicina
Abilia Raquel Herrera	Hospital I Tumbes “Carlos Alberto Cortez Jiménez”	Medicina interna	Medicina
Johanna Coacalla Guerra	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo	Medicina interna	Medicina

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Zoila Olga Romero Albino	Gerencia Central de Prestaciones de Salud
Viviana Cahua Córdova	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas

i. Revisión externa al GEG.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisor clínico**
 - Esp. Nilton Zegarra Neira
 - Gastroenterólogo.
 - Ex docente de Postgrado USMP facultad de Medicina
 - Médico gastroenterólogo clínicas AUNA – Oncosalud
- **Revisor metodológico**
 - Mg. Álvaro Taype Rondán.
 - Médico epidemiólogo
 - Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?

La fluidoterapia juega un rol crítico en la evolución de la pancreatitis aguda durante las primeras horas al mantener la euvolemia. Esto debido a que la pancreatitis aguda produce una gran inflamación, generándose un gran secuestro de fluidos y en los casos más graves disminución del tono vascular periférico.(32) Los cristaloides son el tipo de fluidoterapia más utilizado en la pancreatitis aguda, entre ellos se tiene a la solución salina normal y al lactato de ringer. El tipo de fluido intravenoso más utilizado es la solución salina normal. Sin embargo, se ha planteado que el lactato de Ringer podría ser útil en esta enfermedad debido a que podría reducir el riesgo de acidosis hiperclorémica e inflamación pancreática.(32-34) Por este motivo, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Pacientes con pancreatitis aguda	Lactato de ringer / solución salina normal	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Eventos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Admisión a UCI • Estancia hospitalaria • SIRS

*UCI: Unidad de cuidados intensivos; SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Guzmán 2021(32) y Zhou 2021(35). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Guzmán 2021	8/14	Diciembre 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (4 ECA) • Admisión a UCI (4 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (4 ECA) • SIRS 24 horas (4 ECA) • SIRS 48 horas (3 ECA) • SIRS 72 horas (2 ECA)
Zhou 2021	7/14	Mayo 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Admisión a UCI (3 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (4 ECA) • Falla orgánica (4 ECA) • Complicaciones locales (3 ECA)

Se seleccionaron las dos RS publicados como artículos científicos: Guzmán 2021(32) y Zhou 2021 (35). Se consideró la Guzmán 2021(32) debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios. Además, se consideró la RS de Zhou 2021 debido a que fue la única que evaluó los desenlaces de falla orgánica y eventos adversos como la presencia de complicaciones de pancreatitis aguda.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 1: Lactato de ringer vs solución salina normal:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 4 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes adultos mayores de 18 años con el diagnóstico de pancreatitis aguda.
 - En la evaluación de los estudios incluidos se encontró que hubo diferencias respecto a los protocolos de administración (dosis y duración de la terapia) de la terapia de fluidos de lactato de ringer y de solución salina. Además, en el estudio de-Madaria et al.(36) hubo una diferencia en las características basales de los participantes en los dos grupos de estudio según la evaluación se severidad con el SIRS.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la administración de lactato de ringer.
 - **El comparador** fue la administración de la solución salina normal.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte por cualquier causa de los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).
- Falla orgánica:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Zhou 2021(35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Zhou 2021(35)**, debido a que fue la única RS encontrada que evaluó este desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de **Zhou 2021(35)** realizó un MA de 4 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes adultos mayores de 18 años con el diagnóstico de pancreatitis aguda.
 - En la evaluación de los estudios incluidos se encontró que hubo diferencias respecto a los protocolos de administración (dosis y duración de la terapia) de la terapia de fluidos de lactato de ringer y de

- solución salina. Además, en el estudio de-Madaria et al.(36) hubo una diferencia en las características basales de los participantes en los dos grupos de estudio según la evaluación se severidad con el SIRS.
- **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la administración de lactato de ringer.
 - **El comparador** fue la administración de la solución salina normal.
 - **El desenlace** de falla orgánica fue definido como la falla de algún sistema esencial del cuerpo. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Zhou 2021(35) debido a que su búsqueda fue reciente (mayo 2020).
- Ingreso a la UCI:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 4 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** de ingreso a la UCI fue definido como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos de los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).
- Estancia hospitalaria:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 4 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** de duración de la estancia hospitalaria fue definido como el número de días en el que los pacientes con pancreatitis aguda están hospitalizados desde su ingreso hasta ser dados de alta del hospital. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).

- SIRS a las 24 horas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 4 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** de SIRS fue definido como el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes con pancreatitis aguda a las 24 horas luego de la administración de la intervención.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).

- SIRS a las 48 horas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 3 ECA (n=208). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** de SIRS fue definido como el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes con pancreatitis aguda a las 48 horas luego de la administración de la intervención.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).

- SIRS a las 72 horas:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Guzmán 2021(32).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Guzmán 2021(32)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), la búsqueda se realizó recientemente (diciembre de 2020), e incluyó el mayor número de estudios.
 - Para este desenlace, la RS de Guzmán 2021(32) realizó un MA de 2 ECA (n=161). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - **El desenlace** de SIRS fue definido como el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes con pancreatitis aguda a las 72 horas luego de la administración de la intervención.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Guzmán 2021(32) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2020).

- Eventos adversos (complicaciones locales de pancreatitis):
 - Para este desenlace se contó con una RS: Zhou 2021(35).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Zhou 2021(35)**, debido a que fue la única RS encontrada.
 - Para este desenlace, la RS de **Zhou 2021(35)** realizó un MA de 3 ECA (n=208). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes adultos mayores de 18 años con el diagnóstico de pancreatitis aguda.
 - En la evaluación de los estudios incluidos se encontró que hubo diferencias respecto a los protocolos de administración (dosis y duración de la terapia) de la terapia de fluidos de lactato de ringer y de solución salina. Además, en el estudio de-Madaria et al.(36) hubo una diferencia en las características basales de los participantes en los dos grupos de estudio según la evaluación se severidad con el SIRS.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la administración de lactato de ringer.
 - **El comparador** fue la administración de la solución salina normal.
 - **El desenlace** de complicaciones locales de pancreatitis fue definido como la presencia de alguna complicación local como el desarrollo de colecciones fluidas agudas, necrosis pancreática y necrosis amurallada. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Zhou 2021(35) debido a que su búsqueda fue reciente (mayo 2020).

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: pacientes con pancreatitis aguda Intervención: Lactato de ringer Comparador: Solución salina normal Autores: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de Guzmán • Falla orgánica: RS de Zhou • Admisión a UCI: RS de Guzmán • Duración de estancia hospitalaria: RS de Guzmán • SIRS (24h, 48h, 72h): RS de Guzmán • Efectos adversos: RS de Zhou 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Lactato de ringer	Comparación: Solución salina normal	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad (No especificado. Rango de referencia: 28 a 30 días)	CRÍTICO	4 ECA (n= 248)	0/122 (0%)	2/126 (1.6%)	RR: 0.53 (0.09 a 3.00)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 32 más)	⊕⊕○○○ BAJA ^a	Al administrar el lactato de ringer en lugar de la solución salina normal, podría ser que no modifiquemos la mortalidad.
Falla orgánica (No especificado. Rango de referencia: 28 a 48 horas)	CRÍTICO	4 ECA (n= 248)	8/122 (6.6%)	13/126 (10.3%)	OR: 0.64 (0.26 a 1.59)	35 menos por 1000 (de 74 menos a 51 más)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar el lactato de ringer en lugar de la solución salina normal, podría ser que no modifiquemos la aparición de falla orgánica, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos (Complicaciones locales de pancreatitis) (media: 3 meses)	CRÍTICO	3 ECA (n= 208)	21/73 (28.8%)	23/93 (24.7%)	OR: 0.42 (0.20 a 0.88)	126 menos por 1000 (de 186 menos a 23 menos)	⊕⊕○○○ BAJA ^b	Por cada 1000 personas a las que brindemos lactato de ringer en lugar de solución salina normal, podría ser que evitemos 126 casos de complicaciones locales de pancreatitis (IC95%: - 186 a -23).
Ingreso a la UCI	IMPORTANTE	4 ECA (n= 248)	8/122 (6.6%)	20/126 (15.9%)	RR: 0.42 (0.20 a 0.89)	92 menos por 1000 (de 127 menos a 17 menos)	⊕⊕○○○ BAJA ^b	Por cada 1000 personas a las que brindemos lactato de ringer en lugar de solución salina normal, podría ser que evitemos 92 casos de ingresos a la UCI (IC 95%: -127 a -17).
Estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	4 ECA (n= 248)	NR	NR	-	DM: -1.10 días (-1.92 a -0.28)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos lactato de ringer en lugar de solución salina normal, podría ser que disminuyamos 1.10 días la duración de estancia hospitalaria (IC95%: - 0.28 a -1.92), aunque la evidencia es incierta.
SIRS (24 horas)	IMPORTANTE	4 ECA (n= 248)	28/122 (22.9%)	36/126 (28.6%)	RR: 0.69 (0.32 a 1.51)	89 menos por 1000 (de 194 menos a 146 más)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,d,e}	Al brindar el lactato de ringer en lugar de la solución salina normal, podría ser que no modifiquemos la presencia de SIRS a las 24 horas, aunque la evidencia es incierta.

SIRS (48 horas)	IMPORTANTE	3 ECA (n= 208)	23/103 (22.3%)	29/105 (27.6%)	RR: 0.80 (0.46 a 1.41)	55 menos por 1000 (de 149 menos a 113 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al brindar el lactato de ringer en lugar de la solución salina normal, podría ser que no modifiquemos la presencia de SIRS a las 48 horas, aunque la evidencia es incierta.
SIRS (72 horas)	IMPORTANTE	2 ECA (n= 161)	14/80 (17.5%)	21/81 (25.9%)	RR: 0.68 (0.37 a 1.25)	83 menos por 1000 (de 163 menos a 65 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al brindar el lactato de ringer en lugar de la solución salina normal, podría ser que no modifiquemos la presencia de SIRS a las 72 horas, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; OR: Riesgo de Odds; DM: Diferencia de medias; NR: No reportado.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).
- Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se decidió bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que hubo menos de 300 pacientes.
- Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que de 50 a 70% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I₂ estuvo entre 40 y 80%.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	
Población:	Población con pancreatitis aguda
Intervención:	Lactato de ringer
Comparador:	Solución salina normal
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Ingreso a la UCI • Estancia hospitalaria • SIRS a las 24 h, 48 h y 72 h. • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																																																	
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																																	
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																																												
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (No especificado. Rango de referencia: 28 a 30 días)</td> <td>4 ECA (n= 248)</td> <td>RR: 0.53 (0.09 a 3.00)</td> <td>7 menos por 1000 (de 14 menos a 32 más)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falla orgánica (No especificado. Rango de referencia: 28 a 48 horas)</td> <td>4 ECA (n= 248)</td> <td>OR: 0.64 (0.26 a 1.59)</td> <td>35 menos por 1000 (de 74 menos a 51 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Ingreso a la UCI</td> <td>4 ECA (n= 248)</td> <td>RR: 0.42 (0.20 a 0.89)</td> <td>92 menos por 1000 (de 127 menos a 17 menos)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria (días)</td> <td>4 ECA (n= 248)</td> <td>-</td> <td>DM: -1.10 días (-1.92 a -0.28)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>SIRS (24 horas)</td> <td>4 ECA (n= 248)</td> <td>RR: 0.69 (0.32 a 1.51)</td> <td>89 menos por 1000 (de 194 menos a 146 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>SIRS (48 horas)</td> <td>3 ECA (n= 208)</td> <td>RR: 0.80 (0.46 a 1.41)</td> <td>55 menos por 1000 (de 149 menos a 113 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>SIRS (72 horas)</td> <td>2 ECA (n= 161)</td> <td>RR: 0.68 (0.37 a 1.25)</td> <td>83 menos por 1000 (de 163 menos a 65 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones locales de pancreatitis (media: 3 meses)</td> <td>3 ECA (n= 208)</td> <td>OR: 0.42 (0.20 a 0.88)</td> <td>126 menos por 1000 (de 186 menos a 23 menos)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad (No especificado. Rango de referencia: 28 a 30 días)	4 ECA (n= 248)	RR: 0.53 (0.09 a 3.00)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 32 más)	⊕⊕○○ BAJA	Falla orgánica (No especificado. Rango de referencia: 28 a 48 horas)	4 ECA (n= 248)	OR: 0.64 (0.26 a 1.59)	35 menos por 1000 (de 74 menos a 51 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Ingreso a la UCI	4 ECA (n= 248)	RR: 0.42 (0.20 a 0.89)	92 menos por 1000 (de 127 menos a 17 menos)	⊕⊕○○ BAJA	Estancia hospitalaria (días)	4 ECA (n= 248)	-	DM: -1.10 días (-1.92 a -0.28)	⊕○○○ MUY BAJA	SIRS (24 horas)	4 ECA (n= 248)	RR: 0.69 (0.32 a 1.51)	89 menos por 1000 (de 194 menos a 146 más)	⊕○○○ MUY BAJA	SIRS (48 horas)	3 ECA (n= 208)	RR: 0.80 (0.46 a 1.41)	55 menos por 1000 (de 149 menos a 113 más)	⊕○○○ MUY BAJA	SIRS (72 horas)	2 ECA (n= 161)	RR: 0.68 (0.37 a 1.25)	83 menos por 1000 (de 163 menos a 65 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Complicaciones locales de pancreatitis (media: 3 meses)	3 ECA (n= 208)	OR: 0.42 (0.20 a 0.88)	126 menos por 1000 (de 186 menos a 23 menos)	⊕⊕○○ BAJA			<p>El GEG consideró por unanimidad que el beneficio de administrar el lactato de ringer fue pequeño en comparación con la solución salina normal. Esto debido a que el tamaño de los efectos sobre el ingreso a la UCI, la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones locales no se consideraron importantes ya que la evidencia es incierta. Además, no se evidenció algún potencial efecto beneficioso sobre los desenlaces críticos como mortalidad y falla orgánica.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																																													
Mortalidad (No especificado. Rango de referencia: 28 a 30 días)	4 ECA (n= 248)	RR: 0.53 (0.09 a 3.00)	7 menos por 1000 (de 14 menos a 32 más)	⊕⊕○○ BAJA																																													
Falla orgánica (No especificado. Rango de referencia: 28 a 48 horas)	4 ECA (n= 248)	OR: 0.64 (0.26 a 1.59)	35 menos por 1000 (de 74 menos a 51 más)	⊕○○○ MUY BAJA																																													
Ingreso a la UCI	4 ECA (n= 248)	RR: 0.42 (0.20 a 0.89)	92 menos por 1000 (de 127 menos a 17 menos)	⊕⊕○○ BAJA																																													
Estancia hospitalaria (días)	4 ECA (n= 248)	-	DM: -1.10 días (-1.92 a -0.28)	⊕○○○ MUY BAJA																																													
SIRS (24 horas)	4 ECA (n= 248)	RR: 0.69 (0.32 a 1.51)	89 menos por 1000 (de 194 menos a 146 más)	⊕○○○ MUY BAJA																																													
SIRS (48 horas)	3 ECA (n= 208)	RR: 0.80 (0.46 a 1.41)	55 menos por 1000 (de 149 menos a 113 más)	⊕○○○ MUY BAJA																																													
SIRS (72 horas)	2 ECA (n= 161)	RR: 0.68 (0.37 a 1.25)	83 menos por 1000 (de 163 menos a 65 más)	⊕○○○ MUY BAJA																																													
Complicaciones locales de pancreatitis (media: 3 meses)	3 ECA (n= 208)	OR: 0.42 (0.20 a 0.88)	126 menos por 1000 (de 186 menos a 23 menos)	⊕⊕○○ BAJA																																													

	<p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda</i>, por cada 1000 personas a las que brindemos el lactato de ringer en lugar de brindar la solución salina normal:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que evitemos 92 casos de ingresos a la UCI (IC 95%: -127 a -17), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que evitemos 126 casos de complicaciones locales de pancreatitis (IC95%: -186 a -23), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que disminuyamos 1.10 días de duración de estancia hospitalaria (IC95%: -0.28 -1.92), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos la falla orgánica, SIRS a las 24h, 48h y 72h, aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos la mortalidad. 			
Daños:				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales		
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Se encontró que brindar el lactato de ringer supondría una disminución de complicaciones locales de pancreatitis por lo que dicho desenlace fue considerado un beneficio.	En pacientes con pancreatitis aguda severa, los daños de brindar el lactato de ringer en lugar de la solución salina se consideraron triviales (puesto que disminuiría el riesgo de presentar complicaciones locales en lugar de incrementarlo).		
Certeza de la evidencia:				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	Entre los <i>outcomes</i> críticos (mortalidad, falla orgánica y eventos adversos), se consideró el que presentó la menor certeza de evidencia, por lo cual la certeza general de la evidencia es muy baja.
	Mortalidad (No especificado. Rango de referencia: 28 a 30 días)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^a	
	Falla orgánica (No especificado. Rango de referencia: 28 a 48 horas)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Ingreso a la UCI	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^b	
	Estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	
	SIRS (24 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d,e}	
	SIRS (48 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	SIRS (72 horas)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
Eventos adversos (Complicaciones locales de pancreatitis) (media: 3 meses)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^b		

<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).</p> <p>b. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>c. Se decidió bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que en tota hubo menos de 300 pacientes.</p> <p>d. Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que de 50 a 70% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios son de bajo riesgo de sesgo</p> <p>e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I₂ estuvo entre 40 y 80%.</p>																							
<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad, falla orgánica y efectos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>																							
<p>Desenlaces importantes para los pacientes:</p> <p>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</p>																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	<p>El GEG mencionó por unanimidad que se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, el GEG también reportó que no hubo suficiente evidencia para cada uno de estos desenlaces. Por lo tanto, el GEG consideró que el juicio más adecuado sería que probablemente sí se cuenta con evidencia para todos los desenlaces.</p>																						
<p>Balance de los efectos:</p> <p>¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</p>																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos, el GEG mencionó que el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador. Esto debido a que no se encontró diferencias importantes en los potenciales efectos beneficiosos en los desenlaces críticos (mortalidad o falla orgánica) y dañinos entre el uso del lactato de ringer y la solución salina normal.</p>																					
<p>Uso de recursos:</p> <p>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?</p>																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<input checked="" type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Intervención: Lactato de ringer</th> <th style="text-align: center;">Comparador: Solución salina normal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>Frasco 1L</td> <td>Frasco 1L</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 10.0 por frasco</td> <td>S/ 5.0 por frasco</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)</td> <td>5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema</td> <td>Según necesidad del paciente (3 días aprox.)</td> <td>Según necesidad del paciente (3 días aprox.)</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 10 * 5 * 3 = S/ 150</td> <td>S/ 5 * 5 * 3 = S/ 75</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2">Por persona tratada, la intervención cuesta S/ 75 más que el comparador.</td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: Lactato de ringer	Comparador: Solución salina normal	Presentación	Frasco 1L	Frasco 1L	Costo unitario	S/ 10.0 por frasco	S/ 5.0 por frasco	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)	5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)	Duración del esquema	Según necesidad del paciente (3 días aprox.)	Según necesidad del paciente (3 días aprox.)	Costo total tratamiento por persona:	S/ 10 * 5 * 3 = S/ 150	S/ 5 * 5 * 3 = S/ 75	Diferencia	Por persona tratada, la intervención cuesta S/ 75 más que el comparador.		<p>El GEG consideró que la administración de la intervención con lactato de ringer produciría costos elevados a comparación con la solución salina normal. Este juicio se emitió considerando que, el precio unitario de lactato de ringer es el doble de la solución salina normal. Además, se realizó una aproximación sobre estas necesidades y se determinó el costo total del tratamiento por cada persona al administrar lactato de ringer o solución salina normal.</p>
	Intervención: Lactato de ringer	Comparador: Solución salina normal																					
Presentación	Frasco 1L	Frasco 1L																					
Costo unitario	S/ 10.0 por frasco	S/ 5.0 por frasco																					
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)	5 - 10 ml/kg/h (para una persona de 70 kg sería de 350 a 700 ml por hora aprox.) (5 frascos al día)																					
Duración del esquema	Según necesidad del paciente (3 días aprox.)	Según necesidad del paciente (3 días aprox.)																					
Costo total tratamiento por persona:	S/ 10 * 5 * 3 = S/ 150	S/ 5 * 5 * 3 = S/ 75																					
Diferencia	Por persona tratada, la intervención cuesta S/ 75 más que el comparador.																						

	*los precios fueron aproximados según la lista de costos de EsSalud y según el Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.	
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que la intervención con el lactato de ringer podría reducir la equidad. Esto debido a que no todos los centros de salud disponen de lactato de ringer y su disponibilidad podría variar según temporadas, lo cual podría afectar la atención de las poblaciones que tienen escaso acceso a centros de mayor nivel de atención por estar en áreas remotas y contextos rurales o tengan escaso acceso a los servicios de salud. Esta situación difiere grandemente con el uso de la solución salina normal, la cual está disponible en todos los niveles de atención a nivel nacional.</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de lactato de ringer como fluidoterapia para la reanimación en los pacientes con pancreatitis aguda, los profesionales de la salud probablemente aceptarían brindar la intervención. Sin embargo, el GEG mencionó que probablemente un grupo considerable de profesionales de salud quizá no lo acepte debido a que la evidencia es incierta.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de lactato de ringer como fluidoterapia para la reanimación, los pacientes probablemente aceptarían la intervención. Esto debido a que probablemente no encontrarían alguna diferencia si se les administra alguna de las soluciones.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que indicar lactato de ringer como fluidoterapia intravenosa probablemente sería una intervención factible de implementar debido a que está disponible en el peticorio de EsSalud.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: El GEG consideró que, según la evidencia presentada en los pacientes con pancreatitis aguda los beneficios y los daños de brindar lactato de ringer se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos del ingreso a la UCI, estancia hospitalaria y complicaciones locales fueron inciertos). Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de la solución salina normal.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar solución salina normal como terapia inicial de fluidos para la reanimación.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró lo referido por la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)(37), World Society of Emergency Surgery (WSES)(38), American Gastroenterological Association (AGA)(39) y la International Association of Pancreatology (IAP)/APA(40), en las cuales se menciona que la administración de líquidos debe adaptarse a la necesidad del paciente y se debe evaluar el estado hemodinámico de forma frecuente. La fluidoterapia intravenosa se realizará de forma inicial con 5-10 ml/kg/h hasta que se alcancen los objetivos de reanimación. Además, la evaluación de la reanimación se basará siguiendo los objetivos clínicos y laboratoriales.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda, adaptar la administración de líquidos a la necesidad del paciente, evaluando de forma frecuente su estado hemodinámico. Usar inicialmente la fluidoterapia intravenosa dirigida a objetivos con una velocidad de 5-10 ml/kg/h hasta que se alcancen los objetivos de reanimación. Cuando se alcancen los objetivos se debe disminuir de acuerdo con la necesidad del paciente.</p> <p>La evaluación de la reanimación con líquidos se debe basar en uno o más de los siguientes objetivos (se preferirá la evaluación clínica):</p> <ul style="list-style-type: none"> (iv) Objetivos clínicos (frecuencia cardíaca < 100 latidos/min, presión arterial media de 65 a 85 mmHg, diuresis > 0,5 a 1 ml/kg/h, llenado capilar < 2 s). (v) Objetivos de laboratorio (hematocrito entre 35 a 44%, disminución de los niveles de urea, mantenimiento de niveles normales de creatinina sérica durante la hospitalización). (vi) En el entorno de cuidados intensivos, objetivos invasivos (presión venosa

	<p>central de 8 a 12 mmHg, variación del volumen sistólico y determinación del volumen sanguíneo intratorácico).</p> <p>La monitorización de los pacientes será constante durante el proceso de la reanimación con líquidos.</p>
<p>El GEG consideró lo referido por la Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis(41) en la cual menciona que la velocidad inicial de infusión de líquidos varía según los niveles de deshidratación.</p> <p>Para los pacientes que están en estado de shock o con deshidratación se debe realizar reanimación rápida de líquidos y esto dependerá del estado de shock y nivel de deshidratación.</p> <p>Para los pacientes sin deshidratación se les debe monitorizar de cerca con una cantidad adecuada de infusión de líquidos (130-150 ml/h). Además, los pacientes con dinámica circulatoria inestable deben ser reconocidos como en una condición grave con una alta tasa de mortalidad, y su dinámica circulatoria debe evaluarse y monitorearse más cuidadosamente.</p> <p>Además, se consideró el estudio De-madaria et al.(42) en el cual refieren que se debe monitorizar a los pacientes para evitar la infusión excesiva de líquidos.</p>	<p>En pacientes en las primeras fases de la pancreatitis aguda en estado de shock o con deshidratación, realizar la reanimación rápida con líquidos (150-600 ml/h: dependiendo de la presencia de estado de shock y el nivel de deshidratación). Sin embargo, tener precaución para evitar una infusión excesiva de líquidos.</p> <p>En pacientes con pancreatitis aguda sin deshidratación, monitorizar de cerca con una cantidad adecuada de infusión de líquidos (130-150 ml/h). Particularmente en pacientes con comorbilidades como insuficiencia cardíaca o renal, el volumen de sangre circulante debe evaluarse cuidadosamente para determinar la tasa de infusión de líquidos.</p>

Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?

Introducción

La nutrición enteral para los pacientes con pancreatitis aguda estimula la actividad metabólica del intestino para preservar la integridad de la mucosa intestinal, preservar el metabolismo de las proteínas y reducir la respuesta de las citoquinas. Existe controversia respecto al momento óptimo para iniciar la nutrición enteral (temprana versus tardía). (43, 44) Por este motivo, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Pacientes con pancreatitis aguda no severa	Nutrición enteral temprana / Nutrición enteral tardía	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Efectos adversos Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Duración de estancia hospitalaria • Infecciones pancreáticas
2.2	Pacientes con pancreatitis aguda severa	Nutrición enteral temprana / Nutrición enteral tardía	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Efectos adversos Importantes: <ul style="list-style-type: none"> • Duración de estancia hospitalaria • Infecciones pancreáticas

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontraron cinco RS publicadas como artículos científicos: Qi 2018(44), Song 2018(45), Li 2014(46), Vaughn 2017(43) y Bakker 2014(47). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Qi 2018	10/14	Junio 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (8 ECA) • Falla multiorgánica (7 ECA) • Infección pancreática (6 ECA) • Eventos adversos (7 ECA)
Song 2018	6/14	Diciembre 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (9 ECA) • Falla multiorgánica (8 ECA) • SIRS (4 ECA)

			• Complicaciones locales (4 ECA)
Li 2014	4/14	Mayo 2014	• Mortalidad (9 ECA) • Falla orgánica (10 ECA) • Infección pancreática (8 ECA) • Hiperglicemia (5 ECA) • Complicación séptica relacionada a catéter (5 ECA)
Vaughn** 2017	8/12	Enero 2017	• Mortalidad (5 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (6 ECA) • Readmisión (2 ECA)
Bakker 2014	5/14	Enero 2011	• Mortalidad (NR) • Falla orgánica (NR) • Necrosis pancreática infectada (NR)

*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

** Esta RS no realiza MA

NR: no reportado

Evidencia por cada desenlace:

PICO 2.1: Nutrición enteral temprana vs nutrición enteral tardía:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018(44) realizó un MA de 3 ECA (n=338). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con pancreatitis aguda no severa.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la nutrición enteral iniciada ≤24 horas luego del ingreso hospitalario.
 - **El comparador** fue la nutrición enteral >24 horas luego del ingreso hospitalario o nutrición parenteral.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte por todas las causas de los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.

- **Falla multiorgánica:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018 realizó un MA de 2 ECA (n=303). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.

- **El desenlace** de falla multiorgánica fue definido como insuficiencia grave, reversible o no, de más de un sistema orgánico vital luego de la administración de la intervención.
- Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.
- Infección pancreática:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018 realizó un MA de 2 ECA (n=303). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de infección pancreática fue definido como el desarrollo de cualquier infección en el páncreas en los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.
- Eventos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018(44) realizó un MA de 2 ECA (n=249). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de eventos adversos fue definido la presencia de náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea, recurrencia de dolor e hiperglicemia en los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.

PICO 2.2: Nutrición enteral temprana vs nutrición enteral tardía:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018(44) realizó un MA de 5 ECA (n=390). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con pancreatitis aguda severa.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la nutrición enteral iniciada ≤24 horas luego del ingreso hospitalario.
 - **El comparador** fue la nutrición enteral >24 horas luego del ingreso hospitalario o nutrición parenteral.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte por todas las causas de los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.

- **Falla multiorgánica:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018 realizó un MA de 5 ECA (n=388). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de falla multiorgánica fue definido como insuficiencia grave, reversible o no, de más de un sistema orgánico vital luego de la administración de la intervención.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.

- **Infección pancreática:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018 realizó un MA de 4 ECA (n=). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de infección pancreática fue definido como el desarrollo de cualquier infección en el páncreas en los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención.

- Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.
- Eventos adversos:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Qi 2018(44).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Qi 2018(44), debido a que obtuvo una mejor puntuación de la calidad según la herramienta del AMSTAR-II (8/14).
 - Para este desenlace, la RS de Qi 2018(44) realizó un MA de 5 ECA (n=389). Estos tuvieron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de eventos adversos fue definido la presencia de náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea, recurrencia de dolor e hiperglicemia en los pacientes con pancreatitis aguda luego de la administración de la intervención.
 - Se realizó una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Qi 2018(44). Sin embargo, no se encontró ECA.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: Pacientes con pancreatitis aguda no severa Intervención: Nutrición enteral temprana Comparador: Nutrición enteral tardía Autores: Lesly Chávez Rimache/Jhonatan Mejía Santiváñez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de Q1 2018 • Falla orgánica: RS de Q1 2018 • Infecciones pancreáticas: RS de Q1 2018 • Efectos adversos: RS de Q1 2018 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Nutrición enteral temprana	Comparación: Nutrición enteral tardía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad	CRÍTICO	3 ECA (n= 338)	12/165 (7.3%)	21/173 (12.1%)	RR: 0.55 (0.26 a 1.16)	55 menos por 1000 (de 90 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.
Falla multiorgánica	CRÍTICO	2 ECA (n= 303)	38/148 (25.7%)	53/155 (34.2%)	RR: 0.60 (0.36 a 1.02)	137 menos por 1000 (de 219 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos la falla multiorgánica, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos	CRÍTICO	2 ECA (n= 249)	10/124 (8.1%)	15/125 (12.0%)	RR 0.86 (0.01 a 84.21)	17 menos por 1000 (de 119 menos a 1000 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d,e	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.
Infecciones pancreáticas	IMPORTANTE	2 ECA (n= 303)	66/148 (44.6%)	62/155 (40.0%)	RR 1.19 (0.75 a 1.88)	76 más por 1000 (de 100 menos a 352 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos las infecciones pancreáticas, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó los valores referenciales de 0.9 y 1.1.
- b. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- c. Se decidió bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que el comparador en algunos estudios tenía pacientes que recibían nutrición parenteral.
- d. Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que 50 a 70% del "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios son de bajo riesgo de sesgo
- e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I² fue > 80%.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

Población: Pacientes con pancreatitis aguda severa Intervención: Nutrición enteral temprana Comparador: Nutrición enteral tardía Autores: Lesly Chávez Rimache/Jhonatan Mejía Santiviáñez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de Q1 2018 • Falla orgánica: RS de Q1 2018 • Infecciones pancreáticas: RS de Q1 2018 • Efectos adversos: RS de Q1 2018 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Nutrición enteral temprana	Comparación: Nutrición enteral tardía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad	CRÍTICO	5 ECA (n= 390)	15/195 (7.7%)	23/195 (11.8%)	RR 0.53 (0.10 a 2.81)	55 menos por 1000 (de 106 menos a 213 más)	⊕○○○○ MUY BAJA a,b,c,d	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.
Falla multiorgánica	CRÍTICO	5 ECA (n= 388)	50/191 (26.2%)	83/197 (42.1%)	RR 0.30 (0.09 a 0.96)	295 menos por 1000 (de 383 menos a 17 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA b,c,d,e	Por cada 1000 personas con pancreatitis aguda severa a las que brindemos nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que evitemos 295 casos de falla multiorgánica (IC95%: -383 a -17), aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos	CRÍTICO	5 ECA (n= 389)	104/192 (54.2%)	137/197 (69.5%)	RR 0.44 (0.16 a 1.21)	389 menos por 1000 (de 584 menos a 146 más)	⊕○○○○ MUY BAJA a,b,c,d	Al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.
Infecciones pancreáticas	IMPORTANTE	4 ECA (n= 372)	24/184 (13.0%)	42/188 (22.3%)	RR 0.51 (0.29 a 0.88)	109 menos por 1000 (de 159 menos a 27 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA b,c,d	Por cada 1000 personas con pancreatitis aguda severa a las que brindemos nutrición enteral temprana en lugar de nutrición enteral tardía, podría ser que evitemos 109 menos casos de infecciones pancreáticas (IC95%: -159 a -27), aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó los valores referenciales de 0.9 y 1.1.
- Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I² estuvo entre 40% a 80%.
- Se decidió bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que el comparador en algunos estudios tenía pacientes que recibían nutrición parenteral.
- Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el valor referencial de 0.9.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?	
Población:	Población con pancreatitis aguda no severa
Intervención:	Nutrición enteral temprana
Comparador:	Nutrición enteral tardía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla multiorgánica • Infecciones pancreáticas • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró por mayoría que el beneficio fue pequeño, puesto que a pesar de que los estimados no fueron significativos se evidenció cierto efecto protector en los desenlaces críticos de mortalidad y falla multiorgánica. Además, el GEG mencionó que siendo la nutrición uno de los pilares más importantes del manejo de los pacientes con pancreatitis aguda es importante considerar estos resultados en los desenlaces críticos como mortalidad y falla multiorgánica.
	Mortalidad	3 ECA (n= 338)	RR: 0.55 (0.26 a 1.16)	55 menos por 1000 (de 90 menos a 19 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Falla multiorgánica	2 ECA (n= 303)	RR: 0.60 (0.36 a 1.02)	137 menos por 1000 (de 219 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Infecciones pancreáticas	2 ECA (n= 303)	RR 1.19 (0.75 a 1.88)	76 más por 1000 (de 100 menos a 352 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda no severa</i> , al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía: <ul style="list-style-type: none"> • No modificaremos la mortalidad, falla orgánica y desarrollo de infecciones pancreáticas, aunque la evidencia es incierta. 						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que a pesar de que los eventos adversos en los pacientes con pancreatitis aguda no severa fueron menores con la nutrición enteral temprana, estos resultados podrían ser inciertos debido al pequeño tamaño de muestra y la gran amplitud del intervalo de confianza. Además, considerando la experiencia del GEG sobre la baja frecuencia de eventos adversos cuando se brinda nutrición enteral temprana, el GEG consideró por unanimidad que los daños fueron triviales.
	Eventos adversos	2 ECA (n= 249)	RR 0.86 (0.01 a 84.21)	17 menos por 1000 (de 119 menos a 1000 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda no severa</i> , al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía: <ul style="list-style-type: none"> • No modificaremos la frecuencia de eventos adversos, aunque la evidencia es incierta. 						
Certeza de la evidencia:						

¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Mortalidad	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Entre los <i>outcomes</i> críticos (mortalidad, falla orgánica y efectos adversos), como todos los desenlaces presentaban el nivel de certeza de la evidencia muy baja, se consideró una certeza general de la evidencia de muy baja.
	Falla multiorgánica	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	
	Infecciones pancreáticas	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d,e}	
	Eventos adversos	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó los valores referenciales de 0.9 y 1.1. b. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo. c. Se decidió bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que el comparador en algunos estudios tenía pacientes que recibían nutrición parenteral. d. Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que 50 a 70% del "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios son de bajo riesgo de sesgo e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I ² fue > 80%.				
Entre los desenlaces críticos (mortalidad, falla orgánica y efectos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).				
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 	El GEG mencionó que no se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda no severa. El GEG consideró que hubiera sido importante evaluar el tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones no infecciosas y locales (por ejemplo, el pseudoquiste pancreático y colecciones peripancreáticas).			
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el GEG consideró que el balance probablemente favorece a la intervención.	
Uso de recursos:				

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: NE temprana</th> <th>Comparador: NE tardía</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recursos logísticos</td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> Sonda nasogástrica o nasoyeyunal Formulación: <ul style="list-style-type: none"> Nutriente peptídico hidrolizado Nutriente peptídico no hidrolizado </td> </tr> <tr> <td>Diferencia aproximada</td> <td colspan="2">El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.</td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: NE temprana	Comparador: NE tardía	Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> Sonda nasogástrica o nasoyeyunal Formulación: <ul style="list-style-type: none"> Nutriente peptídico hidrolizado Nutriente peptídico no hidrolizado 		Diferencia aproximada	El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.		El GEG consideró que los costos de la intervención y comparador serían similares. Esto debido a que a pesar de que el uso temprano de la nutrición enteral demandaría el uso prematuro de fórmulas enterales, esto no supondría mayores gastos en comparación con la nutrición enteral tardía.
	Intervención: NE temprana	Comparador: NE tardía									
Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> Sonda nasogástrica o nasoyeyunal Formulación: <ul style="list-style-type: none"> Nutriente peptídico hidrolizado Nutriente peptídico no hidrolizado 										
Diferencia aproximada	El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.										
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que la intervención con la nutrición enteral temprana probablemente podría reducir la equidad. Esto debido a que no todos los centros de atención primaria disponen de los insumos necesarios, métodos de imágenes de apoyo y personal capacitado para administrar la nutrición enteral temprana. Por ello, la nutrición enteral tardía sería preferida en contextos rurales.									
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que la aceptabilidad variaría ya que según las condiciones del paciente un parte de los profesionales de salud se resistiría a administrar nutrición enteral temprana por ser una vía menos cómoda que la nutrición oral.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la aceptabilidad variaría en los pacientes dependiendo de las necesidades de cada uno. En este sentido, algunos preferirían la dieta oral rechazando la nutrición enteral temprana (nasogástrica o nasoyeyunal) por la naturaleza invasiva del procedimiento.</p>									
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que indicar nutrición enteral temprana sería una intervención factible de implementar debido a que los insumos requeridos se encuentran dentro del petitorio de EsSalud.									

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 2. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el momento clínicamente más beneficioso para iniciar la nutrición enteral?	
Población:	Población con pancreatitis aguda severa
Intervención:	Nutrición enteral temprana
Comparador:	Nutrición enteral tardía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla multiorgánica • Infecciones pancreáticas • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																				
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>5 ECA (n= 390)</td> <td>RR 0.53 (0.10 a 2.81)</td> <td>55 menos por 1000 (de 106 menos a 213 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falla orgánica</td> <td>5 ECA (n= 388)</td> <td>RR 0.30 (0.09 a 0.96)</td> <td>295 menos por 1000 (de 383 menos a 17 menos)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Infecciones pancreáticas</td> <td>4 ECA (n= 372)</td> <td>RR 0.51 (0.29 a 0.88)</td> <td>109 menos por 1000 (de 159 menos a 27 menos)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda severa</i>, por cada 1000 personas a las que brindemos la nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que evitemos 295 menos casos de falla multiorgánica (IC95%: -383 a -17) y podría ser que evitemos 109 menos casos de infecciones pancreáticas (IC95%: -159 a -27), aunque la evidencia es incierta. • En contraste, no modificaremos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta. 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad	5 ECA (n= 390)	RR 0.53 (0.10 a 2.81)	55 menos por 1000 (de 106 menos a 213 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Falla orgánica	5 ECA (n= 388)	RR 0.30 (0.09 a 0.96)	295 menos por 1000 (de 383 menos a 17 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	Infecciones pancreáticas	4 ECA (n= 372)	RR 0.51 (0.29 a 0.88)	109 menos por 1000 (de 159 menos a 27 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa, los beneficios de administrar la nutrición enteral temprana en lugar de la tardía se consideraron moderados. Esto debido a que los tamaños de los efectos sobre la disminución de los casos de falla orgánica y de infecciones pancreáticas fueron importantes.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																		
Mortalidad	5 ECA (n= 390)	RR 0.53 (0.10 a 2.81)	55 menos por 1000 (de 106 menos a 213 más)	⊕○○○ MUY BAJA																		
Falla orgánica	5 ECA (n= 388)	RR 0.30 (0.09 a 0.96)	295 menos por 1000 (de 383 menos a 17 menos)	⊕○○○ MUY BAJA																		
Infecciones pancreáticas	4 ECA (n= 372)	RR 0.51 (0.29 a 0.88)	109 menos por 1000 (de 159 menos a 27 menos)	⊕○○○ MUY BAJA																		

Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Eventos adversos	Número y Tipo de estudios 5 ECA (n= 389)	Efecto relativo (IC 95%) RR 0.44 (0.16 a 1.21)	Diferencia (IC 95%) 389 menos por 1000 (de 584 menos a 146 más)	Certeza  MUY BAJA	En los pacientes con pancreatitis aguda severa, los daños de brindar la nutrición enteral temprana en lugar de la tardía se consideraron triviales (puesto que no se encontró alguna diferencia significativa entre el grupo de intervención y control).
<p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda severa</i>, al brindar la nutrición enteral temprana en lugar de brindar la nutrición enteral tardía:</p> <ul style="list-style-type: none"> No modificaremos la frecuencia de eventos adversos, aunque la evidencia es incierta. 						
Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Entre los <i>outcomes</i> críticos (mortalidad, falla multiorgánica y eventos adversos) se consideró el que presenta la mejor certeza de la evidencia. Por lo tanto, la certeza general de la evidencia es muy baja.		
	Mortalidad	CRÍTICO	 MUY BAJA ^{a,b,c,d}			
	Falla orgánica	CRÍTICO	 MUY BAJA ^{b,c,d,e}			
	Infecciones pancreáticas	IMPORTANTE	 MUY BAJA ^{a,b,c,d}			
	Eventos adversos	CRÍTICO	 MUY BAJA ^{b,c,d}			
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza no fue estadísticamente significativo e incluyó los valores referenciales de 0.9 y 1.1.</p> <p>b. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>c. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I² estuvo entre 40% a 80%.</p> <p>d. Se decidió bajar un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que el comparador en algunos estudios tenía pacientes que recibían nutrición parenteral.</p> <p>e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza incluyó el valor referencial de 0.9.</p>						
Entre los desenlaces críticos (mortalidad, falla multiorgánica y efectos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).						
Desenlaces importantes para los pacientes:						
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	El GEG mencionó que no se contó con evidencia para todos los desenlaces. El GEG consideró que hubiera sido importante evaluar el tiempo de estancia hospitalaria. Esta decisión fue tomada por unanimidad.					

Balance de los efectos:											
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención (nutrición enteral temprana) en lugar del comparador (nutrición enteral tardía).</p>									
Uso de recursos:											
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: NE temprana</th> <th>Comparador: NE tardía</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recursos logísticos</td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> • Sonda nasogástrica o nasoyeyunal • Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado </td> </tr> <tr> <td>Diferencia aproximada</td> <td colspan="2">El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.</td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: NE temprana	Comparador: NE tardía	Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> • Sonda nasogástrica o nasoyeyunal • Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado 		Diferencia aproximada	El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.		<p>El GEG consideró que los costos de la intervención y comparador serían similares. Esto debido a que a pesar de que el uso temprano de la nutrición enteral demandaría el uso prematuro de fórmulas enterales, esto no supondría mayores gastos en comparación con la nutrición enteral tardía.</p>
	Intervención: NE temprana	Comparador: NE tardía									
Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> • Sonda nasogástrica o nasoyeyunal • Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado 										
Diferencia aproximada	El GEG consideró que los costos entre la nutrición enteral temprana y tardía son similares.										
Inequidad:											
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la intervención con la nutrición enteral temprana podría reducir la equidad. Esto debido a que en áreas o contextos rurales la disponibilidad de las sondas nasogástricas o nasoyeyunales puede variar y escasear según temporadas. Además, se requiere de personal de salud capacitado para colocar ambos dispositivos.</p>									
Aceptabilidad:											
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de la nutrición enteral temprana, un grupo de los profesionales de la salud probablemente aceptarían brindar la intervención. Sin embargo, un grupo importante de profesionales de salud probablemente no brindarían la nutrición enteral temprana sino esperarían hasta que el paciente pueda tolerar la vía oral.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de la nutrición enteral temprana, los</p>									

		pacientes probablemente aceptarían la intervención.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí ● Sí o Varía o Se desconoce		El GEG consideró que indicar nutrición enteral temprana sería una intervención factible de implementar debido a que los insumos requeridos se encuentran dentro del petitorio de EsSalud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En pacientes con pancreatitis aguda no severa, los beneficios de brindar nutrición enteral temprana en lugar de la nutrición enteral tardía se consideraron pequeños (dado que se encontró cierto efecto protector en los desenlaces críticos como mortalidad y falla multiorgánica) y los daños se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos sobre los eventos adversos no fue importante). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral temprana.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda no severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso hospitalario, dentro de las 24 a 48 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía cuando la vía oral no es tolerada.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>Dirección: En pacientes con pancreatitis aguda severa, los beneficios de brindar nutrición enteral temprana en lugar de la nutrición enteral tardía se consideraron moderados (puesto que a pesar de que no se encontró un efecto beneficioso sobre la mortalidad, los tamaños de los efectos para la disminución de casos de falla multiorgánica y de infecciones pancreáticas fueron importantes) y los daños se consideraron triviales (puesto que el tamaño de los efectos sobre los eventos adversos no fue importante). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral temprana.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso dentro de las 24 a 72 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG no consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.

Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?

El dolor abdominal es el síntoma y motivo principal de ingreso hospitalario en los pacientes con pancreatitis aguda. El manejo del dolor abdominal es una de las prioridades para el manejo temprano de los pacientes con pancreatitis aguda.(48) Además, considerando que este dolor es secundario a la inflamación del parénquima pancreático, se pueden prescribir diversos fármacos como los opioides o antiinflamatorios no esteroideos.(49, 50) Los opioides han sido prescritos con mayor frecuencia; sin embargo, existe controversia respecto a su seguridad y eficacia en esta población de pacientes con pancreatitis aguda. Por este motivo, el GEG decidió priorizar esta pregunta clínica para que sea desarrollada.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3	Pacientes con pancreatitis aguda	Opioides/no opioides	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier complicación • Eventos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensidad de dolor • Necesidad de analgesia de rescate • Duración de estancia hospitalaria

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró dos RS publicadas como artículos científicos: Cai 2021(48) y Thavanesan 2022(51).

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Thavanesan 2022	10/14	Junio 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad de dolor (5 ECA)
Cai 2021	9/14	Junio 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad de dolor (4 ECA) • Necesidad de analgesia de rescate (6 ECA) • Complicaciones locales (5 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (2 ECA) • Eventos adversos (5 ECA)

Se seleccionaron dos RS publicadas como artículos científicos: Cai 2021(48) y Thavanesan 2022(51). Esto debido a que fueron las únicas RS que incluyeron los desenlaces de interés priorizados por el panel. Además, Cai 2021(48) y Thavanesan 2022(51) realizaron una búsqueda más actualizada de la evidencia e incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 3: Opioides vs no opioides:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Intensidad de dolor:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Thavanesan 2022(51).
 - Se decidió tomar como referencia la **RS de Thavanesan 2022(51)**, debido a que tuvo una calidad metodológica aceptable según la herramienta AMSTAR-2 (10/14) e incluyó el mayor número de ECA.
 - Para este desenlace, la RS de Thavanesan 2022(51) realizó un MA de 5 ECA (n=297). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con pancreatitis aguda.
Entre las características clínicas de los participantes, los ECA incluidos seleccionaron pacientes con pancreatitis aguda leve y severa (se emplearon diversos métodos de clasificación de severidad, entre ellos la más usada fue la de APACHE II).
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la administración de opioides.
 - **El comparador** fue la administración de fármacos no opioides (antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos locales, paracetamol, placebo).
 - **El desenlace** de intensidad de dolor fue definido como el nivel de dolor a las 24 horas luego de la administración de la intervención.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Thavanesan 2022(51) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

- Necesidad de analgesia para rescate:
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cai 2021(48).
 - Se decidió tomar como referencia la **RS de Cai 2021(48)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace priorizado e incluyó solo ECA.
 - Para este desenlace, la RS de Cai 2021(48) realizó un MA de 6 ECA (n=368). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con pancreatitis aguda.
Entre las características clínicas de los participantes, los ECA incluidos seleccionaron pacientes con pancreatitis aguda leve y severa (se emplearon diversos métodos de clasificación de severidad, entre ellos la más usada fue la de APACHE II).
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la administración de opioides.
 - **El comparador** fue la administración de fármacos no opioides.
 - **El desenlace** de necesidad de analgesia para rescate fue definido como la necesidad del uso de un analgésico adicional al de la intervención administrada. En el caso en que un paciente solicitó un analgésico de rescate varias veces no se cuenta más de una vez.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cai 2021(48) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

- **Complicaciones locales:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cai 2021(48).
 - Se decidió tomar como referencia la **RS de Cai 2021(48)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace priorizado e incluyó solo ECA.
 - Para este desenlace, la RS de Cai 2021(48) realizó un MA de 5 ECA (n=248). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de necesidad de analgesia para rescate.
 - **El desenlace** de presencia de alguna complicación fue definido como el desarrollo de alguna complicación local (colección aguda de líquido peripancreático, colección necrótica aguda, necrosis tapiada, pseudoquiste pancreático y trombosis venosa).
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cai 2021(48) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

- **Duración de estancia hospitalaria:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cai 2021(48).
 - Se decidió tomar como referencia la **RS de Cai 2021(48)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace priorizado e incluyó solo ECA.
 - Para este desenlace, la RS de Cai 2021(48) realizó un MA de 2 ECA (n=90). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de necesidad de analgesia para rescate.
 - **El desenlace** de duración de estancia hospitalaria fue definido como la duración de días en la cual los pacientes con pancreatitis aguda permanecen en el hospital.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cai 2021(48) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

- **Eventos adversos:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Cai 2021(48).
 - Se decidió tomar como referencia la **RS de Cai 2021(48)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace priorizado e incluyó solo ECA.
 - Para este desenlace, la RS de Cai 2021(48) realizó un MA de 5 ECA (n=297). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de necesidad de analgesia para rescate.
 - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la presencia de reacciones adversas potencialmente atribuidas a la intervención (nauseas o vómitos, cefalea, constipación, disnea, entre otros).
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Cai 2021(48) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: pacientes con pancreatitis aguda Intervención: Opioides Comparador: No opioides Autores: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Intensidad de dolor: RS de Thavanesan • Necesidad de analgesia para rescate: RS de Cai • Presencia de complicaciones: RS de Cai • Duración de estancia hospitalaria: RS de Cai • Eventos adversos: RS de Cai 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Opioides	Comparación: No opioides	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Presencia de complicaciones	CRÍTICO	5 ECA (n= 248)	59/123 (48.0%)	59/125 (47.2%)	OR: 1.16 (0.61 a 2.20)	37 más por 1000 (de 119 menos a 191 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar los opioides en lugar de no administrarlos, podría ser que no modifiquemos la presencia de complicaciones, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos	CRÍTICO	5 ECA (n= 297)	18/132 (11.1%)	14/165 (8.5%)	OR: 1.52 (0.55 a 4.21)	37 menos por 1000 (de 35 menos a 191 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar los opioides en lugar de no administrarlos, podría ser que no modifiquemos la presencia de eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.
Intensidad de dolor a las 24 horas (Escala de 0 a 100)	IMPORTANTE	5 ECA (n= 297)	144	153	-	DME: 0.56 (-1.37 a 2.49)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	Al administrar los opioides en lugar de no administrarlos, podría ser que no modifiquemos el nivel de intensidad de dolor, aunque la evidencia es incierta.
Necesidad de analgesia para rescate	IMPORTANTE	6 ECA (n= 368)	60/183 (32.8%)	110/185 (59.5%)	OR: 0.25 (0.07 a 0.86)	326 menos por 1000 (de 501 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,e}	Por cada 1000 personas a las que administremos opioides en lugar de no opioides, podría ser que causemos 326 menos casos de necesidad de analgesia de rescate (IC95%: -501 a -37), aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	2 ECA (n= 90)	44	46	-	DM: - 3.03 días (-7.34 a 1.28)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,e}	Al administrar los opioides en lugar de no administrarlos, podría ser que no modifiquemos la duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; **DME:** Diferencia de medias estandarizadas; **DM:** Diferencia de medias; **OR:** Riesgo de Odds

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso "weight" del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).
- c. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a que hubo menos de 300 pacientes.
- d. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I₂ fue mayor a 80%.
- e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I₂ estuvo entre 40 y 80%.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	
Población:	Población con pancreatitis aguda
Intervención:	Opioides
Comparador:	No opioides
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad de dolor • Necesidad de analgesia para rescate • Presencia de complicaciones • Duración de estancia hospitalaria • Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró por unanimidad que el beneficio fue pequeño. Esto debido a que los efectos en la necesidad de analgesia para rescate fueron inciertos. Además, no se evidenció algún efecto significativo entre los otros desenlaces como intensidad de dolor, presencia de complicaciones y duración de la estancia hospitalaria.
	Intensidad de Dolor (Escala de 0 a 100)	5 ECA (n= 297)	-	DME: 0.56 (-1.37 a 2.49)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Necesidad de analgesia para rescate	6 ECA (n= 368)	OR: 0.25 (0.07 a 0.86)	326 menos por 1000 (de 501 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Presencia de complicaciones	5 ECA (n= 248)	OR: 1.16 (0.61 a 2.20)	37 más por 1000 (de 119 menos a 191 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Duración de estancia hospitalaria (días)	2 ECA (n= 90)	-	DM: - 3.03 días (-7.34 a 1.28)	⊕○○○ MUY BAJA	
En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda</i> , por cada 1000 personas a las que administremos los opioides en lugar no de administrarlos: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que causemos 326 menos casos de necesidad de analgesia de rescate (IC 95%: -501 a -37), aunque la evidencia es incierta. • En contraste, no modificaremos el nivel de intensidad de dolor, presencia de complicaciones y duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta. 						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró por unanimidad que los daños de brindar la intervención en lugar del comparador fueron triviales. Esto debido a que los efectos fueron inciertos.
	Eventos adversos	5 ECA	OR: 1.52 (0.55 a 4.21)	37 menos por 1000 (de 35 menos a 191 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
<ul style="list-style-type: none"> • En resumen, al administrar los opioides en lugar de no administrarlos, podría ser que no modifiquemos la presencia de eventos adversos, aunque la evidencia es incierta. 						
Certeza de la evidencia:						

¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	
	Intensidad de Dolor (Escala de 0 a 100)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Entre los <i>outcomes</i> críticos (presencia de complicaciones y eventos adversos), se consideró el que presentó la menor certeza de evidencia, por lo cual la certeza general de la evidencia es muy baja.
	Necesidad de analgesia para rescate	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	
	Presencia de complicaciones	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,e}	
	Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}	
	Eventos adversos	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,e}	
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se decidió bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que en total hubo menos de 300 pacientes. b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I ₂ fue mayor a 80%. c. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo. d. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia debido a que el valor del I ₂ estuvo entre 40 y 80%. e. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).				
Entre los desenlaces críticos (intensidad de dolor y eventos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).				
Desenlaces importantes para los pacientes:				
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 	El GEG mencionó por unanimidad que probablemente sí. Sin embargo, mencionaron que, si bien se consideraron los desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda, el GEG refirió que hubiera sido importante evaluar también el tiempo para iniciar la nutrición oral o enteral.			
Balance de los efectos:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos, el GEG mencionó que el balance probablemente favorece a la intervención. Esto debido a que a pesar de que los potenciales beneficios y daños fueron inciertos, se encontró un pequeño efecto beneficioso sobre la necesidad de analgesia para rescate y el GEG considera que ese desenlace podría ser importante para evitar el retraso de la alimentación oral o enteral en los pacientes con pancreatitis aguda y mejorar de esta forma su calidad de vida.	
Uso de recursos:				

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: Opioides</th> <th>Comparador: No opioides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>Tramadol (Ampolla) Morfina</td> <td>Diclofenaco (Ampolla)</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>Morfina (Ampolla): S/3.42 por unidad Tramadol (Ampolla): S/ 0.48 por unidad</td> <td>S/ 0.13 por unidad</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema</td> <td>Según necesidad del paciente</td> <td>Según necesidad del paciente</td> </tr> </tbody> </table> <p>*los precios fueron aproximados según el costo de medicamentos en EsSalud (Petitorio – Resolución N°10 - 2022).</p>		Intervención: Opioides	Comparador: No opioides	Presentación	Tramadol (Ampolla) Morfina	Diclofenaco (Ampolla)	Costo unitario	Morfina (Ampolla): S/3.42 por unidad Tramadol (Ampolla): S/ 0.48 por unidad	S/ 0.13 por unidad	Duración del esquema	Según necesidad del paciente	Según necesidad del paciente	<p>El GEG que el precio unitario de la morfina es el doble de la de otros fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos u otros analgésicos. Sin embargo, en relación con el tramadol los costos son similares al comparador. Sin embargo, considerando que es muy poco frecuente optar por escalar a la morfina, el GEG mencionó que los costos de la intervención y comparador son similares.</p>
	Intervención: Opioides	Comparador: No opioides												
Presentación	Tramadol (Ampolla) Morfina	Diclofenaco (Ampolla)												
Costo unitario	Morfina (Ampolla): S/3.42 por unidad Tramadol (Ampolla): S/ 0.48 por unidad	S/ 0.13 por unidad												
Duración del esquema	Según necesidad del paciente	Según necesidad del paciente												
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ● Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que la intervención con los opioides podría reducir la equidad. Esto debido a que los opioides podrían estar escasos por periodos en el primer nivel de atención. Además, para la prescripción de opioides como la morfina o petidina se necesita de una receta especial.</p>												
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de los opioides, los profesionales de la salud probablemente aceptarían brindar la intervención. Esto debido a que es algo que vienen realizando como parte de sus protocolos de atención.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de opioides, los pacientes probablemente aceptarían la intervención.</p>												
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que el uso de los opioides sería una intervención factible de implementar debido a que está disponible en el petitorio de EsSalud.</p>												

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: El GEG consideró que, en los pacientes con pancreatitis aguda, los beneficios de brindar opioides en lugar de otros analgésicos se consideraron pequeños, se encontró un efecto beneficioso sobre la necesidad de analgesia para rescate. En relación con los daños, estos se consideraron pequeños debido a que pesar de no haberse encontrado alguna diferencia entre brindar opioides u otro analgésico, el panel refirió que los opioides pueden producir más náuseas y vómitos (aunque en pequeña proporción de los casos). Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de la administración de los opioides.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue considerada como condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar opioides para el control del dolor.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró tomar las dosis, vía de administración y duración de la terapia en base a las RS de Cai et al.(48) y Thavanesan et al.(51) para el manejo de dolor. Además, se consideraron los protocolos hospitalarios (Hospital Alberto Sabogal Sologuren y Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) para establecer la terapéutica (las dosis y vía de administración) para el control del dolor en los pacientes con pancreatitis aguda.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda, el tratamiento analgésico es individualizado, se podría considerar el siguiente esquema: Administrar opioides como el tramadol: Tratamiento convencional (primera elección): 1 ampolla de 100mg diluido en 100ml de solución salina y administrado c/6 a 8 h. Como tratamiento de rescate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tramadol 200 a 300 mg en 200ml de solución salina condicionado al dolor + metoclopramida de 10 a 20mg. <p>En caso de que el dolor no remita: Se administrará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morfina 10mg/ml, 10 mg/6-8 h (vía subcutánea) <p>Si el dolor continúa sin remitir con dicho manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 30 mg de petidina (100 mg/2ml) diluida en 100 ml de solución salina y administrado c/4 a 6 h.

Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?

Introducción

Los pacientes con pancreatitis aguda experimentan el incremento del requerimiento calórico y pérdida de masa proteica debido a la reacción inflamatoria que se produce como consecuencia de la necrosis pancreática o del tejido retroperitoneal.(52, 53) El deterioro nutricional puede conllevar a falla multiorgánica y mortalidad por lo que se requiere brindar el soporte nutricional de forma oportuna.(54) El soporte nutricional puede brindarse a través de dos vías: la nutrición por vía enteral (NE) o por vía parenteral (NP).

La NP se realiza a través de un acceso venoso y consiste en brindar nutrientes por vía exógena. Esto evitaría agravar el estado inflamatorio producto de la sobreestimulación del páncreas y liberación de enzimas.(52) Sin embargo, es un procedimiento invasivo, costoso, y que puede dar lugar a sepsis por infección del catéter o de origen intestinal al promover la atrofia intestinal y traslocación bacteriana.(55)

Por otro lado, la NE se realiza a través de la colocación de una sonda nasoyeyunal o nasogástrica para brindar nutrientes al tracto gastrointestinal. Esto permitiría mantener la integridad y funcionamiento del tracto gastrointestinal reduciendo el riesgo de sepsis de este origen o de infecciones.(56) Debido a que se requiere conocer el balance entre beneficios y daños de ambas vías de nutrición, se planteó esta pregunta.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4	Pacientes con pancreatitis severa	Nutrición por vía enteral / Nutrición por vía parenteral	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla multiorgánica • Cualquier complicación infecciosa <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estancia hospitalaria

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontraron 10 RS publicadas como artículos científicos: Liu 2021(57), Wu 2018(58), Li 2018(59), Yao 2018(60), Yi 2012(61), Quan 2011(62), Petrov 2010(63), Al-Omran 2010(64), Cao 2008(65), Petrov 2008(66). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Liu 2021	10/14	Agosto 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (7 ECA) • Falla multiorgánica (8 ECA)

			<ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones infecciosas (6 ECA) • Estancia hospitalaria (3 ECA)
Wu 2018	6/14	Noviembre 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (7 ECA) • Falla multiorgánica (3 ECA) • Complicaciones infecciosas y otras complicaciones (10 ECA) • Estancia hospitalaria (4 ECA)
Li 2018	7/14	Enero 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (9 ECA) • Falla multiorgánica (6 ECA) • Complicaciones infecciosas pancreáticas y relacionadas (5 ECA) • Estancia hospitalaria (5 ECA)
Yao 2018	7/14	Agosto 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (5 ECA) • Falla multiorgánica (4 ECA)
Yi 2012	7/14	Setiembre 2011	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (8 ECA) • Falla multiorgánica (6 ECA) • Complicaciones infecciosas (8 ECA) • Estancia hospitalaria (1 ECA)
Quan 2011	7/14	Mes no reportado 2010	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (6 ECA) • Falla multiorgánica (5 ECA) • Complicaciones infecciosas pancreáticas (6 ECA) • Estancia hospitalaria (3 ECA)
Petrov 2010	7/14	Diciembre 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún desenlace de interés
Al-Omran 2010	12/14	Diciembre 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (4 ECA) • Falla multiorgánica (4 ECA) • Infección sistémica (4 ECA) • Sepsis local (3 ECA) • Otras complicaciones locales (2 ECA) • Estancia hospitalaria (2 ECA)
Cao 2008	9/14	Febrero 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (5 ECA) • Falla multiorgánica (6 ECA) • Complicaciones infecciosas (6 ECA) • Otras complicaciones (6 ECA)
Petrov 2008	10/14	Diciembre 2006	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (4 ECA) • Falla multiorgánica (4 ECA) • Complicaciones infecciosas en general (5 ECA) • Complicaciones infecciosas pancreáticas (5 ECA) • Complicaciones infecciosas no pancreáticas (3 ECA)

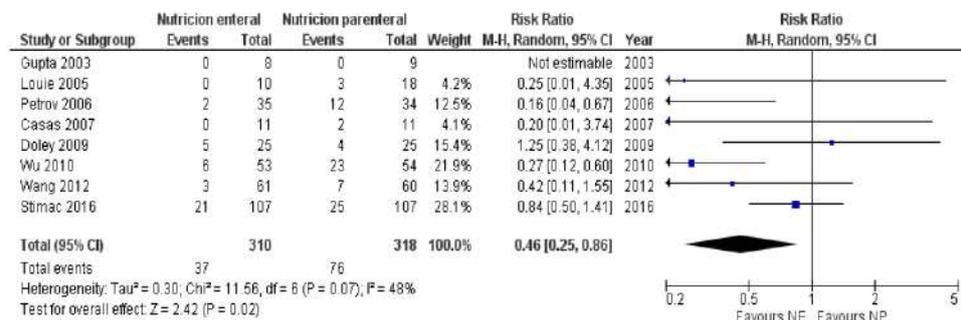
*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

Evidencia por cada desenlace:

PICO 4: Nutrición enteral vs nutrición parenteral:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

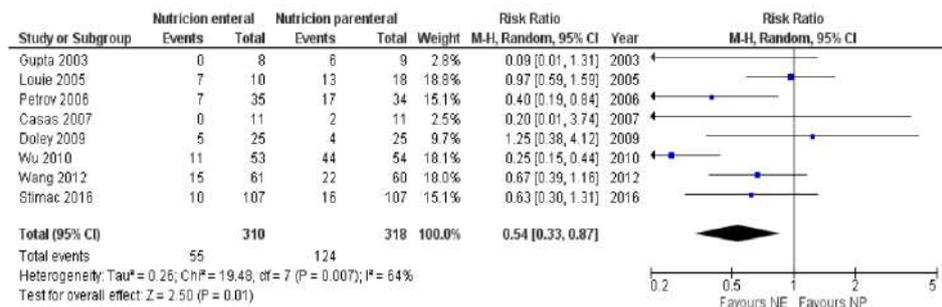
- **Mortalidad:**
 - Para este desenlace se contó con nueve RS: Liu 2021, Wu 2018, Li 2018, Yao 2017, Yi 2012, Quan 2011, Al-Omran 2010, Cao 2008 y Petrov 2008.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Al-Omran 2010(64)**, debido a que fue la de mayor calidad.
 - Para este desenlace, la RS de Al-Omran 2010 realizó un MA de 4 ECA(67-70) (n= 136). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa definida por la presentación clínica, amilasa sérica elevada, y la evaluación mediante los criterios de Ranson, escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), clasificación Imrie, elevación de la proteína C-reactiva o la escala de Balthazar.
 - **La intervención** fue brindar nutrición por vía enteral a través de sonda nasoyeyunal colocada endoscópicamente, bajo fluoroscopia, o cuya colocación fue confirmada por vía radiológica.
 - **El comparador** fue brindar nutrición por vía parenteral a través de una línea venosa central o periférica.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte por cualquier causa. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - Para actualizar la RS de Al-Omran 2010, se adicionaron los ECA incluidos por las RS encontradas con fechas de búsqueda más actuales en comparación a la fecha de búsqueda de Al-Omran 2010. En dicho proceso, se adicionaron 4 ECA: el de Doley 2009(71), Wu 2010(72), Wang 2012(73), y Stimac 2016(74). Los ECA adicionados incluían la población, comparador y desenlace de interés con la diferencia de que la intervención fue brindar nutrición enteral mediante sonda nasoyeyunal o sonda nasogástrica. Se realizó un nuevo MA incluyendo los 8 ECA, cuyos resultados presentamos a continuación:



Caption

Forest plot of comparison: 1 Nutrición enteral versus nutrición parenteral, outcome: 1.1 Mortalidad.

- Se decidió no realizar una búsqueda adicional de ECA debido a que el último ECA publicado fue en 2016 según la RS de Lui 2021, la cual tiene la fecha de búsqueda más actual (agosto 2021) por lo que el GEG consideró poco probable que se haya publicado un nuevo estudio con resultados relevantes.
- **Falla multiorgánica:**
 - Para este desenlace se contó con nueve RS: Liu2021, Wu 2018, Li 2018, Yao 2017, Yi 2012, Quan 2011, Al-Omran 2010, Cao 2008 y Petrov 2008.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Al-Omran 2010(64)**, debido a que fue la de mayor calidad.
 - Para este desenlace, la RS de Al-Omran 2010 realizó un MA de 4 ECA(67-70) (n=136). Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de falla multiorgánica fue definido mediante los criterios de Atlanta o la escala Marshall, y en otros ECA no se reporta la definición. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - Para actualizar la RS de Al-Omran 2010, se adicionaron los ECA incluidos por las RS encontradas con fechas de búsqueda más actuales en comparación a la fecha de búsqueda de Al-Omran 2010. En dicho proceso, se adicionaron 4 ECA: el de Doley 2009(71), Wu 2010(72), Wang 2012(73), y Stimac 2016(74). Las características de los ECA se mencionaron previamente. Se realizó un nuevo MA incluyendo los 8 ECA, cuyos resultados presentamos a continuación:

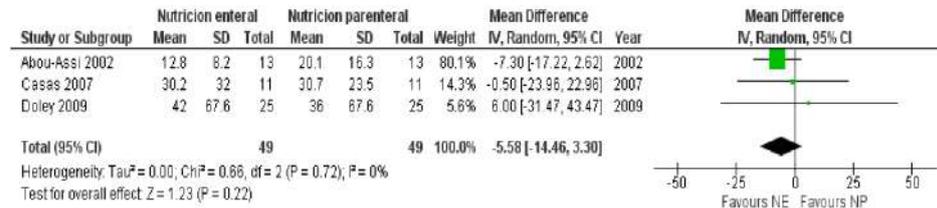


Caption

Forest plot of comparison: 1 Nutricion enteral versus nutricion parenteral, outcome: 1.2 Falla multiorgánica.

- Se decidió no realizar una búsqueda adicional de ECA por las razones previamente mencionadas.
- **Estancia hospitalaria:**
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: Liu 2021, Wu 2018, Li 2018, Yi 2012, y Al-Omran 2010.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Al-Omran 2010(64)**, debido a que fue la de mayor calidad.
 - Para este desenlace, la RS de Al-Omran 2010 realizó un MA de 2 ECA(70, 75) (n=48). Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como el tiempo que permanecieron hospitalizados, el cual podía incluir días en la unidad de cuidados intensivos.
 - Para actualizar la RS de Al-Omran 2010, se adicionaron los ECA incluidos por las RS encontradas con fechas de búsqueda más actuales en comparación a la fecha

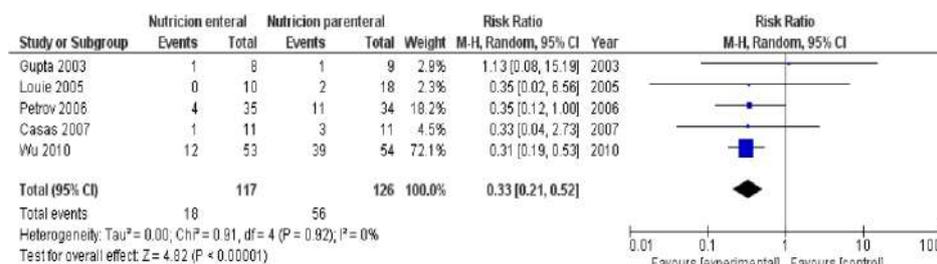
de búsqueda de Al-Omran 2010. En dicho proceso, se adicionó 1 ECA: el de Doley 2009(71). Se realizó un nuevo MA incluyendo los 3 ECA, cuyos resultados presentamos a continuación:



Caption

Forest plot of comparison: 1 Nutricion enteral versus nutricion parenteral, outcome: 1.3 Estancia hospitalaria

- Se decidió no realizar una búsqueda adicional de ECA por las razones previamente mencionadas.
- Cualquier complicación infecciosa:
 - Para este desenlace se contó con 6 RS: Liu 2021, Wu 2018, Yi 2012, Al-Omran 2010, Cao 2008, y Petrov 2008.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Al-Omran 2010(64)**, debido a que fue la de mayor calidad.
 - Para este desenlace, la RS de Al-Omran 2010 realizó un MA de 4 ECA(67-70) (n=136). Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas previamente.
 - **El desenlace** de cualquier complicación infecciosa fue definido como la ocurrencia de infecciones pancreáticas (formación de absceso pancreático, necrosis pancreática) o infecciones extra pancreáticas (sepsis, infección de tracto urinario, neumonía, infección de la vía). No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - Para actualizar la RS de Al-Omran 2010, se adicionaron los ECA incluidos por las RS encontradas con fechas de búsqueda más actuales en comparación a la fecha de búsqueda de Al-Omran 2010. En dicho proceso, se adicionó 1 ECA: el de Wu 2010(72). Se realizó un nuevo MA incluyendo los 5 ECA, cuyos resultados presentamos a continuación:



Caption

Forest plot of comparison: 1 Nutricion enteral versus nutricion parenteral, outcome: 1.4 Cualquier complicación infecciosa.

- Se decidió no realizar una búsqueda adicional de ECA por las razones previamente mencionadas.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: Pacientes con pancreatitis aguda severa Intervención: Nutrición por vía enteral (NE) mediante sonda nasoyeyunal o nasogástrica Comparador: Nutrición por vía parenteral (NP) mediante vía venosa central o periférica Autores: Sergio Goicochea-Lugo Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: MA de elaboración propia combinando los ECA de Doley 2009, Wu 2010, Wang 2012, y Stimac 2016 con los ECA incluidos en la RS de Al-Omran 2010 (Gupta 2003, Louie 2005, Petrov 2006, y Casas 2007). • Falla multiorgánica: MA de elaboración propia combinando los ECA de Doley 2009, Wu 2010, Wang 2012, y Stimac 2016 con los ECA incluidos en la RS de Al-Omran 2010 (Gupta 2003, Louie 2005, Petrov 2006, y Casas 2007). • Estancia hospitalaria: MA de elaboración propia combinando el ECA de Doley 2009 y los ECA incluidos en la RS de Al-Omran 2010 (Abou-Assi 2002 y Casas 2007). • Cualquier complicación infecciosa: MA de elaboración propia combinando el ECA de Wu 2010 y los ECA incluidos en la RS de Al-Omran 2010 (Gupta 2003, Louie 2005, Petrov 2006, y Casas 2007). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)*	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Nutrición enteral	Comparación: Nutrición parenteral	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación†
Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	8 ECA (n=628)	37/310 (11.9 %)	76/318 (23.9 %)	RR: 0.46 (0.25 a 0.86)	129 menos por 1000 (de 179 menos a 33 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos NE en lugar de NP, podría ser que evitemos 129 muertes (IC 95%: -179 a -33), aunque la evidencia es incierta.
Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	8 ECA (n=628)	55/310 (17.7 %)	124/318 (39 %)	RR: 0.54 (0.33 a 0.87)	179 menos por 1000 (de 261 menos a 51 menos)	⊕⊕○○○ BAJA ^{b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos NE en lugar de NP, podría ser que evitemos 179 casos de falla multiorgánica (IC 95%: -261 a -51).
Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	3 ECA (n=98)	Media: 12.8 a 42 días	Media: 20.1 a 36 días	-	DM: -5.58 días (-14.5 a +3.3)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,d}	Al brindar NE en lugar de NP, podría ser que no modifiquemos los días de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.
Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	5 ECA (n=243)	18/117 (15.4 %)	56/126 (44.4 %)	RR: 0.33 (0.21 a 0.52)	298 menos por 1000 (de 351 menos a 213 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos NE en lugar de NP, podría ser que evitemos 298 casos de cualquier complicación infecciosa (IC 95%: -351 a -213), aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias
 *Las RS no especifican el tiempo a los cuáles fueron evaluados los desenlaces. El GEG tomó el valor de la mediana de días de estancia hospitalaria reportada por Doley 2009 como tiempo de referencia (42 días).
 †Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:
 a. Se disminuyó dos niveles de certeza por limitaciones muy serias en el riesgo de sesgo: < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
 b. Se disminuyó un nivel de certeza por limitaciones serias en la inconsistencia: 12 de 40% a 80%.
 c. Se disminuyó un nivel de certeza por limitaciones serias en el riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios que son de bajo riesgo de sesgo
 d. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión seria: en total < 300 pacientes.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?	
Población:	Pacientes con pancreatitis aguda severa
Intervención:	Nutrición enteral
Comparador:	Nutrición parenteral
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla multiorgánica • Estancia hospitalaria • Cualquier complicación infecciosa
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																														
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																														
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																									
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td>8 ECA</td> <td>RR: 0.46 (0.25 a 0.86)</td> <td>129 menos por 1000 (de 179 menos a 33 menos)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td>8 ECA</td> <td>RR: 0.54 (0.33 a 0.87)</td> <td>179 menos por 1000 (de 261 menos a 51 menos)</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>3 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: -5.58 días (-14.5 a +3.3)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td>5 ECA</td> <td>RR: 0.33 (0.21 a 0.52)</td> <td>298 menos por 1000 (de 351 menos a 213 menos)</td> <td>MUY BAJA ⊕⊕○○</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	8 ECA	RR: 0.46 (0.25 a 0.86)	129 menos por 1000 (de 179 menos a 33 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	8 ECA	RR: 0.54 (0.33 a 0.87)	179 menos por 1000 (de 261 menos a 51 menos)	⊕⊕○○ BAJA	Estancia hospitalaria	3 ECA	-	DM: -5.58 días (-14.5 a +3.3)	⊕○○○ MUY BAJA	Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	5 ECA	RR: 0.33 (0.21 a 0.52)	298 menos por 1000 (de 351 menos a 213 menos)	MUY BAJA ⊕⊕○○	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa, los beneficios de brindar NE en lugar de NP se consideraron grandes (puesto que los tamaños de los efectos para la disminución de casos de mortalidad, falla multiorgánica y presentar cualquier complicación infecciosa fueron importantes)</p>			
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																										
Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	8 ECA	RR: 0.46 (0.25 a 0.86)	129 menos por 1000 (de 179 menos a 33 menos)	⊕○○○ MUY BAJA																										
Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	8 ECA	RR: 0.54 (0.33 a 0.87)	179 menos por 1000 (de 261 menos a 51 menos)	⊕⊕○○ BAJA																										
Estancia hospitalaria	3 ECA	-	DM: -5.58 días (-14.5 a +3.3)	⊕○○○ MUY BAJA																										
Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	5 ECA	RR: 0.33 (0.21 a 0.52)	298 menos por 1000 (de 351 menos a 213 menos)	MUY BAJA ⊕⊕○○																										
<p>En resumen, en pacientes con pancreatitis aguda severa, por cada 1000 personas a las que brindemos nutrición por vía enteral en lugar de brindar nutrición por vía parenteral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que evitemos 129 muertes (IC 95%: -179 a -33), aunque la evidencia es incierta. 																														

	<ul style="list-style-type: none"> Podría ser que evitemos 179 casos de falla multiorgánica (IC 95%: -261 a -51). Podría ser que evitemos 298 casos de cualquier complicación infecciosa (IC 95%: -351 a -213), aunque la evidencia es incierta. En contraste, podría ser que no modifiquemos los días de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta. 																
Daños:																	
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Se encontró que brindar NE supondría una disminución de complicaciones infecciosas por lo que dicho desenlace fue considerado un beneficio.	En pacientes con pancreatitis aguda severa, los daños de brindar NE en lugar de NP consideraron triviales (puesto que disminuiría el riesgo de presentar complicaciones infecciosas en lugar de incrementarlo).															
Certeza de la evidencia:																	
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)</th> <th style="text-align: center;">Importancia</th> <th style="text-align: center;">Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td style="text-align: center;">CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td style="text-align: center;">CRÍTICO</td> <td style="text-align: center;">⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td style="text-align: center;">IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}</td> </tr> <tr> <td>Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)</td> <td style="text-align: center;">IMPORTANTE</td> <td style="text-align: center;">⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}	Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza														
	Mortalidad (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}														
	Falla multiorgánica (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}														
	Estancia hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}														
Cualquier complicación infecciosa (no especificado). Referencia propuesta: mediana de 42 días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}															
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles de certeza por limitaciones muy serias en el riesgo de sesgo: < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza por limitaciones serias en la inconsistencia: I2 de 40% a 80%.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza por limitaciones serias en el riesgo de sesgo: 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios que son de bajo riesgo de sesgo</p> <p>d. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión seria: en total < 300 pacientes.</p>																	
Entre los desenlaces críticos (mortalidad, falla multiorgánica y cualquier complicación infecciosa), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).																	
Desenlaces importantes para los pacientes:																	
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	Se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes priorizados. Sin embargo, el GEG consideró que las RS no proporcionaron información para otros desenlaces importantes como intolerancia alimentaria.																

Balance de los efectos:											
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a brindar NE en lugar de brindar NP.</p>									
Uso de recursos:											
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: NE</th> <th>Comparador: NP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recursos logísticos</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ● Sonda nasogástrica o nasoyeyunal ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ● Vía central con catéter de doble lumen ● Línea y bomba de infusión ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos 10% - Dextrosa 50% - Agua destilada - Fosfokalium - Acetato de sodio - Cloruro de sodio - Cloruro de potasio - Sulfato de magnesio - Sulfato de zinc - Gluconato de calcio - Oligoelementos - Multivitamínico - Lípidos al 20% - Bolsa de nutrición. </td> </tr> <tr> <td>Diferencia aproximada</td> <td colspan="2"> <p>Según la GPC <i>Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition</i>(76), la NE supondría una reducción de costos en un rango de 11.8% a 76.5% respecto al uso de NP a partir de evidencia reportada de países como China, Italia, Estados Unidos de Norteamérica, y Finlandia.</p> <p>El GEG consideró que la diferencia de costos podría ser similar en la institución. Por ello, la NE incurriría en ahorros moderados frente a la NP.</p> </td> </tr> </tbody> </table>		Intervención: NE	Comparador: NP	Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> ● Sonda nasogástrica o nasoyeyunal ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado 	<ul style="list-style-type: none"> ● Vía central con catéter de doble lumen ● Línea y bomba de infusión ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos 10% - Dextrosa 50% - Agua destilada - Fosfokalium - Acetato de sodio - Cloruro de sodio - Cloruro de potasio - Sulfato de magnesio - Sulfato de zinc - Gluconato de calcio - Oligoelementos - Multivitamínico - Lípidos al 20% - Bolsa de nutrición. 	Diferencia aproximada	<p>Según la GPC <i>Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition</i>(76), la NE supondría una reducción de costos en un rango de 11.8% a 76.5% respecto al uso de NP a partir de evidencia reportada de países como China, Italia, Estados Unidos de Norteamérica, y Finlandia.</p> <p>El GEG consideró que la diferencia de costos podría ser similar en la institución. Por ello, la NE incurriría en ahorros moderados frente a la NP.</p>		
	Intervención: NE	Comparador: NP									
Recursos logísticos	<ul style="list-style-type: none"> ● Sonda nasogástrica o nasoyeyunal ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Nutriente peptídico hidrolizado - Nutriente peptídico no hidrolizado 	<ul style="list-style-type: none"> ● Vía central con catéter de doble lumen ● Línea y bomba de infusión ● Formulación: <ul style="list-style-type: none"> - Aminoácidos 10% - Dextrosa 50% - Agua destilada - Fosfokalium - Acetato de sodio - Cloruro de sodio - Cloruro de potasio - Sulfato de magnesio - Sulfato de zinc - Gluconato de calcio - Oligoelementos - Multivitamínico - Lípidos al 20% - Bolsa de nutrición. 									
Diferencia aproximada	<p>Según la GPC <i>Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition</i>(76), la NE supondría una reducción de costos en un rango de 11.8% a 76.5% respecto al uso de NP a partir de evidencia reportada de países como China, Italia, Estados Unidos de Norteamérica, y Finlandia.</p> <p>El GEG consideró que la diferencia de costos podría ser similar en la institución. Por ello, la NE incurriría en ahorros moderados frente a la NP.</p>										
Equidad:											
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?											
<p><u>Definiciones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> ● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> 											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga 		<p>La NE comparada con la NP probablemente incrementa la equidad debido a que diferentes profesionales de salud podrían</p>									

impacto en la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		colocar las sondas. Los médicos gastroenterólogos podrían colocar las sondas nasoyeyunales mientras que los médicos generales, médicos gastroenterólogos, o licenciados(as) en enfermería podrían colocar las sondas nasogástricas.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que el uso de NE sería aceptado por la mayoría de los profesionales de salud pues, actualmente, es la vía de primera elección para la nutrición pacientes con pancreatitis aguda severa.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que la mayoría de los pacientes aceptaría recibir NE pese a que su colocación pueda producir incomodidad inicialmente.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<p>Disponibilidad y restricciones: El GEG consideró que se cuentan con sondas nasogástricas y nasoyeyunales en el petitorio de EsSalud.</p>	<p>Disponibilidad real: El GEG consideró que la sonda nasoyeyunal puede no estar disponible en los establecimientos de salud que manejen pacientes con pancreatitis aguda severa. Si se opta por brindar NE, deberán realizarse esfuerzos para aumentar su disponibilidad en estos lugares.</p> <p>Personal e infraestructura: El GEG consideró que la NE requiere que los profesionales de salud estén capacitados en la correcta colocación de las sondas nasogástricas o nasoyeyunales. Además, es importante que la sonda sea colocada en el menor tiempo posible, y que los equipos para corroborar la correcta colocación como fluoroscopios, equipo de rayos X, equipos de endoscopia, entre otros, estén disponibles. Si se opta por brindar NE, deberán realizarse esfuerzos por capacitar a los profesionales de salud en la correcta colocación, disminuir los tiempos de espera hasta la colocación de la sonda y contar con los recursos necesarios para corroborar su correcta colocación.</p> <p>Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar el uso de NE probablemente sí sea factible.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En pacientes con pancreatitis aguda severa, los beneficios de brindar nutrición enteral en lugar de la nutrición parenteral se consideraron grandes (puesto que los tamaños de los efectos para la disminución de casos de mortalidad, falla multiorgánica y presentar cualquier complicación infecciosa fueron importantes) y los daños se consideraron triviales (puesto que disminuiría el riesgo de presentar complicaciones infecciosas en lugar de incrementarlo). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la nutrición enteral como vía de elección inicial.</p> <p>Fuerza: Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, la magnitud de los potenciales beneficios orienta a iniciar la nutrición por vía enteral. Además, los costos serían menores y sería la vía más aceptable tanto por el personal de salud como por los pacientes. Por ello, esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa, recomendamos brindar nutrición por vía enteral en lugar de nutrición parenteral como vía de elección inicial para el soporte nutricional a no ser que no sea tolerada o esté contraindicada.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>Evidencia: En personas con pancreatitis aguda severa, el GEG consideró que se puede brindar nutrición enteral mediante sonda nasoyeyunal o nasogástrica. Esto en base a una RS de cinco ECA publicada en 2020, la cual encontró que podría no haber diferencias entre el uso de ambas sondas en la mortalidad, falla de órganos (simple o multiorgánica), infecciones (locales o sistémicas), procedimiento exitoso (colocación del tubo en la ubicación deseada), requerimiento de nutrición parenteral, ni complicaciones asociadas con el procedimiento (sangrado, perforaciones, sinusitis, entre otros). Sin embargo, la certeza de evidencia fue muy baja para todos los desenlaces debido principalmente a evidencia indirecta e imprecisión. Por ello, aún no se podría concluir sobre la</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa, se puede brindar nutrición enteral mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Sin embargo, preferir utilizar la sonda nasogástrica y reservar la sonda nasoyeyunal por requerir menos recursos humanos y logísticos para su colocación a no ser que su uso esté contraindicado (por ejemplo: ante la ocurrencia de estenosis o edema duodenal, entre otros).</p>

<p>superioridad, inferioridad o equivalencia del uso de ambas sondas.(77)</p> <p>Otros criterios: El GEG consideró que la sonda nasogástrica, estaría más disponible, sería más factible de brindar, sería menos costosa, y su colocación podría estar a cargo de más profesionales de salud en comparación al uso de la sonda nasoyeyunal, la cual requiere de mayores recursos humanos y logísticos para su colocación. Sin embargo, puede haber otras condiciones clínicas que orienten a elegir priorizar el uso de la sonda nasoyeyunal.</p>	
<p>Los estudios incluidos como cuerpo de evidencia no especifican si el uso de la vía oral formó parte del manejo nutricional por vía enteral. Sobre el uso de la vía oral, algunos estudios mencionan que fue reinstalándose según tolerancia del paciente por lo que se podría inferir que su uso no fue de inicio, pero esto es poco claro. Sin embargo, el GEG consideró que era importante aclarar la secuencia de manejo nutricional. Por ello, se emitió un punto de BPC para optar por iniciar la nutrición enteral mediante la vía oral adoptando lo postulado por la guía de la sociedad europea de nutrición clínica y metabolismo (<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN</i>)(78).</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa en quienes se brinde nutrición por vía enteral, primero ofrecer la nutrición por vía oral. Si la nutrición por vía oral no es tolerada, brinde nutrición enteral mediante alguna sonda.</p>

Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?

Introducción

Los pacientes complicados con pancreatitis aguda necrotizante tienen riesgo de presentar infección, falla orgánica y muerte.(79) Los antibióticos de forma profiláctica podrían mejorar en estos aspectos, pero se desconoce los beneficios y daños de administrar antibióticos profilácticos en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. (80, 81)

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5	Pacientes con pancreatitis aguda necrotizante	Antibiótico profiláctico/ Control	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos adversos serios • Falla orgánica <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis pancreática infectada • Infección no pancreática

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró dos RS publicadas como artículos científicos: Ding 2020(82) y Moggia 2017(83). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Moggia 2017	14/14	Octubre 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (10 ECA) • Eventos adversos serios (4 ECA) • Falla orgánica (4 ECA) • Necrosis pancreática infectada (6 ECA)
Ding 2020	9/14	Junio 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Infección no pancreática (9 ECA)

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - Para este desenlace se contó con una RS: Moggia 2017(83).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Moggia 2017(83)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.

- Para este desenlace, la RS de Moggia 2017(83) realizó un MA de 10 ECA (n=683). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron personas con pancreatitis severa necrotizante
 - El **escenario clínico** fue hospitalario.
 - La **intervención** fue la profilaxis antibiótica.
 - El **comparador** fue el placebo o no brindar antibióticos.
 - El **desenlace** de mortalidad fue definido como presencia de muertes durante el régimen de administración.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Moggia 2017 debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
- Eventos adversos serios
 - Para este desenlace se contó con una RS: Moggia 2017(83).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Moggia 2017(83)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Moggia 2017 realizó un MA de 4 ECA (n=281). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - El **desenlace** de eventos adversos serios fue definido como cualquier evento médico adverso que resulte en la muerte, ponga en peligro la vida, requiera la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización existente, o resulta en una discapacidad/incapacidad persistente o significativa.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Moggia 2017 debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
- Falla orgánica
 - Para este desenlace se contó con una RS: Moggia 2017(83).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Moggia 2017(83)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Moggia 2017 (2) realizó un MA de 4 ECA (n=211). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - El **desenlace** de falla orgánica fue definido como presencia de afectación orgánica durante el régimen de administración.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Moggia 2017 debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
- Necrosis pancreática infectada
 - Para este desenlace se contó con una RS: Moggia 2017(83).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Moggia 2017(83)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Moggia 2017 realizó un MA de 6 ECA (n=661). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.

- El **desenlace** de necrosis pancreática infectada fue definido como presencia de infección del páncreas corroborado por cultivo durante el régimen de administración.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Moggia 2017 debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2016).
- Infección no pancreática
 - Para este desenlace se contó con una RS: Ding 2020(82).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Ding 2020(82)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la Ding 2020(82) realizó un MA de 6 ECA (n=661). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población, escenario clínico, intervención, y comparador** fueron descritos en el desenlace previo de mortalidad.
 - El **desenlace** de Infección no pancreática fue definido como presencia de infección en órganos diferentes al páncreas durante el régimen de administración.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Ding 2020(82) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2019).

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: pacientes con pancreatitis aguda Intervención: Antibiótico profiláctico Comparador: Control Autores: Víctor Velásquez-Rimachi Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de Moggia 2017 • Eventos adversos serios: RS de Moggia 2017 • Falla orgánica: RS de Moggia 2017 • Necrosis pancreática infectada: RS de Moggia 2017 • Infección no pancreática: RS de Ding 2020 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención n: Antibiótico profiláctico	Comparación n: Control	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad	CRÍTICO	10 ECA (n=683)	41/351 (11.7%)	45/332 (13.6%)	OR 0.82 (0.52 a 1.30)	22 menos por 1000 (de 60 menos a 34 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar el antibiótico profiláctico en lugar de no administrarlo, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos serios	CRÍTICO	4 ECA (n=281)	29/142 (20.4%)	31/139 (22.3%)	OR 0.84 (0.46 a 1.54)	29 menos por 1000 (de 106 menos a 84 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar el antibiótico profiláctico en lugar de no administrarlo, podría ser que no modifiquemos la frecuencia de eventos adversos serios, aunque la evidencia es incierta.
Falla orgánica	CRÍTICO	4 ECA (n=211)	32/110 (29.1%)	33/101 (32.7%)	OR 0.78 (0.42 a 1.45)	52 menos por 1000 (de 157 menos a 86 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar el antibiótico profiláctico en lugar de no administrarlo, podría ser que no modifiquemos la falla orgánica, aunque la evidencia es incierta.
Necrosis pancreática infectada	IMPORTANTE	6 ECA (n=426)	34/213 (16.0%)	37/213 (17.4%)	OR 0.85 (0.51 a 1.42)	22 menos por 1000 (de 77 menos a 56 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al administrar el antibiótico profiláctico en lugar de no administrarlo, podría ser que no modifiquemos la necrosis pancreática infectada, aunque la evidencia es incierta.
Infección no pancreática	IMPORTANTE	9 ECA (n=661)	80/333 (24.0%)	109/328 (33.2%)	OR 0.59 (0.42 a 0.84)	105 menos por 1000 (de 159 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos antibiótico profiláctico en lugar de no administrarlo, podría ser que evitemos 105 casos de infección no pancreática (IC 95%: -159 a -37), aunque la evidencia es incierta.
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias. Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos. c. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia dado que el I ₂ fue de 40% a 80%.								

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	
Población:	Población con pancreatitis aguda
Intervención:	Antibiótico profiláctico
Comparador:	Control
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos adversos serios • Falla orgánica • Necrosis pancreática infectada • Infección no pancreática
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																												
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales																							
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>10 ECA (n=683)</td> <td>OR 0.82 (0.52 a 1.30)</td> <td>22 menos por 1000 (de 60 menos a 34 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falla orgánica</td> <td>4 ECA (n=211)</td> <td>OR 0.78 (0.42 a 1.45)</td> <td>52 menos por 1000 (de 157 menos a 86 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Necrosis pancreática infectada</td> <td>6 ECA (n=426)</td> <td>OR 0.85 (0.51 a 1.42)</td> <td>22 menos por 1000 (de 77 menos a 56 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Infección no pancreática</td> <td>9 ECA (n=661)</td> <td>OR 0.59 (0.42 a 0.84)</td> <td>105 menos por 1000 (de 159 menos a 37 menos)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Mortalidad	10 ECA (n=683)	OR 0.82 (0.52 a 1.30)	22 menos por 1000 (de 60 menos a 34 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Falla orgánica	4 ECA (n=211)	OR 0.78 (0.42 a 1.45)	52 menos por 1000 (de 157 menos a 86 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Necrosis pancreática infectada	6 ECA (n=426)	OR 0.85 (0.51 a 1.42)	22 menos por 1000 (de 77 menos a 56 más)	⊕○○○ MUY BAJA	Infección no pancreática	9 ECA (n=661)	OR 0.59 (0.42 a 0.84)	105 menos por 1000 (de 159 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	<p>El GEG consideró por unanimidad que el beneficio fue trivial. Esto debido a que los efectos sobre las infecciones no pancreáticas fueron inciertos. Además, estos resultados pudieron estar sobreestimados debido que se realizó un modelo de efectos fijos a pesar de la moderada heterogeneidad. Además, en sus análisis por subgrupos según la dosis y tipo de antibiótico no encontraron alguna diferencia significativa. Además, no se evidenció alguna diferencia entre los otros desenlaces como mortalidad, falla orgánica y necrosis pancreática infectada.</p>	
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																								
Mortalidad	10 ECA (n=683)	OR 0.82 (0.52 a 1.30)	22 menos por 1000 (de 60 menos a 34 más)	⊕○○○ MUY BAJA																								
Falla orgánica	4 ECA (n=211)	OR 0.78 (0.42 a 1.45)	52 menos por 1000 (de 157 menos a 86 más)	⊕○○○ MUY BAJA																								
Necrosis pancreática infectada	6 ECA (n=426)	OR 0.85 (0.51 a 1.42)	22 menos por 1000 (de 77 menos a 56 más)	⊕○○○ MUY BAJA																								
Infección no pancreática	9 ECA (n=661)	OR 0.59 (0.42 a 0.84)	105 menos por 1000 (de 159 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA																								
<p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis severa necrotizante</i>, por cada 1000 personas a las que brindemos el antimicrobiano profiláctico en lugar no de brindarlos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Por cada 1000 personas a las que brindemos antibiótico profiláctico en lugar del control, podría ser que evitemos 105 casos de infección no pancreática (IC 95%: -159 a -37), aunque la evidencia es incierta. • Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la mortalidad, falla orgánica y necrosis pancreática infectada, aunque la evidencia es incierta. 																												
Daños:																												

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Eventos adversos serios	Número y Tipo de estudios 4 ECA (n=281)	Efecto relativo (IC 95%) OR 0.84 (0.46 a 1.54)	Diferencia (IC 95%) 29 menos por 1000 (de 106 menos a 84 más)	Certeza ⊕○○○ MUY BAJA	El GEG consideró por unanimidad que los daños de brindar la intervención en lugar del comparador fueron triviales. Sin embargo, el GEG considera que hasta el momento la evidencia es incierta.
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Mortalidad Eventos adversos serios Falla orgánica Necrosis pancreática infectada Infección no pancreática	Importancia CRÍTICO CRÍTICO CRÍTICO IMPORTANTE IMPORTANTE	Certeza ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b} ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Entre los desenlaces críticos (mortalidad, eventos adversos serios y falla orgánica), se consideró el que presentó la menor certeza de evidencia, por lo cual la certeza general de la evidencia es muy baja.		
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos. c. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia dado que el I2 fue de 40% a 80%.						
Entre los desenlaces críticos (mortalidad, eventos adversos serios y falla orgánica), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).						
Desenlaces importantes para los pacientes:						
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales				
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	El GEG mencionó que, si bien se consideraron desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda, el GEG refirió que hubiera sido importante evaluar el tiempo de estancia hospitalaria.					
Balance de los efectos:						
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales				
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador.				

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce				
Uso de recursos:				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Intervención: Antibiótico profiláctico	Comparador: Placebo o no intervención	El GEG consideró que la administración de los antibióticos profilácticos produciría costos moderados en comparación con el control. Este juicio se emitió considerando los precios unitarios de los antibióticos según los costos institucionales de EsSalud.	
	Presentación	<ul style="list-style-type: none"> Carbapenémicos: Imipenem/Meropenem Fluoroquinolonas: Ciprofloxacino + Metronidazol. Cefalosporina: Cefuroxima 		-
	Costo unitario	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 0.5g + cilastatina 0.5g: 10.09 soles por ampolla. Meropenem 0.5g: 4.28 soles por ampolla. Ciprofloxacino 0.2g: 0.13 soles por ampolla. Metronidazol 0.5g: 1.70 soles por ampolla. Cefuroxima 750mg: 1.64 soles por ampolla. 		-
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar) y Duración del esquema	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem-Cilastatina 0.5-1g IV cada 8 horas durante 7-14 días. Meropenem 1g IV 3 veces al día durante 7-21 días. Ciprofloxacino 300-400mg IV cada 12 horas durante 7-21 días + Metronidazol 500mg IV cada 12 horas durante 7-21 días. Cefuroxima 1.5g IV cada 8 horas hasta 14 días. 		-
	Costo total tratamiento por persona:	<ul style="list-style-type: none"> Imipenem 0.5g + cilastatina 0.5g: 211.89-847.56 soles. Meropenem 0.5g: 179.76-539.28 soles. Ciprofloxacino 0.2g + Metronidazol 0.5g: 27.44-82.32 soles. Cefuroxima 750mg: 137.76 soles 		-
Diferencia	De 27.44 hasta 847.56 soles.			
*Los precios fueron aproximados según el costo de medicamentos en EsSalud (Petitorio – Resolución N°10 - 2022).				
Equidad:				
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?				
Definiciones <ul style="list-style-type: none"> <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> 				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Considerando que los antibióticos seleccionados son muy escasos en el primer nivel de atención y que en algunos casos se requiere una evaluación por especialistas (infectología), el GEG consideró que probablemente esta intervención reduciría la equidad.	
Aceptabilidad:				
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de los antibióticos profilácticos, los	

		<p>profesionales de la salud probablemente no aceptarían brindar la intervención. Esto debido a que es algo que vienen realizando como parte de sus protocolos de atención.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de los antibióticos profilácticos, los pacientes probablemente no aceptarían la intervención.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso del antibiótico profiláctico probablemente no sería una intervención factible de implementar debido a la escasa disponibilidad y costos en EsSalud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los potenciales beneficios y daños de la administración de antibióticos profilácticos serían triviales. Adicionalmente, los gastos para la administración de los antibióticos profilácticos fueron moderados. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a <i>en contra</i>.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <i>condicional</i>.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, sugerimos no brindar antibióticos profilácticos.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG no consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?

El enfoque tradicional para el tratamiento de la pancreatitis necrotizante infectada es la necrosectomía abierta para eliminar completamente el tejido necrótico infectado. Sin embargo, esto podría conllevar a un aumento de la incidencia de complicaciones e incluso la muerte (84). En base a ello, surge como alternativa el uso de técnicas menos invasivas con un enfoque escalonado, que inicia con la administración de los antibióticos y en casos de no mejoría el tratamiento va escalando hasta la realización de drenaje y necrosectomías (85, 86). Sin embargo, se desconoce cual sería la alternativa más óptima para el manejo de los pacientes con pancreatitis necrotizante infectada. Por este motivo, el GEG planteó esta pregunta clínica.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada	Solo antibiótico/antibiótico con drenaje/antibiótico con cirugía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Efectos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duración de estancia hospitalaria

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda *de novo* de ECA (**Anexo N° 2**).

Se encontró seis RS publicadas como artículos científicos: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Haney 2019	12/14	Abril 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (3 ECA) • Falla orgánica múltiple (3 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (3 ECA) • Duración de estancia en la UCI (2 ECA) • Eventos adversos (sangrado intraabdominal) (2 ECA) • Eventos adversos (fístula pancreática postoperatoria) (3 ECA)

Ricci 2021	10/14	Junio 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (3 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (3 ECA) • Duración de estancia en la UCI (2 ECA) • Eventos adversos (fístula pancreática postoperatoria) (3 ECA) • Eventos adversos (insuficiencia pancreática exocrina) (3 ECA)
Bang 2019	8/14	Enero 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (3 ECA) • Falla orgánica múltiple (3 ECA) • Duración de estancia hospitalaria (2 ECA) • Eventos adversos (fístula pancreática postoperatoria) (3 ECA) • Eventos adversos (fístula enterocutánea) (3 ECA)
Cirocchi 2013	4/14	Setiembre 2011	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (1 ECA y 3 EC) • Falla orgánica múltiple (1 ECA y 2 EC) • Complicaciones sistémicas múltiples (1 ECA) • Eventos adversos (sangrado intraabdominal) (1 ECA y 3 EC) • Eventos adversos (fístula enterocutánea o perforación de órganos viscerales) (1 ECA y 2 EC) • Eventos adversos (fístula pancreática) (1 ECA y 1 EC)
Luo 2019	7/14	Julio 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (2 ECA y 3 EO) • Falla orgánica (2 ECA y 2 EO) • Duración de estancia hospitalaria (2 ECA y 2 EO) • Eventos adversos (sangrado postoperatorio) (2 ECA y 2 EO) • Eventos adversos (fístula pancreática postoperatoria) (2 ECA y 2 EO)
Mowery 2017	3/14	Diciembre 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad (3 ECA y 7 EO)

Se decidió realizar una búsqueda de ECA debido a que no se encontró RS que respondan la pregunta clínica. En esta búsqueda, se encontró 1 ECA:

ECA*	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio
Van Santvoort 2010	<p>Outcome principal combinado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones mayores o muerte <p>Outcome secundarios</p> <p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica múltiple • Sangrado intraabdominal que requiere de intervención <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fístulas pancreáticas • Duración de estancia hospitalaria • Duración de estancia en la UCI

*El riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N° 3**

No se encontraron comparaciones que hayan evaluado estas tres intervenciones (solo antibiótico, antibiótico con drenaje o antibiótico con cirugía). La evidencia indirecta encontrada compara tratamiento escalonado endoscópico versus el tratamiento escalonado quirúrgico o necrosectomía abierta, y tratamiento escalonado versus necrosectomía abierta. Por lo tanto, encontramos 6 RS publicadas (85-88, 90, 91) y 1 ECA (84). Se seleccionó la RS de Ricci 2021 (86), RS de Haney 2019 (85) y el ECA de Van Sanvoort 2010 (84) por ser las de mayor calidad y las más recientes. El ECA de Van Sanvoort 2010 (84) no se pudo metaanalizar con los ECA de las RS seleccionadas (Bakker 2012 (92), Van Brunschot 2018 (93) y Bang 2019 (94)) debido a que los estudios evaluaron diferentes intervenciones. A continuación, se detalla las características de la evidencia:

PICO 6.1 Tratamiento escalonado endoscópico versus el tratamiento escalonado quirúrgico o necrosectomía abierta:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad**
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
 - Se decidió tomar como referencia el Network metaanálisis de Ricci 2021(86), debido a que realizó una búsqueda de ECA más actualizada y es el único que realizó varias comparaciones entre los procedimientos quirúrgicos y endoscópicos.
 - Para este desenlace, el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) realizó un MA de 3 ECA (n=188) que presentó las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con pancreatitis aguda grave y sospecha o confirmación de necrosis infectada.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la realización del abordaje con drenaje endoscópico y si fuera necesario la realización de necrosectomía endoscópica.
 - **El comparador** fue la realización del abordaje con un drenaje percutáneo y si fuera necesario la realización de la necrosectomía retroperitoneal video-asistida (VARD) o necrosectomía abierta.
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como el fallecimiento de la persona durante el desarrollo del estudio. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- **Falla orgánica múltiple**
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Haney 2019(85), debido a que fue la única RS que evaluó este desenlace priorizado por el GEG.
 - Para este desenlace, la RS de Haney 2019(85) realizó un MA de 3 ECA (n=188) que presentó las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con pancreatitis necrotizante infectada confirmada o sospechosa elegibles tanto para endoscopia como para cirugía.

- **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
- **La intervención** fue la realización del abordaje con drenaje endoscópico y si fuera necesaria la realización de necrosectomía endoscópica.
- **El comparador** fue la realización del abordaje con un drenaje percutáneo y si fuera necesaria la realización de necrosectomía retroperitoneal video-asistida (VARD) o necrosectomía abierta.
- **El desenlace** de falla multiorgánica fue definido como la falla de dos o más órganos al mismo tiempo. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace (estudio de Bang et al.(94) menciona como tiempo de evaluación de este desenlace a las 48 horas).
- El GEG consideró no necesario actualizar la Haney 2019(85) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2019).
- Duración de estancia hospitalaria:
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
 - Se decidió tomar como referencia el Network metaanálisis de Ricci 2021(86), debido a que realizó una búsqueda de ECA más actualizada y es el único que realizó varias comparaciones entre los procedimientos quirúrgicos y endoscópicos.
 - Para este desenlace, el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) realizó un MA de 3 ECA (n=179) que presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de duración de estancia hospitalaria fue definido como la cantidad de días que el paciente permanece en el hospital desde su ingreso hasta que es dado de alta. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- Duración de estancia en la UCI:
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
 - Se decidió tomar como referencia el Network metaanálisis de Ricci 2021(86), debido a que realizó una búsqueda de ECA más actualizada y es el único que realizó varias comparaciones entre los procedimientos quirúrgicos y endoscópicos.
 - Para este desenlace, el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) realizó un MA de 2 ECA (n=118) que presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de duración de estancia en la UCI fue definido como la cantidad de días que el paciente permanece en la unidad de cuidados intensivos. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.
 - El GEG consideró no necesario actualizar el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- Eventos adversos (fístula pancreática):

- Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
- Se decidió tomar como referencia el Network metaanálisis de Ricci 2021(86), debido a que realizó una búsqueda de ECA más actualizada y es el único que realizó varias comparaciones entre los procedimientos quirúrgicos y endoscópicos.
- Para este desenlace, el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) realizó un MA de 3 ECA (n=175) que presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de fístula pancreática fue definido como un orificio o salida, a través de un drenaje percutáneo o canal de drenaje después de retirar los drenajes de una herida quirúrgica.
- El GEG consideró no necesario actualizar el Network metaanálisis de Ricci 2021(86) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2021).
- Eventos adversos (sangrado intraabdominal):
 - Para este desenlace se contó con seis RS: Ricci 2021(86), Haney 2019(85), Bang 2019(87), Luo 2019(88), Zhang 2018(89) y Mowery 2017(90).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Haney 2019(85), debido a que fue la única RS que evaluó este desenlace priorizado por el GEG.
 - Para este desenlace, la RS de Haney 2019(85) realizó un MA de 3 ECA (n=188) que presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de falla orgánica múltiple.
 - **El desenlace** de sangrado intraabdominal fue definido como el sangrado intraabdominal postoperatoria que requiere intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica.

PICO 6.2 Tratamiento escalonado versus necrosectomía abierta:

Evidencia del ensayo clínico aleatorizado seleccionado de van Santvoort 2010(84):

Se evaluaron lo siguientes desenlaces:

- **Mortalidad**
 - Para este desenlace se contó con el ECA: van Santvoort 2010(84).
 - Se decidió tomar como referencia el ECA de van Santvoort 2010(84), debido a que fue el único ECA que se encontró.
 - Para este desenlace, el ECA de van Santvoort 2010(84) (n=88) presentó las siguientes características:
 - **La población** fueron adultos con pancreatitis aguda y signos de necrosis pancreática, necrosis peripancreática o ambos.
 - **El escenario clínico** fue a nivel hospitalario.
 - **La intervención** fue la realización del enfoque escalonado mínimamente invasivo (como primer paso se realizó el drenaje percutáneo o endoscópico y como segundo paso se realizó el desbridamiento retroperitoneal videoscópico asistido (VARD), en caso el VARD no fue posible, se realizó una laparotomía similar al grupo de intervención y lavado postoperatorio continuo > 4L/24 h).
 - **El comparador** fue la realización de la necrosectomía abierta (laparotomía, necrosectomía máxima y lavado postoperatorio continuo > 4L/24 h).
 - **El desenlace** de mortalidad fue definido como el fallecimiento de la persona durante el desarrollo del estudio. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.

- **Falla orgánica múltiple**
 - Para este desenlace se contó con el ECA: van Santvoort 2010(84).
 - Se decidió tomar como referencia el ECA de van Santvoort 2010(84), debido a que fue el único ECA que se encontró.
 - Para este desenlace, el ECA de van Santvoort 2010(84) (n=88) presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de falla multiorgánica fue definido como la falla de dos o más órganos al mismo tiempo. No se especifica el tiempo al cual fue evaluado el desenlace.

- **Duración de estancia hospitalaria:**
 - Para este desenlace se contó con el ECA: van Santvoort 2010(84).
 - Se decidió tomar como referencia el ECA de van Santvoort 2010(84), debido a que fue el único ECA que se encontró.
 - Para este desenlace, el ECA de van Santvoort 2010(84) (n=88) presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.

- **El desenlace** de duración de estancia hospitalaria fue definido como la cantidad de días que el paciente permanece en el hospital desde su ingreso hasta que es dado de alta.

- Duración de estancia en la UCI:
 - Para este desenlace se contó con el ECA: van Santvoort 2010(84).
 - Se decidió tomar como referencia el ECA de van Santvoort 2010(84), debido a que fue el único ECA que se encontró.
 - Para este desenlace, el ECA de van Santvoort 2010(84) (n=88) presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de duración de estancia en la UCI fue definido como la cantidad de días que el paciente permanece en la unidad de cuidados intensivos.

- Eventos adversos:
 - Para este desenlace se contó con el ECA: van Santvoort 2010(84).
 - Se decidió tomar como referencia el ECA de van Santvoort 2010(84), debido a que fue el único ECA que se encontró.
 - Para este desenlace, el ECA de van Santvoort 2010(84) (n=88) presentó las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad.
 - **El desenlace** de fístula pancreática fue definido como un orificio o salida, a través de un drenaje percutáneo o canal de drenaje después de retirar los drenajes de una herida quirúrgica.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

<p>Población: pacientes con necrosis pancreática infectada Intervención: Tratamiento escalonado endoscópico (drenaje endoscópico y si fuera necesario la realización de necrosectomía endoscópica) Comparador: Tratamiento quirúrgico (drenaje percutáneo y si fuera necesario la realización de la necrosectomía retroperitoneal video-asistida (VARD) o necrosectomía abierta) Autores: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: Network metaanálisis de Ricci 2021 • Falla orgánica múltiple: RS de Haney 2019 • Duración de estancia hospitalaria: Network metaanálisis de Ricci 2021 • Duración de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos: Network metaanálisis de Ricci 2021 • Fístula pancreática: Network metaanálisis de Ricci 2021 • Eventos adversos: RS de Haney 2019 									
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Tratamiento endoscópico	Comparación: Tratamiento quirúrgico	Evidencia directa OR (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	NMA OR (ICr 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad	CRÍTICO	3 ECA (n= 188)	13/95 (13.7%)	12/93 (12.9%)	OR: 1.12 (0.44 a 2.85)	13 más por 1000 (de 68 menos a 168 más)	OR: 0.92 (0.23 a 3.71)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Al realizar tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.
Falla orgánica múltiple	CRÍTICO	3 ECA (n= 188)	4/95 (4.2%)	14/93 (15.1%)	OR: 0.31 (0.10 a 0.98)	98 menos por 1000 (de 133 menos a 3 menos)	-	⊕○○○○ MUY BAJA ^{c,d,e}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que disminuyamos 98 casos de falla orgánica múltiple (IC95%: -133 a -3), aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	3 ECA (n= 179)	94	85	-	DM: - 7.86 días (-14.49 a -1.22)	DMP: - 6.46 días (-12.55 a -0.36)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que disminuyamos 6.46 días de estancia hospitalaria (IC95%: -12.55 a -0.36), aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia en la UCI (días)	IMPORTANTE	2 ECA (n=118)	64	54	-	DM: - 3.76 días (-8.33 a 0.80)	DMP: - 3.46 días (-7.83 a 0.92)	⊕○○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	Al realizar tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que no modifiquemos la duración de estancia en la UCI, aunque la evidencia es incierta.
Fístula pancreática	IMPORTANTE	3 ECA (n= 175)	3/86 (3.5%)	28/87 (32.2%)	OR: 0.09 (0.03 a 0.28)	281 menos por 1000 (de 308 menos a 205 menos)	OR: 0.07 (0.02 a 0.24)	⊕⊕○○○ BAJA ^{a,c}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que disminuyamos 281 casos de fístula pancreática (IC95%: -308 a -205).
Eventos adversos (sangrado intraabdominal que requiere intervención)	CRÍTICO	3 ECA (n= 188)	11/95 (11.6%)	13/93 (14.0%)	OR: 0.60 (0.10 a 3.59)	51 menos por 1000 (de 124 menos a 229 más)	-	⊕○○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al realizar tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico, podría ser que no modifiquemos los eventos adversos, aunque la evidencia es incierta.

UCI: Unidad de cuidados intensivos; IC: Intervalo de confianza; DMP: Diferencia de medias ponderada; DM: Diferencia de medias; OR: Riesgo de Odds

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que entre el 50% a 70% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).
- c. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por evidencia indirecta debido a que la intervención (tratamiento endoscópico) y comparador (tratamiento quirúrgico) cumplen de forma parcial lo requerido.
- d. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluye a 0.9).
- f. Se decidió bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que en tota hubo menos de 300 pacientes.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Población: pacientes con necrosis pancreática infectada Intervención: Tratamiento escalonado mínimamente invasivo (drenaje percutáneo o endoscópico y luego desbridamiento quirúrgico) Comparador: Necrosectomía abierta (laparotomía, necrosectomía máxima y lavado postoperatorio continuo > 4L/24 h) Autores: Lesly Chávez Rimache Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: ECA de van Santvoort • Falla orgánica múltiple: ECA de van Santvoort • Duración de estancia hospitalaria: ECA de van Santvoort • Duración de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos: ECA de van Santvoort • Fístula pancreática: ECA de van Santvoort • Eventos adversos: ECA de van Santvoort 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Tratamiento escalonado	Comparación: Necrosectomía abierta	Evidencia directa RR (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Mortalidad	CRÍTICO	1 ECA (n= 88)	8/43 (18.6%)	7/45 (15.6%)	RR: 1.20 (0.48 a 3.01)	31 más por 1000 (de 81 menos a 313 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.
Falla orgánica múltiple	CRÍTICO	1 ECA (n= 88)	5/43 (11.6%)	18/45 (40.0%)	RR: 0.27 (0.12 a 0.68)	292 menos por 1000 (de 352 menos a 128 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que disminuyamos 292 casos de falla orgánica múltiple (IC95%: -352 a -128), aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	1 ECA (n= 88)	Mediana: 50 (1-287) días	Mediana: 60 (1-257) días	-	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al realizar tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que no modifiquemos la duración de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es incierta.
Duración de estancia en la UCI (días)	IMPORTANTE	1 ECA (n= 88)	Mediana: 9 (0-281) días	Mediana: 11 (0-111) días	-	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al realizar tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que no modifiquemos la duración de estancia en la UCI, aunque la evidencia es incierta.
Eventos adversos (Fístula pancreática)	IMPORTANTE	1 ECA (n= 88)	12/43 (27.9%)	17/38 (44.7%)	RR: 0.74 (0.40 a 1.36)	116 menos por 1000 (de 268 menos a 161 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al realizar tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que no modifiquemos la aparición de fístulas pancreáticas, aunque la evidencia es incierta.

UCI: Unidad de cuidados intensivos; IC: Intervalo de confianza; RR: Razones de riesgo

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que hubo pocos eventos o al limitado número de los participantes.
- b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por evidencia indirecta debido a que el comparador y la intervención son diferentes (la intervención y comparador incluyen tratamiento quirúrgico).
- c. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido al limitado número de los participantes (<300 participantes en total).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	
Población:	Población con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada
Intervención:	Tratamiento escalonado
Comparador:	Tratamiento quirúrgico
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Duración de estancia hospitalaria • Efectos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	NMA OR (ICr 95%)	Certeza
	Mortalidad	3 ECA (n= 188)	OR: 1.12 (0.44 a 2.85)	13 más por 1000 (de 68 menos a 168 más)	OR: 0.92 (0.23 a 3.71)	⊕○○○ MUY BAJA
	Falla orgánica múltiple	3 ECA (n= 188)	OR: 0.31 (0.10 a 0.98)	98 menos por 1000 (de 133 menos a 3 menos)	-	⊕○○○ MUY BAJA
	Duración de estancia hospitalaria (días)	3 ECA (n= 179)	-	DM: - 7.86 días (-14.49 a -1.22)	DMP: - 6.46 días (-12.55 a -0.36)	⊕○○○ MUY BAJA
	Duración de estancia en la UCI (días)	2 ECA (n=118)	-	DM: - 3.76 días (-8.33 a 0.80)	DMP: - 3.46 días (-7.83 a 0.92)	⊕○○○ MUY BAJA
	Fistulas pancreáticas	3 ECA (n= 175)	OR: 0.09 (0.03 a 0.28)	281 menos por 1000 (de 308 menos a 205 menos)	OR: 0.07 (0.02 a 0.24)	⊕⊕○○ BAJA
						El GEG consideró por unanimidad que el beneficio fue pequeño. Esto debido a que, a pesar de que no se obtuvo una comparación directa para poder responder esta pregunta clínica, el tratamiento escalonado (con o sin endoscopia) realizado a los pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada parece tener un beneficio sobre un desenlace crítico como falla orgánica múltiple. Sin embargo, el GEG consideró tomar estos resultados con precaución debido a que estos resultados fueron inciertos. Además, no se evidenció alguna diferencia importante entre los otros desenlaces como mortalidad, duración de estancia hospitalaria y en la UCI. Por otro lado, el GEG mencionó que, según la evidencia presentada, el tratamiento escalonado sería una opción razonable ya que su realización depende de la evolución de los pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada y minimiza la realización como primera opción de procedimientos invasivos.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
Mortalidad	1 ECA (n= 88)	RR: 1.20 (0.48 a 3.01)	31 más por 1000 (de 81 menos a 313 más)	⊕○○○ MUY BAJA
Falla orgánica múltiple	1 ECA (n= 88)	RR: 0.27 (0.12 a 0.68)	292 menos por 1000 (de 352 menos a 128 menos)	⊕○○○ MUY BAJA
Duración de estancia hospitalaria (días)	1 ECA (n= 88)	Tratamiento escalonado: Mediana: 50 (1-287) días Necrosectomía abierta: Mediana: 60 (1-257) días		⊕○○○ MUY BAJA
Duración de estancia en la UCI (días)	1 ECA (n= 88)	Tratamiento escalonado: Mediana: 9 (0-281) días Necrosectomía abierta: Mediana: 11 (0-111) días		⊕○○○ MUY BAJA

En resumen, en *personas con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada*, por cada **1000** personas a las que realicemos **tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico**:

- Podría ser que disminuyamos 98 casos de falla orgánica múltiple (IC95%: -133 a -3), aunque la evidencia es incierta.
- Podría ser que disminuyamos 6.46 días de estancia hospitalaria (IC95%: -12.55 a -0.36), aunque la evidencia es incierta.
- Podría ser que disminuyamos 281 casos de fístula pancreática (IC95%: -308 a -205).
- En contraste, no modificaremos la mortalidad y duración de estancia en la UCI, aunque la evidencia es incierta.

En resumen, en *personas con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada*, por cada **1000** personas a las que realicemos **tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta**:

- Podría ser que disminuyamos 292 casos de falla orgánica múltiple (IC95%: -352 a -128), aunque la evidencia es incierta.
- En contraste, no modificaremos la mortalidad, duración de estancia hospitalaria y estancia en la UCI, aunque la evidencia es incierta.

Daños:

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>NMA OR (ICr 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)</td> <td>3 ECA (n= 188)</td> <td>OR: 0.60 (0.10 a 3.59)</td> <td>51 menos por 1000 (de 124 menos a 229 más)</td> <td>-</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada</i>, por cada 1000 personas a las que realicemos tratamiento endoscópico en lugar de tratamiento quirúrgico:</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	NMA OR (ICr 95%)	Certeza	Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)	3 ECA (n= 188)	OR: 0.60 (0.10 a 3.59)	51 menos por 1000 (de 124 menos a 229 más)	-	⊕○○○ MUY BAJA	El GEG consideró por unanimidad que los daños de brindar la intervención en lugar del comparador fueron triviales. Esto debido a que, a pesar de que se encontró que se podría disminuir los casos de fístula pancreática la evidencia fue incierta.
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	NMA OR (ICr 95%)	Certeza									
Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)	3 ECA (n= 188)	OR: 0.60 (0.10 a 3.59)	51 menos por 1000 (de 124 menos a 229 más)	-	⊕○○○ MUY BAJA									

	<ul style="list-style-type: none"> No modificaremos el sangrado intraabdominal postoperatorio, aunque la evidencia es incierta. <table border="1" data-bbox="448 271 1082 499"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos (Fistula pancreática)</td> <td>1 ECA (n= 88)</td> <td>RR: 0.74 (0.40 a 1.36)</td> <td>116 menos por 1000 (de 268 menos a 161 más)</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>personas con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada</i>, al realizar tratamiento escalonado en lugar de necrosectomía abierta, podría ser que no modifiquemos la aparición de fistulas pancreáticas, aunque la evidencia es incierta.</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Eventos adversos (Fistula pancreática)	1 ECA (n= 88)	RR: 0.74 (0.40 a 1.36)	116 menos por 1000 (de 268 menos a 161 más)	⊕○○○ MUY BAJA												
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																			
Eventos adversos (Fistula pancreática)	1 ECA (n= 88)	RR: 0.74 (0.40 a 1.36)	116 menos por 1000 (de 268 menos a 161 más)	⊕○○○ MUY BAJA																			
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																							
Juicio <ul style="list-style-type: none"> Muy baja Baja Moderada Alta No se evaluaron estudios 	Evidencia <table border="1" data-bbox="448 813 1050 1431"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> <tr> <td>Falla orgánica múltiple</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{c,d,e}</td> </tr> <tr> <td>Duración de estancia hospitalaria (días)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{c,d,f}</td> </tr> <tr> <td>Duración de estancia en la UCI (días)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{c,d,f}</td> </tr> <tr> <td>Fistula pancreática</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{b,c}</td> </tr> </tbody> </table> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió bajar un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que entre el 50% a 70% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluyeron los valores referenciales de 0.9 y 1.1).</p> <p>c. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por evidencia indirecta debido a que la intervención (tratamiento endoscópico) y comparador (tratamiento quirúrgico) cumplen de forma parcial lo requerido.</p> <p>d. Se decidió bajar dos niveles de certeza por riesgo de sesgo debido a que < 50% del peso “weight” del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p> <p>e. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza (incluye a 0.9).</p> <p>f. Se decidió bajar un nivel de certeza por imprecisión debido a que en total hubo menos de 300 pacientes.</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Falla orgánica múltiple	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,e}	Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	Duración de estancia en la UCI (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	Fistula pancreática	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Consideraciones adicionales Entre los <i>outcomes</i> críticos (mortalidad, falla orgánica múltiple y eventos adversos), se consideró el que presentó la menor certeza de evidencia, por lo cual la certeza general de la evidencia es muy baja.
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																					
Mortalidad	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}																					
Falla orgánica múltiple	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,e}																					
Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}																					
Duración de estancia en la UCI (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}																					
Fistula pancreática	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																					
Eventos adversos (sangrado que requiere intervención)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}																					

Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza
Mortalidad	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Falla orgánica múltiple	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Duración de estancia hospitalaria (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}
Duración de estancia en la UCI (días)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}
Eventos adversos (Fistula pancreática)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que hubo pocos eventos o al limitado número de los participantes.</p> <p>b. Se decidió bajar dos niveles de certeza de evidencia por evidencia indirecta debido a que el comparador y la intervención son diferentes (la intervención y comparador incluyen tratamiento quirúrgico).</p> <p>c. Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido al limitado número de los participantes (<300 participantes en total).</p>		
Entre los desenlaces críticos (mortalidad, falla orgánica múltiple y eventos adversos), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).		
Desenlaces importantes para los pacientes:		
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí	El GEG mencionó por unanimidad que si se han considerado todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada.	
Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces críticos, el GEG mencionó que el balance probablemente favorece a la intervención.</p> <p>El GEG consideró importante individualizar el tratamiento para quienes el drenaje en un solo paso sería una opción viable y se necesita diferenciarlos de los pacientes que requieren de un tratamiento intensivo en forma de necrosectomía.</p>
Uso de recursos:		

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	Recursos logísticos	<p>Intervención: Tratamiento escalonado</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Antibióticos de amplio espectro: (carbapenémicos, cefalosporinas, entre otros.) ● Drenaje: <ul style="list-style-type: none"> - Endoscópico - Quirúrgico (ej: percutáneo) ● Cirugía mínimamente invasiva: desbridamiento retroperitoneal asistido videoscópico (VARD) ● Sistema de lavado continuo 	<p>Comparador: Necrosectomía abierta</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Antibióticos de amplio espectro: (carbapenémicos, cefalosporinas, entre otros.) ● Drenaje ● Laparotomía ● Sistema de lavado continuo 	
	Diferencia aproximada	<p>Según el ECA de Santvoort et al. considerando los costos directos e indirectos la intervención incurriría en menores costos (reducción del 11.23%). El GEG consideró que la diferencia de costos podría ser similar en la institución. Por ello, el tratamiento escalonado incurriría en ahorros moderados frente a la necrosectomía abierta.</p>		
Inequidad:				
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 			<p>El GEG consideró que la intervención con un enfoque escalonado probablemente podría aumentar la equidad. Esto debido a que en los periodos iniciales de la necrosis pancreática infectada se preferirá realizar procedimientos no invasivos como la administración de antibióticos, los cuales están disponibles en los primeros niveles de atención. Esto permitirá brindar mayor tiempo para que la persona sea trasladada a un centro de mayor nivel de atención según cómo evolucione clínicamente.</p>	
Aceptabilidad:				
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 			<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso del tratamiento escalonado (con o sin endoscopia), los profesionales de la salud aceptarían brindar la intervención.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso del tratamiento escalonado (con o sin endoscopia), los pacientes aceptarían la intervención.</p>	
Factibilidad:				
¿La intervención es factible de implementar?				

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso del tratamiento escalonado (con o sin endoscopia) sería una intervención probablemente factible de implementar debido a que está disponible en el petitorio de EsSalud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
BENEFICIOS							
DAÑOS							
CERTEZA DE LA EVIDENCIA							
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES							
BALANCE DE LOS EFECTOS							
USO DE RECURSOS							
EQUIDAD							
ACEPTABILIDAD							
FACTIBILIDAD							
RECOMENDACIÓN FINAL							

Recomendaciones y justificación:

A pesar de que el tratamiento escalonado endoscópico muestra ventajas con respecto al tratamiento escalonado quirúrgico o necrosectomía abierta, debido a que el tratamiento endoscópico no es factible en la mayoría de establecimiento de EsSalud se decidió emitir una recomendación sobre el tratamiento escalonado comparado con la necrosectomía abierta.

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, los beneficios de realizar un tratamiento escalonado se consideraron moderados (puesto que el tamaño de los efectos para la disminución de casos de falla orgánica se consideró importante) y los daños se consideraron triviales. Por este motivo, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de realizar el tratamiento escalonado.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue considerada como condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, sugerimos realizar un tratamiento escalonado según la evolución clínica. En primer lugar, considerar la terapia con antibióticos y, en caso no haya mejoría, realizar drenaje y posteriormente la cirugía.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la necrosis pancreática de la Asociación Americana de Gastroenterología(95) en la cual refiere que el manejo de la pancreatitis aguda necrotizante infectada requiere de un enfoque multidisciplinario que incluya especialistas en las áreas referidas y profesionales de salud afines.</p>	<p>El manejo de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante requiere un enfoque multidisciplinario que incluya gastroenterólogos, cirujanos, radiólogos intervencionistas y especialistas en medicina intensiva, enfermedades infecciosas y nutrición.</p>
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por las Guías de Práctica Clínica para el manejo de la necrosis pancreática de la Asociación Americana de Gastroenterología(95) y de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE, <i>por sus siglas en inglés</i>)(37) en las cuales refieren que se debe administrar antibióticos de gran espectro cuando hay una gran sospecha o confirmación de la infección en la necrosis pancreática. Además, en base a ello remarcan que no se debe realizar un uso</p>	<p>La terapia antibiótica está mejor indicada para la infección comprobada por cultivo en la necrosis pancreática o cuando existe una fuerte sospecha de infección (gas en la colección, bacteriemia, sepsis o deterioro clínico).</p>

<p>rutinario de la profilaxis antibiótica para prevenir la infección de la necrosis.</p>	
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la necrosis pancreática de la Asociación Americana de Gastroenterología(95) en la cual refiere que si hay una fuerte sospecha de infección se preferirán los antibióticos de amplio espectro que tengan la capacidad de penetrar la necrosis pancreática como los carbapenémicos, quinolonas, metronidazol, entre otros.</p>	<p>En pacientes con sospecha de pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir los antibióticos intravenosos de amplio espectro que cubran microorganismos aerobios y anaerobios (por ejemplo: carbapenémicos, quinolonas, metronidazol, cefalosporinas).</p>
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la necrosis pancreática de la Asociación Americana de Gastroenterología(95) en la cual refiere que se debe realizar un drenaje percutáneo de la necrosis pancreática en los pacientes que tienen colecciones agudas necróticas infectadas o sintomáticas en un periodo temprano (promedio de tiempo menos de dos semanas) .</p>	<p>Considerar el drenaje percutáneo de la necrosis pancreática en pacientes con colecciones necróticas infectadas o sintomáticas en el período agudo temprano (< 2 semanas).</p>
<p>El GEG consideró tomar como referencia lo mencionado por las Guías de Práctica Clínica para el manejo de la necrosis pancreática de la Asociación Americana de Gastroenterología(95) y de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE, <i>por sus siglas en inglés</i>)(37) en las cuales refieren que en la medida que sea posible se debe evitar necrosectomía quirúrgica abierta y se debe preferir procedimiento quirúrgicos mínimamente invasivos.</p>	<p>Para el desbridamiento de la pancreatitis aguda necrotizante infectada, preferir realizar procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos en lugar de necrosectomía quirúrgica abierta cuando sea posible.</p>

Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?

Introducción

Los pacientes con pancreatitis aguda biliar deben someterse a la extracción quirúrgica de la vesícula biliar (colecistectomía). La colecistectomía temprana podría prevenir la presencia de complicaciones dependiendo principalmente de la severidad del cuadro, pero se desconoce los beneficios y daños de comparado con la realización tardía.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
7	Pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta	Colecistectomía temprana/ Colecistectomía tardía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas • Readmisión • Conversión (Laparoscópica a abierta) • Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de estancia hospitalaria • Pancreatitis recurrente • Eventos biliares recurrentes • Colecistitis

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró dos RS publicadas como artículos científicos: Prasanth 2022(96) y Yuan 2021(97). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Prasanth 2022	10/14	Marzo 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas (7 ECA) • Readmisión (7 ECA) • Conversión (Laparoscópica a abierta) (11 ECA) • Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE) (6 ECA) • Tiempo de estancia hospitalaria (10 ECA) • Pancreatitis recurrente (5 ECA) • Eventos biliares recurrentes (7 ECA) • Colecistitis (3 ECA)

Yuan 2021	9/14	Junio 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas (3 ECA) • Conversión (Laparoscópica a abierta) (3 ECA) • Pancreatitis recurrente (2 ECA) • Tiempo de estancia hospitalaria (4 ECA)
--------------	------	------------	--

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Complicaciones quirúrgicas
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 7 ECA (n=708). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población** fueron personas con pancreatitis aguda biliar resuelta leve-moderada
 - El **escenario clínico** fue hospitalario.
 - La **intervención** fue la colecistectomía temprana.
 - El **comparador** fue colecistectomía tardía.
 - El **desenlace** de mortalidad fue definido como presencia complicaciones durante la realización.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la Prasanth 2022(96) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).

- Readmisión
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022 realizó un MA de 7 ECA (n=772). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definido anteriormente.
 - El **desenlace** readmisión fue definido como el ingreso de pacientes a la hospitalización luego de la realización de la colecistectomía.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).

- Conversión (Laparoscópica a abierta)
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 11 ECA (n=1176). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definido anteriormente.

- El **desenlace** conversión fue definido como la necesidad de realizar una cirugía abierta para reemplazar la laparoscópica durante la colecistectomía.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).
- Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 6 ECA (n=832). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** necesidad de CPRE fue definido como la necesidad de realizar una intervención endoscópica preoperatoria antes de la colecistectomía.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).
- Tiempo de estancia hospitalaria
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 10 ECA (n=1116). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** tiempo de estancia hospitalaria fue definido como la cantidad de días de hospitalización del paciente.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).
- Pancreatitis recurrente
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 5 ECA (n=741). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definidos anteriormente.
 - El **desenlace** pancreatitis recurrente fue definido como la incidencia de pancreatitis posterior a la colecistectomía.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).

- Eventos biliares recurrente
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022(96) realizó un MA de 7 ECA (n=867). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definido anteriormente.
 - El **desenlace** eventos biliares recurrente fue definido como la incidencia de problemas biliares posterior a la colecistectomía.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).

- Colecistitis
 - Para este desenlace se contó con una RS: Prasanth 2022(96).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Prasanth 2022(96)**, debido a que fue la única que evaluó este desenlace, además de tener una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de Prasanth 2022 realizó un MA de 3 ECA (n=467). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población, escenario clínico, intervención y control** fueron definido anteriormente.
 - El **desenlace** colecistitis recurrente fue definido como la incidencia de inflamación de vesícula biliar posterior a la colecistectomía.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Prasanth 2022(96) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2021).

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: pacientes con pancreatitis aguda Intervención: Antibiótico profiláctico Comparador: Control Autores: Víctor Velásquez-Rimachi Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas: RS de Prasanth 2022 • Readmisión: RS de Prasanth 2022 • Conversión (Laparoscópica a abierta): RS de Prasanth 2022 • Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE): RS de Prasanth 2022 • Tiempo de estancia hospitalaria: RS de Prasanth 2022 • Pancreatitis recurrente: RS de Prasanth 2022 • Eventos biliares recurrentes: RS de Prasanth 2022 • Colecistitis: RS de Prasanth 2022 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Colecistectomía temprana	Comparación: Colecistectomía tardía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación
Complicaciones quirúrgicas	CRÍTICO	7 ECA (n=708)	14/360 (3.9%)	13/348 (3.7%)	RR 1.04 (0.47 a 2.26)	1 más por 1,000 (de 20 menos a 47 más)	 MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a las complicaciones quirúrgicas, aunque la evidencia es incierta
Readmisión	CRÍTICO	7 ECA (n=772)	15/391 (3.8%)	55/381 (14.4%)	RR 0.37 (0.14 a 0.96)	91 menos por 1,000 (de 124 menos a 6 menos)	 MUY BAJA ^{a,c,d}	Por cada 1000 personas a las que brindemos colecistectomía temprana en lugar de colecistectomía tardía, podría ser que evitemos 91 casos de readmisión (IC 95%: -124 a -6), aunque la evidencia es incierta.
Conversión (Laparoscópica a abierta)	CRÍTICO	11 ECA (n=1176)	22/593 (3.7%)	20/583 (3.4%)	RR 1.03 (0.57 a 1.87)	1 más por 1,000 (de 15 menos a 30 más)	 MUY BAJA ^{a,b}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la conversión, aunque la evidencia es incierta
Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)	CRÍTICO	6 ECA (n=832)	55/419 (13.1%)	77/413 (18.6%)	RR 0.46 (0.19 a 1.11)	101 menos por 1,000 (de 151 menos a 21 más)	 MUY BAJA ^{a,c,d}	Podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a la necesidad de intervención endoscópica preoperatoria, aunque la evidencia es incierta
Tiempo de estancia hospitalaria	IMPORTANTE	10 ECA (n=1116)	563	553	-	MD 2.56 días menos (3.59 menos a 1.52 menos)	 MUY BAJA ^{a,e}	Brindar colecistectomía temprana en lugar de colecistectomía tardía, podría causar 2.56 días menos de estancia hospitalaria (-3.59 a -1.52), aunque la evidencia es incierta.

Pancreatitis recurrente	IMPORTANTE	5 ECA (n=741)	5/372 (1.3%)	28/369 (7.6%)	RR 0.21 (0.09 a 0.51)	60 menos por 1,000 (de 69 menos a 37 menos)	 MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos colecistectomía temprana en lugar de colecistectomía tardía, podría ser que evitemos 60 casos de pancreatitis recurrente (IC 95%: - 69 a -37), aunque la evidencia es incierta.
Eventos biliares recurrentes	IMPORTANTE	7 ECA (n=867)	9/428 (2.1%)	133/439 (30.3%)	RR 0.10 (0.05 a 0.19)	273 menos por 1,000 (de 288 menos a 245 menos)	 MUY BAJA ^{a,d}	Por cada 1000 personas a las que brindemos colecistectomía temprana en lugar de colecistectomía tardía, podría ser que evitemos 273 casos de eventos biliares recurrentes (IC 95%: - 288 a +245), aunque la evidencia es incierta.
Colecistitis	IMPORTANTE	3 ECA (n=467)	0/236 (0.0%)	7/231 (3.0%)	RR 0.17 (0.03 a 0.94)	25 menos por 1,000 (de 29 menos a 2 menos)	 MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos colecistectomía temprana en lugar de colecistectomía tardía, podría ser que evitemos 25 casos de colecistitis (IC 95%: - 29 a -2), aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias
 **Desenlace no priorizado previamente por el GEG.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 50 eventos.
- Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia dado que tiene I₂ de 40% a 80%.
- Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos.
- Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia dado que tiene I₂ > 80%.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	
Población:	Población con pancreatitis aguda
Intervención:	Colecistectomía temprana
Comparador:	Colecistectomía tardía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas • Readmisión • Conversión (Laparoscópica a abierta) • Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE) • Tiempo de estancia hospitalaria • Pancreatitis recurrente • Eventos biliares recurrentes • Colecistitis
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró por unanimidad que el beneficio fue moderado. Esto debido a que los efectos de la colecistectomía temprana fueron significativos, aunque inciertos.
	Readmisión	7 ECA (n=772)	RR 0.37 (0.14 a 0.96)	91 menos por 1,000 (de 124 menos a 6 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Tiempo de estancia hospitalaria	10 ECA (n=1116)	-	MD 2.56 días menos (3.59 menos a 1.52 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Pancreatitis recurrente	5 ECA (n=741)	RR 0.21 (0.09 a 0.51)	60 menos por 1,000 (de 69 menos a 37 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Eventos biliares recurrentes	7 ECA (n=867)	RR 0.10 (0.05 a 0.19)	273 menos por 1,000 (de 288 menos a 245 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Colecistitis	3 ECA (n=467)	RR 0.17 (0.03 a 0.94)	25 menos por 1,000 (de 29 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
En resumen, en <i>personas con pancreatitis severa necrotizante</i> , por cada 1000 personas a las que brindemos el antibiótico profiláctico en lugar no de brindarlos: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que evitemos 91 casos de readmisión (IC 95%: -124 a -6), aunque la evidencia es incierta. 						

	<ul style="list-style-type: none"> Podría ser que causemos 2.56 días menos de estancia hospitalaria (-3.59 a -1.52), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que evitemos 60 casos de pancreatitis recurrente (IC 95%: -69 a -37), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que evitemos 273 casos de eventos biliares recurrentes (IC 95%: -288 a +245), aunque la evidencia es incierta. Podría ser que evitemos 25 casos de colecistitis (IC 95%: -29 a -2), aunque la evidencia es incierta. 				
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
	Complicaciones quirúrgicas	7 ECA (n=708)	RR 1.04 (0.47 a 2.26)	1 más por 1,000 (de 20 menos a 47 más)	⊕○○○ MUY BAJA
	Conversión (Laparoscópica a abierta)	11 ECA (n=1176)	RR 1.03 (0.57 a 1.87)	1 más por 1,000 (de 15 menos a 30 más)	⊕○○○ MUY BAJA
	Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)	6 ECA (n=832)	RR 0.46 (0.19 a 1.11)	101 menos por 1,000 (de 151 menos a 21 más)	⊕○○○ MUY BAJA
	<ul style="list-style-type: none"> En resumen, podría no haber una diferencia estadísticamente significativa entre ambas intervenciones con respecto a las complicaciones quirúrgicas, la conversión (laparoscópica a abierta) y la necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE) 				
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		
	Complicaciones quirúrgicas	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
	Readmisión	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}		
	Conversión (Laparoscópica a abierta)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
	Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}		
	Tiempo de estancia hospitalaria	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,e}		
	Pancreatitis recurrente	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
	Entre los <i>desenlaces</i> críticos (Complicaciones quirúrgicas, Readmisión, Conversión (Laparoscópica a abierta) y Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)), se consideró el que presentó la menor certeza de evidencia, por lo cual la certeza general de la evidencia es muy baja.				

	Eventos biliares recurrentes	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d}	
	Colecistitis	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias **Desenlace no priorizado previamente por el GEG.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo dado que < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios es de bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 50 eventos. c. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia dado que tiene I2 de 40% a 80%. d. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión dado que tiene en total < 300 eventos. e. Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia dado que tiene I2 > 80%.</p> <p>Entre los desenlaces críticos (Complicaciones quirúrgicas, Readmisión, Conversión (Laparoscópica a abierta) y Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE)), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>				
Desenlaces importantes para los pacientes:				
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	El GEG mencionó que probablemente se consideraron desenlaces críticos e importantes para los pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta.			
Balance de los efectos:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención.	
Uso de recursos:				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Gastos del comparador frente a la intervención: La intervención o comparador no involucran un uso de recursos directos, si no la decisión de iniciar esta en un momento oportuno. Por otro parte el GEG, consideró que la intervención incurriría en costos pequeños frente a no brindarlo.			
Equidad:				

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
<p>Definiciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> • <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> 		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando que brindar colecistectomía temprana podría beneficiar a poblaciones vulnerables al no exponerlos a futuros desenlaces adversos. Es importante recalcar que la decisión se toma en instituciones que poseen los recursos para realizar la colecistectomía. Por otro lado, se podría generar un mayor embalse de pacientes, sin embargo, la priorización de intervenciones por parte de los especialistas facilitaría el brindar la colecistectomía temprana.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colecistectomía temprana, los profesionales de la salud aceptarían brindar la intervención.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de colecistectomía temprana, los pacientes aceptarían la intervención.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el uso de la colecistectomía temprana sería una intervención probablemente factible de implementar en hospitales de nivel 2 en adelante, ya que estos disponen de los recursos en EsSalud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: El GEG consideró que, según la evidencia presentada, los potenciales beneficios y los daños de la realización de colecistectomía temprana serían moderados y triviales, respectivamente. Adicionalmente, los gastos para la administración de colecistectomía temprana no fueron relevantes. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: Considerando que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta, sugerimos realizar colecistectomía temprana (48-72 horas posteriores a la resolución del cuadro clínico) en lugar de colecistectomía tardía; siempre y cuando se haya descartado coledocolitiasis.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>Existe controversia en el tiempo óptimo para a colecistectomía en pacientes con pancreatitis aguda moderada-severa. En estos pacientes se debe retrasar la colecistectomía hasta la estabilización del paciente y posterior al manejo del cuadro agudo. Por ello, el GEG estableció un tiempo conservador para la colecistectomía que va en línea con lo evaluado por las GPC: <i>“IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis”</i>(10), <i>“Acute pancreatitis. Evidence-based practice guidelines, prepared by the Hungarian Pancreatic Study Group”</i>(98) y la <i>“American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction”</i>(99).</p>	<p>En pacientes con pancreatitis aguda biliar severa, realizar colecistectomía posterior a las 6 semanas de la resolución del cuadro clínico.</p>
<p>Se debe realizar la colecistectomía temprana mediante un quirúrgico efectivo y seguro. Por ello, el GEG estableció el abordaje que va en línea con lo evaluado en los ECA incluidos en la RS de Prasanth 2022(100).</p>	<p>Para realizar la colecistectomía, preferir el abordaje laparoscópico.</p>

Existe escasa evidencia en los casos de pancreatitis aguda moderada en relación con el manejo quirúrgico. Existe guías de práctica clínica por consensos a juicio de expertos que mencionan que se debe operar a partir de la sexta semana al igual que una pancreatitis severa. Sin embargo, se requiere una evaluación a criterio del médico tratante para decidir el momento de realizar la colecistectomía.(101)	En pacientes con pancreatitis aguda biliar moderada, realizar una valoración de acuerdo con criterios del médico tratante para definir el momento de realizar la colecistectomía.
--	---

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo con la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Referencias

1. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol.* 2007 Jul;17(7):491-7. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.02.002. Epub 2007 Apr 19. PMID: 17448682.
2. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006 Nov;33(4):323-30. doi: 10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52. Erratum in: *Pancreas.* 2007 Jan;34(1):174. PMID: 17079934.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SSJAJoG. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. 2013;108(9):1400-15.
4. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. 2012;143(5):1179-87. e3.
5. Yadav D, Lowenfels ABJG. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. 2013;144(6):1252-61.
6. Valdivieso-Herrera MA, Vargas-Ruiz LO, Arana-Chiang AR, Piscocoya A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016; 46(2):102- 3. Disponible en: <https://actagastro.org/situacion-epidemiologica-de-lapancreatitis-aguda-en-latinoamerica-y-alcances-sobre-el-diagnostico/>
7. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007;132(5):2022-44.
8. Yang AL, Vadavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of internal medicine.* 2008;168(6):649-56.
9. 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.
10. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* [et al]. 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
11. Working Party of the British Society of G, Association of Surgeons of Great B, Ireland, Pancreatic Society of Great B, Ireland, Association of Upper GI SoGB, et al. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-iii9.
12. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Critical care medicine.* 1999;27(3):633-8.
13. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012;142(7):1476-82; quiz e15-6.
14. Wang X, Xu Y, Qiao Y, Pang X, Hong L, Fu J, et al. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013;42(8):1255-61.
15. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet (London, England).* 1985;2(8452):403-7.
16. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery, gynecology & obstetrics.* 1974;139(1):69-81.
17. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas.* 1986;1(1):69-73.
18. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PAJG. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. 2008;57(12):1698-703.

19. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990 Feb;174(2):331-6. doi: 10.1148/radiology.174.2.2296641. PMID: 2296641.
20. Levy MM, Fink MP. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. 2003.
21. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PAJG. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. 2008;57(12):1698-703.
22. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
23. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
24. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
25. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
26. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
27. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
28. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
29. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
30. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
31. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
32. Guzmán-Calderón E, Diaz-Arocutipa C, Monge E. Lactate Ringer's Versus Normal Saline in the Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Digestive diseases and sciences*. 2021.
33. Di Martino M, Van Laarhoven S, Ielpo B, Ramia JM, Manuel-Vázquez A, Martínez-Pérez A, et al. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis: type, rate and route. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2021;23(11):1629-38.
34. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of digestive diseases*. 2018;19(6):335-41.
35. Zhou S, Buitrago C, Foong A, Lee V, Dawit L, Hiramoto B, et al. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of Lactated Ringer's versus Normal Saline for acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) [et al]*. 2021;21(8):1405-10.

36. de-Madaria E, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: a triple-blind, randomized, controlled trial. *United Eur Gastroenterol J* 2018;6(1):63e72.
37. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. 2018.
38. World Journal of Emergency Surgery. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. 2019.
39. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. 2018.
40. International Association of Pancreatology and American Pancreatic Association. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013.
41. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2015;22(6):405-32.
42. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García de Paredes A, Zapater P, Guilabert L, Vaillo-Rocamora A, Rodríguez-Gandía MÁ, Donate-Ortega J, Lozada-Hernández EE, Collazo Moreno AJR, Lira-Aguilar A, Llovet LP, Mehta R, Tandel R, Navarro P, Sánchez-Pardo AM, Sánchez-Marin C, Cobreros M, Fernández-Cabrera I, Casals-Seoane F, Casas Deza D, Lauret-Braña E, Martí-Marqués E, Camacho-Montaño LM, Ubieto V, Ganuza M, Bolado F; ERICA Consortium. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022 Sep 15;387(11):989-1000. doi: 10.1056/NEJMoa2202884. PMID: 36103415.
43. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S, et al. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Annals of internal medicine*. 2017;166(12):883-92.
44. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2018;42(7):1139-47.
45. Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, et al. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(34):e11871.
46. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2014;20:2327-35.
47. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) [et al]*. 2014;14(5):340-6.
48. Cai W, Liu F, Wen Y, Han C, Prasad M, Xia Q, et al. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Frontiers in medicine*. 2021;8:782151.
49. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(7):Cd009179.
50. Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W, Yan J, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) [et al]*. 2013;13(3):201-6.
51. Thavanesan N, White S, Lee S, Ratnayake B, Oppong KW, Nayar MK, et al. Analgesia in the Initial Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *World journal of surgery*. 2022.
52. Lodewijkx PJ, Besselink MG, Witteman BJ, et al. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10:571-80.

53. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Mar 15;2018:6218798. doi: 10.1155/2018/6218798.
54. Dupont, B., Musikas, M., Dao, M.T. and Piquet, M.A. (2016) Timing and route of enteral nutrition in severe acute pancreatitis? *Pancreas* 45, e20. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000560>.
55. Oláh A, Romics L, Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(43):16123-31.
56. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 2019 Dec 2;367:l6227. doi: 10.1136/bmj.l6227.
57. Liu M, Gao C. A systematic review and meta-analysis of the effect of total parenteral nutrition and enteral nutrition on the prognosis of patients with acute pancreatitis. *Annals of palliative medicine*. 2021;10(10):10779-88.
58. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Bioscience reports*. 2018;38(6).
59. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *The Journal of international medical research*. 2018;46(9):3948-58.
60. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*. 2018;72(1):66-8.
61. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2012;51(6):523-30.
62. Quan H, Wang X, Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology research and practice*. 2011;2011:698248.
63. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of nutrition*. 2010;103(9):1287-95.
64. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010;2010(1):Cd002837.
65. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Annals of nutrition & metabolism*. 2008;53(3-4):268-75.
66. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2008;143(11):1111-7.
67. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or =6). *Pancreatology*. 2003;3(5):406-13. doi: 10.1159/000073657.
68. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg*. 2005 Aug;48(4):298-306. .
69. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg*. 2006;23(5-6):336-44; discussion 344-5. doi: 10.1159/000097949.

70. Casas M, Mora J, Fort E, Aracil C, Busquets D, Galter S, Jáuregui CE, Ayala E, Cardona D, Gich I, Farré A. Nutrición enteral total vs. nutrición parenteral total en pacientes con pancreatitis aguda grave [Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007 May;99(5):264-9. Spanish. doi: 10.4321/s1130-01082007000500004. .
71. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy KG, Kudari A, Gupta R, Gupta V, Poornachandra KS, Dutta U, Vaishnavi C. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP.* 2009 Mar 9;10(2):157-62.
72. Wu XM, Ji KQ, Wang HY, Li GF, Zang B, Chen WM. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2010 Mar;39(2):248-51. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bd6370. .
73. Wang G, Wen J, Xu L, Zhou S, Gong M, Wen P, Xiao X. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res.* 2013 Aug;183(2):592-7. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.010. .
74. Stimac D, Poropat G, Hauser G, Licul V, Franjic N, Valkovic Zujic P, Milic S. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: A randomized clinical trial. *Pancreatology.* 2016 Jul-Aug;16(4):523-8. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.003.
75. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2002 Sep;97(9):2255-62. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05979.x. .
76. National Institute for Health and Care Excellence. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition [Internet]. London: NICE; 2017 [citado el 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>.
77. Dutta AK, Goel A, Kirubakaran R, Chacko A, Tharyan P. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Mar 26;3(3):CD010582. doi: 10.1002/14651858.CD010582.pub2.
78. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, Löser C, Madl C, Meier R, Phillips M, Rasmussen HH, Van Hoof JE, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2020 Mar;39(3):612-631. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.004. Epub 2020 Jan 22. .
79. Husu HL, Valkonen MM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Occurrence and Risk Factors of Infected Pancreatic Necrosis in Intensive Care Unit-Treated Patients with Necrotizing Severe Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2021 Sep;25(9):2289-2298. doi: 10.1007/s11605-021-05033-x. Epub 2021 May 13. PMID: 33987740; PMCID: PMC8118108.
80. Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Büchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 May;406(3):521-535. doi: 10.1007/s00423-020-01944-6. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32910276; PMCID: PMC8106572.
81. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion.* 2021;102(4):503-507. doi: 10.1159/000506830. Epub 2020 May 18. PMID: 32422634; PMCID: PMC8315686.
82. Ding N, Sun YH, Wen LM, Wang JH, Yang JH, Cheng K, Lin H, Chen QL. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl).* 2020 Jan 20;133(2):212-220. doi: 10.1097/CM9.0000000000000603. PMID: 31929369; PMCID: PMC7028185.
83. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2017;4(4):Cd011384.
84. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruij PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP,

- Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010 Apr 22;362(16):1491-502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821. PMID: 20410514.
85. Haney CM, Kowalewski KF, Schmidt MW, Koschny R, Felinska EA, Kalkum E, et al. Endoscopic versus surgical treatment for infected necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgical endoscopy.* 2020;34(6):2429-44.
 86. Ricci C, Pagano N, Ingaldi C, Frazzoni L, Migliori M, Alberici L, et al. Treatment for Infected Pancreatic Necrosis Should be Delayed, Possibly Avoiding an Open Surgical Approach: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of surgery.* 2021;273(2):251-7.
 87. Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society.* 2020;32(3):298-308.
 88. Luo D, Liu X, Du J, Liu J, Chen X, Zhou P, et al. Endoscopic Transgastric Versus Surgical Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques.* 2019;29(3):141-9.
 89. Zhang ZH, Ding YX, Wu YD, Gao CC, Li F. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis. *Medicine.* 2018;97(47):e12999.
 90. Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Enniss TM, Khan M, et al. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *The journal of trauma and acute care surgery.* 2017;83(2):316-27.
 91. Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, et al. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques.* 2013;23(1):8-20.
 92. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012 Mar 14;307(10):1053-61. doi: 10.1001/jama.2012.276. PMID: 22416101.
 93. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG, Boermeester MA, Bollen TL, Bruno MJ, Carter R, French JJ, Coelho D, Dahl B, Dijkgraaf MG, Doctor N, Fagenholz PJ, Farkas G, Castillo CFD, Fockens P, Freeman ML, Gardner TB, Goor HV, Gooszen HG, Hannink G, Lochan R, McKay CJ, Neoptolemos JP, Oláh A, Parks RW, Peev MP, Raraty M, Rau B, Rösch T, Rovers M, Seifert H, Siriwardena AK, Horvath KD, van Santvoort HC. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut.* 2018 Apr;67(4):697-706. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313341. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28774886.
 94. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, Sutton B, Hasan MK, Navaneethan U, Feranec N, Wilcox CM, Tharian B, Hawes RH, Varadarajulu S. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019 Mar;156(4):1027-1040.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.11.031. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30452918.
 95. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658.

96. Prasanth J, Prasad M, Mahapatra SJ, Krishna A, Prakash O, Garg PK, Bansal VK. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Surgery*. 2022 Mar 19:1-7. .
97. Yuan X, Xu B, Wong M, Chen Y, Tang Y, Deng L, Tang D. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. *The Surgeon*. 2021 Oct 1;19(5):287-96. .
98. Hritz I, Czako L, Dubravcsik Z, Farkas G, Kelemen D, Lásztity N, Morvay Z, Oláh A, Pap Á, Párniczky A, Sahin-Tóth M, Szentkereszti Z, Szmola R, Szücs Á, Takács T, Tiszlavicz L, Hegyi P; Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport, Hungarian Pancreatic Study Group. Akut pancreatitis. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport bizonyítékon alapuló kezelési irányelvei [Acute pancreatitis. Evidence-based practice guidelines, prepared by the Hungarian Pancreatic Study Group]. *Orv Hetil*. 2015 Feb 15;156(7):244-61. Hungarian. doi: 10.1556/OH.2015.30059. PMID: 25661970.
99. K.M. Schuster, D.N. Holena, A. Salim, S. Savage, M. Crandall, American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction, *Trauma Surg Acute Care Open* 4 (1) (2019), e000281, <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000281>. Published 2019 Mar 27.
100. Wight N, Kim J, Rhine W, Mayer O, Morris M, Sey R, et al. Nutritional Support of the Very Low Birth Weight (VLBW) Infant: a Quality Improvement Toolkit. 2018;93405.
101. Hughes DL, Morris-Stiff G. Determining the optimal time interval for cholecystectomy in moderate to severe gallstone pancreatitis: A systematic review of published evidence. *Int J Surg*. 2020 Dec;84:171-179. doi: 10.1016/j.ijso.2020.11.016. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33227531.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA

ANEXOS

GPC N°58

Diciembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Alberto Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora – Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Guzmán Calderón, Edson.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Suárez Ale, Wilen Horacio.
 - o Médico internista
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Zavaleta Jara, Luygy.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Díaz Gonzales, Miguel José.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital I Edmundo Escomel, Arequipa, EsSalud
- Quiroga Purizaca, Wilmer Gustavo.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud
- Terán Choquehuanca, Marco.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital base III Juliaca, Puno, EsSalud
- Lizarzaburu Rodríguez, Victor Moisés.
 - o Médico gastroenterólogo
 - o Hospital Victor Lazarte Echeagaray, Trujillo, EsSalud
- Vargas Márquez, Sandra Graciela.
 - o Médico internista
 - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, EsSalud
- Juarez Granda, Hector.
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud
- Contreras Quincho, Victor Rodrigo.
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital II de Cajamarca, Cajamarca, EsSalud
- Revoredo Rego, Fernando Rómulo*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud
- Merino Chávez, Oscar Miguel*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Coayla Castillo, Fredy Guillermo*
 - o Médico cirujano general
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Chávez Rimache, Lesly Karem.
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Velásquez Rimachi, Victor.
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

- Goicochea Lugo, Sergio Andre
 - o Metodólogo
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Esp. Nilton Zegarra Neira

- Médico gastroenterólogo.
- Ex docente de Postgrado USMP facultad de Medicina
- Médico gastroenterólogo clínicas AUNA – Oncosalud

Revisor metodológico

Mg. Álvaro Taype Rondán.

- Médico epidemiólogo
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda: Anexos. Lima: EsSalud; 2022”

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Jhonatan Mejía Santiviáñez por haber colaborado con la redacción de la pregunta 3 de la guía de práctica clínica.

Datos de contacto

Santos Sánchez, Vladimir Ernesto

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	6
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	9
Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	9
Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?.....	11
Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	14
Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?.....	17
Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	21
Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	25
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	32
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	34
Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?	34
Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?.....	35
Pregunta 3: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?	35
Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?.....	36
Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?	37
Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?	37
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?	38
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC... ..	39
Anexo N° 5: Prioridades de investigación	41

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA
ANEXOS**

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes con pancreatitis aguda
- El ámbito de la GPC incluye diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre enero del 2015 y febrero del 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	<ul style="list-style-type: none"> • Acute Pancreatitis 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se filtró por guías de práctica clínica.</i></p>	5
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	<ul style="list-style-type: none"> • (Acute Pancreatiti*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR "Pancreatic Parenchymal Edema"[TIAB] OR Pancreatiti* Acute[TIAB] OR Edematous Pancreatiti*, Acute[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Edematous"[TIAB] OR "Acute Edematous Pancreatitis"[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR "Pancreatic Necrosis"[TIAB] OR "Necrosis, Pancreatic"[TIAB] OR "Pancreatic Necroses"[TIAB] OR Hemorrhagic Necrotic Pancreatiti*[TIAB]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI]) 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p>	8
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	<p>Inglés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acute Pancreatitis guideline guidelines recommendations <p>Español:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda guía practica clínica recomendaciones 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 100 resultados en inglés y 100 en español</i></p>	1
Google (https://www.google.com)	<p>Inglés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acute Pancreatitis guideline guidelines recommendations <p>Español:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda guía practica clínica recomendaciones 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 100 resultados en inglés y 100 en español</i></p>	1

Google Perú (https://www.google.com)	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatitis aguda guía practica clínica recomendaciones peru 	<i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i> <i>Se revisaron los primeros 100 resultados</i>	0
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	<ul style="list-style-type: none"> Acute Pancreatitis 	<i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i>	1
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatitis aguda 		0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatitis aguda 		0
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatitis aguda 		0

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 6 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
Eastern Association for the Surgery of Trauma	Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma	-	2017
American Gastroenterological Association (AGA)	American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis	USA	2018
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)	Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines	Europe	2018
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Pancreatitis	UK	2018
World Society of Emergency Surgery	WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis	-	2019
The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis	Europe	2020

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC AGA	GPC WSES	GPC NICE	GPC EAST	GPC ESPEN	GPC ESGE
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	85.7	28.6	85.7	71.4	57.1	57.1
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	71.4	42.9	85.7	57.1	71.4	42.9
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	71.4	14.3	85.7	57.1	57.1	42.9
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	71.4	71.4	85.7	57.1	57.1	42.9
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	71.4	57.1	100.0	57.1	57.1	57.1

6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	57.1	57.1	85.7	42.9	57.1	42.9
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	14.3	100.0	100.0	14.3	100.0	14.3
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3	14.3	14.3	14.3	14.3	14.3
Total	50%	40%	77%	38%	52%	29%

Como se observa, se identificó 1 GPC que obtuvo un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Pacientes con pancreatitis aguda	Lactato de ringer /solución salina normal	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Eventos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Admisión a UCI • Estancia hospitalaria • SIRS

*UCI: Unidad de cuidados intensivos; SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de <i>novo</i> de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a febrero de 2021	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 74 • Otras fuentes: 5 • Total de citas después de excluir duplicados: 0 	PICO N° 1.1	7	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed
Fecha de búsqueda: marzo 2022

Filtros:		
	<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 	
	Descripción	Término
#1	Población	(Acute Pancreatiti*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR Pancreatiti* Acute[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR "Pancreatic Necrosis"[TIAB] OR "Pancreatic Necroses"[TIAB])
#2	Intervención	("Fluid Therapy"[Mesh] OR Fluid Therap*[TIAB] OR Oral Rehydration Therap*[TIAB] OR Therap*, Fluid[TIAB] OR Therap*, Oral Rehydration[TIAB] OR Rehydration Therap*, Oral[TIAB] OR Rehydration*[TIAB] OR Oral Rehydration*[TIAB] OR Rehydration*, Oral[TIAB] OR "fluid rehydration"[TIAB])
#3	Desenlace	--
#4	Tipo de estudio	("systematic review"[PT] OR "meta-analysis"[PT] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR "systematic review"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR "meta-analysis"[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR metanalysis[TIAB] OR "meta analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
<ul style="list-style-type: none"> Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. J Dig Dis. 2018 Jun;19(6):335-341. doi: 10.1111/1751-2980.12606. Epub 2018 Jun 10. PMID: 29732686. 	RS	Los estudios incluidos se encuentran en la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Solanki NS, Barreto SG. Fluid therapy in acute pancreatitis. A systematic review of literature. JOP. 2011 Mar 9;12(2):205-8. PMID: 21386654. 	RS	No realizaron MA
<ul style="list-style-type: none"> Di Martino M, Van Laarhoven S, Ielpo B, Ramia JM, Manuel-Vázquez A, Martínez-Pérez A, Pavel M, Beltran Miranda P, Orti-Rodríguez R, de la Serna S, Ortega Rabbione GJ, Sanz-García A, Martín-Pérez E. Systematic review and meta-analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis: type, rate and route. HPB (Oxford). 2021 Nov;23(11):1629-1638. doi: 10.1016/j.hpb.2021.06.426. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34325967. 	RS	Se evaluaron otras intervenciones
<ul style="list-style-type: none"> Vedantam S, Tehami N, de-Madaria E, Barkin JA, Amin S. Lactated Ringers Does Not Reduce SIRS in Acute Pancreatitis Compared to Normal Saline: An Updated Meta-Analysis. Dig Dis Sci. 2021 Jul 30. doi: 10.1007/s10620-021-07153-5. Epub ahead of print. PMID: 34328591. 	RS	Estudios incluidos en las RS seleccionadas
<ul style="list-style-type: none"> Aziz M, Ahmed Z, Weissman S, Ghazaleh S, Beran A, Kamal F, Lee-Smith W, Assaly R, Nawras A, Pandol SJ, McDonough S, Adler DG. Lactated Ringer's vs normal saline for acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. Pancreatol. 2021 Oct;21(7):1217-1223. doi: 10.1016/j.pan.2021.06.002. 	RS	Se incluyeron ECA y estudios observacionales

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
<ul style="list-style-type: none"> Zhou S, Buitrago C, Foong A, Lee V, Dawit L, Hiramoto B, Chang P, Schilperoort H, Lee A, de-Madaria E, Buxbaum J. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of Lactated Ringer's versus Normal Saline for acute pancreatitis. <i>Pancreatology</i>. 2021 Dec;21(8):1405-1410. doi: 10.1016/j.pan.2021.07.003. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Guzmán-Calderón E, Díaz-Arocutipa C, Monge E. Lactate Ringer's Versus Normal Saline in the Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Dig Dis Sci</i>. 2021 Oct 11. doi: 10.1007/s10620-021-07269-8. 	RS

Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuya característica se resume a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Pacientes con pancreatitis aguda no severa	Nutrición enteral temprana / Nutrición enteral tardía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Falla orgánica Efectos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Duración de estancia hospitalaria Infecciones pancreáticas
2.2	Pacientes con pancreatitis aguda severa	Nutrición enteral temprana / Nutrición enteral tardía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Falla orgánica Efectos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Duración de estancia hospitalaria Infecciones pancreáticas

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 2	Búsqueda de <i>novo</i> de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 86 Otras fuentes: 12 Total de citas después de excluir duplicados: 5 	PICO N° 2	8	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: Mayo 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	(Acute Pancreatiti*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR Pancreatiti* Acute[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR "Pancreatic Necrosis"[TIAB] OR "Pancreatic Necroses"[TIAB])
#2	Intervención	("Enteral Nutrition"[Mesh] OR "Enteral Nutrition"[TIAB] OR "Nutrition, Enteral" OR "Enteral Feeding" OR "Feeding, Enteral" OR "Tube Feeding" OR "Feeding, Tube" OR "Gastric Feeding Tubes" OR "Feeding Tube, Gastric" OR "Feeding Tubes, Gastric" OR "Gastric Feeding Tube" OR "Tube, Gastric Feeding" OR "Tubes, Gastric Feeding")
#3	Desenlace	--
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
<ul style="list-style-type: none"> Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: a systematic review. World J Gastroenterol. 2007 Oct 21;13(39):5253-60. doi: 10.3748/wjg.v13.i39.5253. PMID: 17876897; PMCID: PMC4171308. 	RS	Se incluyeron estudios que compararon la nutrición enteral por sonda nasogástrica y sonda nasoyeyunal o nutrición parenteral.
<ul style="list-style-type: none"> Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, Chen QK. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. PLoS One. 2013 Jun 6;8(6):e64926. doi: 10.1371/journal.pone.0064926. PMID: 23762266; PMCID: PMC3675100. 	RS	RS que incluye estudios retrospectivos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Feng P, He C, Liao G, Chen Y. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i> (Baltimore). 2017 Nov;96(46):e8648. doi: 10.1097/MD.0000000000008648. PMID: 29145291; PMCID: PMC5704836. 	RS	RS que incluye estudios retrospectivos

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. <i>JPEN J Parenter Enteral Nutr.</i> 2018 Sep;42(7):1139-1147. doi: 10.1002/jpen.1139. Epub 2018 Jan 26. PMID: 29377204. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, Liu J, Yang Y, Pei L. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i> (Baltimore). 2018 Aug;97(34):e11871. doi: 10.1097/MD.00000000000011871. PMID: 30142782; PMCID: PMC6112989. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S, Chopra V. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. <i>Ann Intern Med.</i> 2017 Jun 20;166(12):883-892. doi: 10.7326/M16-2533. Epub 2017 May 16. PMID: 28505667. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. <i>Med Sci Monit.</i> 2014 Nov 17;20:2327-35. doi: 10.12659/MSM.892770. PMID: 25399541; PMCID: PMC4247233. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, Oláh A, O'Keefe SJ, Petrov MS, Powell JJ, Besselink MG, van Santvoort HC, Rovers MM, Gooszen HG. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. <i>Pancreatol.</i> 2014 Sep-Oct;14(5):340-6. doi: 10.1016/j.pan.2014.07.008. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25128270. 	RS
PICO N° 2.2:	
<ul style="list-style-type: none"> Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. <i>JPEN J Parenter Enteral Nutr.</i> 2018 Sep;42(7):1139-1147. doi: 10.1002/jpen.1139. Epub 2018 Jan 26. PMID: 29377204. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, Liu J, Yang Y, Pei L. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i> (Baltimore). 2018 Aug;97(34):e11871. doi: 10.1097/MD.00000000000011871. PMID: 30142782; PMCID: PMC6112989. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S, Chopra V. Early Versus Delayed Feeding in Patients With Acute Pancreatitis: A Systematic Review. <i>Ann Intern Med.</i> 2017 Jun 20;166(12):883-892. doi: 10.7326/M16-2533. Epub 2017 May 16. PMID: 28505667. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. <i>Med Sci Monit.</i> 2014 Nov 17;20:2327-35. doi: 10.12659/MSM.892770. PMID: 25399541; PMCID: PMC4247233. 	RS

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, Oláh A, O'Keefe SJ, Petrov MS, Powell JJ, Besselink MG, van Santvoort HC, Rovers MM, Gooszen HG. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. <i>Pancreatolgy</i>. 2014 Sep-Oct;14(5):340-6. doi: 10.1016/j.pan.2014.07.008. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25128270. 	RS

Pregunta 3. En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3	Pacientes con pancreatitis aguda	Opioides/no opioides	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cualquier complicación Eventos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Intensidad de dolor Necesidad de analgesia de rescate Duración de estancia hospitalaria

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de <i>novi</i> de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a abril 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 24 CENTRAL: 58 Otras fuentes: 0 Total de citaciones después de excluir duplicados: 10 	PICO N° 3.1	5	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas:

Búsqueda de RS para la pregunta PICO N°3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: abril 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	(Acute Pancreatiti*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR "Pancreatic Parenchymal Edema"[TIAB] OR Pancreatiti* Acute[TIAB] OR Edematous Pancreatiti*, Acute[TIAB] OR Pancreatitis

		Necrotising*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Edematous"[TIAB] OR "Acute Edematous Pancreatitis"[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR "Pancreatic Necrosis"[TIAB] OR "Necrosis, Pancreatic"[TIAB] OR "Pancreatic Necroses"[TIAB] OR Hemorrhagic Necrotic Pancreatiti*[TIAB])
#2	Intervención	("Analgesics"[Mesh] OR Analgesic*[TIAB] OR "Analgesic Drugs"[TIAB] OR "Drugs, Analgesic"[TIAB] OR "Analgesic Agents"[TIAB] OR "Agents, Analgesic"[TIAB] OR Antinociceptive Agent*[TIAB] OR "Analgesics, Non-Narcotic"[Mesh] OR "Analgesics, Non-Narcotic"[TIAB] OR "Analgesics, Non Narcotic"[TIAB] OR Non-Narcotic Analgesic*[TIAB] OR Non-Opioid Analgesic*[TIAB] OR "Analgesic, Non-Opioid"[TIAB] OR Nonopioid Analgesic*[TIAB] OR "Analgesics, Non-Opioid"[TIAB] OR Non Opioid Analgesic*[TIAB] OR "Analgesics, Nonnarcotic"[TIAB] OR Nonnarcotic Analgesic*[TIAB] OR "Analgesics, Nonopioid"[TIAB] OR "Analgesic, Non Opioid"[TIAB] OR "Opioid Analgesic, Non"[TIAB] OR "Nonopioid Analgesic"[TIAB] OR "Analgesic, Nonopioid"[TIAB] OR "Analgesics, Opioid"[Mesh] OR Opioid Analgesic*[TIAB] OR "Analgesic, Opioid"[TIAB] OR Opioid*[TIAB] OR "Partial Opioid Agonists"[TIAB] OR "Agonists, Partial Opioid"[TIAB] OR "Opioid Agonists, Partial"[TIAB] OR "Opioid Partial Agonists"[TIAB] OR "Partial Agonists, Opioid"[TIAB] OR "Full Opioid Agonists"[TIAB] OR "Opioid Agonists, Full"[TIAB] OR Opioid Full Agonist*[TIAB] OR "Opioid Mixed Agonist-Antagonists"[TIAB] OR "Opioid Mixed Agonist Antagonists"[TIAB])
#3	Desenlace	--
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: Abril		
Filtros: Ninguno		
Término		
#1 ("Acute Pancreatitis"):ti,ab,kw #2 MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees #3 ("Analgesic*"):ti,ab,kw (#1) AND (#2 OR #3)		

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
<ul style="list-style-type: none"> Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 26;(7):CD009179. doi: 10.1002/14651858.CD009179.pub2. PMID: 2388429. 	RS	Estudios incluidos en la RS seleccionada
<ul style="list-style-type: none"> Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 9;9(9):CD006390. doi: 10.1002/14651858.CD006390.pub2. PMID: 27610712; PMCID: PMC6457716. 	RS	No es la población de estudio

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W, Yan J, Li X. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. <i>Pancreatology</i>. 2013 May-Jun;13(3):201-6. doi: 10.1016/j.pan.2013.02.003. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23719588. 	RS	Estudios incluidos en la RS seleccionada

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> Cai W, Liu F, Wen Y, Han C, Prasad M, Xia Q, Singh VK, Sutton R, Huang W. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. <i>Front Med (Lausanne)</i>. 2021 Dec 17;8:782151. doi: 10.3389/fmed.2021.782151. PMID: 34977084; PMCID: PMC8718672. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Thavanesan N, White S, Lee S, Ratnayake B, Oppong KW, Nayar MK, Sharp L, Drewes AM, Capurso G, De-Madaria E, Siriwardena AK, Windsor JA, Pandanaboyana S. Analgesia in the Initial Management of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. <i>World J Surg</i>. 2022 Apr;46(4):878-890. doi: 10.1007/s00268-021-06420-w. Epub 2022 Jan 7. PMID: 34994837. 	RS

Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4	Pacientes con pancreatitis aguda severa	Nutrición por vía enteral / Nutrición por vía parenteral	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Falla multiorgánica Cualquier complicación infecciosa <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estancia hospitalaria

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a julio 2022	• PubMed: 100	PICO N° 4	20	10

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: julio 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	(Acute Pancreatiti*[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR Pancreatiti* Acute[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Pancreatic Necrosis"[TIAB] OR "Pancreatic Necroses"[TIAB])
#2	Intervención	("Enteral Nutrition"[Mesh] OR "Enteral nutrition" [Tiab] OR "Parenteral Nutrition, Total"[Mesh] OR "Parenteral Nutrition"[Mesh] OR "Parenteral nutrition"[Tiab] OR Nasojejunal[Tiab] OR NJ[Tiab] OR nasogastric[Tiab] OR NG[Tiab])
#3	Desenlace	-

#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4:		
<ul style="list-style-type: none"> Li C, Liu L, Gao Z, Zhang J, Chen H, Ma S, Liu A, Mo M, Wu C, Chen D, Liu S, Xie J, Huang Y, Qiu H, Yang Y. Synbiotic Therapy Prevents Nosocomial Infection in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Based on a Bayesian Framework. <i>Front Med (Lausanne)</i>. 2021 Jul 15;8:693188. doi: 10.3389/fmed.2021.693188. 	RS	No es el grupo comparador de interés.
<ul style="list-style-type: none"> Hsieh PH, Su HY, Lin CY, Kang YN, Chang CC. Infection rate among nutritional therapies for acute pancreatitis: A systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. <i>PLoS One</i>. 2019 Jul 10;14(7):e0219151. doi: 10.1371/journal.pone.0219151. 	RS	No presenta resultados para la comparación entre nutrición parenteral versus enteral. Compara nutrición parenteral versus nutrición enteral nasogástrica y nasoyeyunal por separado.
<ul style="list-style-type: none"> Oláh A, Romics L Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. <i>World J Gastroenterol</i>. 2014 Nov 21;20(43):16123-31. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16123. 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. <i>Surgeon</i>. 2010 Apr;8(2):105-10. doi: 10.1016/j.surge.2009.10.006 	RN	No es una RS.
<ul style="list-style-type: none"> Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. 2008 Sep 15;28(6):704-12. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03786.x. 	RS	La población incluye a pacientes con pancreatitis aguda leve a moderada. No presenta resultados solo para pacientes con pancreatitis aguda severa.
<ul style="list-style-type: none"> Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. <i>Clin Nutr</i>. 2007 Oct;26(5):514-23. doi: 10.1016/j.clnu.2007.04.009. 	RS	La población incluye a pacientes con pancreatitis

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		aguda leve a moderada. No presenta resultados solo para pacientes con pancreatitis aguda severa.
<ul style="list-style-type: none"> McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006 Mar-Apr;30(2):143-56. doi: 10.1177/0148607106030002143. 	RS	La población incluye a pacientes con pancreatitis aguda leve a moderada. No presenta resultados solo para pacientes con pancreatitis aguda severa.
<ul style="list-style-type: none"> Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ. 2004 Jun 12;328(7453):1407. doi: 10.1136/bmj.38118.593900.55. 	RS	La población incluye a pacientes con pancreatitis aguda leve a moderada. No presenta resultados solo para pacientes con pancreatitis aguda severa.
<ul style="list-style-type: none"> Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002837. doi: 10.1002/14651858.CD002837. 	RS	Se incluyó la versión actualizada de esta RS.
<ul style="list-style-type: none"> Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD002837. doi: 10.1002/14651858.CD002837. 	RS	Se incluyó la versión actualizada de esta RS.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 4:	
<ul style="list-style-type: none"> Liu M, Gao C. A systematic review and meta-analysis of the effect of total parenteral nutrition and enteral nutrition on the prognosis of patients with acute pancreatitis. Ann Palliat Med. 2021 Oct;10(10):10779-10788. doi: 10.21037/apm-21-2469. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. Biosci Rep. 2018 Nov 15;38(6): BSR20181515. doi: 10.1042/BSR20181515. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a 	RS

Estudios	Tipo de estudio
meta-analysis. J Int Med Res. 2018 Sep;46(9):3948-3958. doi: 10.1177/0300060518782070.	
<ul style="list-style-type: none"> Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2018 Jan;72(1):66-68. doi: 10.1038/ejcn.2017.139. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, Zhu Y, Xia B. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. Intern Med. 2012;51(6):523-30. doi: 10.2169/internalmedicine.51.6685. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Quan H, Wang X, Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. Gastroenterol Res Pract. 2011; 2011:698248. doi: 10.1155/2011/698248. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 2010 May;103(9):1287-95. doi: 10.1017/S0007114510000887. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;2010(1):CD002837. doi: 10.1002/14651858. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. Ann Nutr Metab. 2008;53(3-4):268-75. doi: 10.1159/000189382. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. Arch Surg. 2008 Nov;143(11):1111-7. doi: 10.1001/archsurg.143.11.1111. 	RS

Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5	Pacientes con pancreatitis aguda necrotizante	Antibiótico profiláctico/ Control	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Eventos adversos serios • Falla orgánica <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis pancreática infectada • Infección no pancreática

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de <i>novo</i> de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a 26 de junio de 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Pubmed: 48 estudios • Otras fuentes de estudio: 0 • Evaluación de estudios a texto completo: 17 estudios • Incluidos: 2 estudios 	PICO N° 5	17	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Pancreatitis"[Mesh] OR Pancreatitis[TIAB] OR "Acute Pancreatitis"[TIAB] OR "Acute Pancreatitides"[TIAB] OR "biliary pancreatitis"[TIAB] OR "gallstone pancreatitis" [TIAB]
#2	Intervención	"Cholecystectomy"[Mesh] OR Cholecystectomy[TIAB] OR Cholecystectomies[TIAB]
	Desenlace	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])

#3	Tipo de estudio	#1 AND #2 AND #3
#4	Término final	"Pancreatitis"[Mesh] OR Pancreatitis[TIAB] OR "Acute Pancreatitis"[TIAB] OR "Acute Pancreatitides"[TIAB] OR "biliary pancreatitis"[TIAB] OR "gallstone pancreatitis" [TIAB]

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Arlt A, Erhart W, Schafmayer C, Held HC, Hampe J. Antibiosis of necrotizing pancreatitis. Visceral Medicine. 2014;30(5):318-24. 	RS	No realiza MA.
<ul style="list-style-type: none"> Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y, Igarashi H, Isaji S, Mayumi T, Yoshida M, Takemura YC. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences. 2015 Apr;22(4):316-21. 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2015 Mar;19(3):480-91. 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada. RS que incluye estudios retrospectivos
<ul style="list-style-type: none"> Yao L, Huang X, Li Y, Shi R, Zhang G. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. Digestive surgery. 2010;27(6):442-9.. 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010(5). 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Antibiotics prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: an update. Official 	RS	Diseño no adecuado (carta al editor). Los

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<p>journal of the American College of Gastroenterology ACG. 2010 Mar 1;105(3):705-7.</p>		<p>estudios incluidos están en la RS seleccionada</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Segarra-Newnham M, Hough A. Antibiotic prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis revisited. Annals of Pharmacotherapy. 2009 Sep;43(9):1486-95. 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Hart PA, Bechtold ML, Marshall JB, Choudhary A, Puli SR, Roy PK. Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Southern medical journal. 2008 Nov 1;101(11):1126-31. 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Xu T, Cai Q. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis. Scandinavian journal of gastroenterology. 2008 Jan 1;43(10):1249-58. 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. Official journal of the American College of Gastroenterology ACG. 2008 Jan 1;103(1):104-10. 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada. Actualizado en el año 2010.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dambrauskas Ž, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. Medicina. 2007 Apr;43(4):291. 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing 	RS	<p>Los estudios incluidos están en la RS</p>

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
pancreatitis. Journal of British Surgery. 2006 Jun;93(6):674-84.		seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Moyshenyat I, Mandell E, Tenner S. Antibiotic prophylaxis of pancreatic infection in patients with necrotizing pancreatitis: rationale, evidence, and recommendations. Current gastroenterology reports. 2006 Mar;8(2):121-6. 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Da Silveira EB, Barkin JS. Antibiotic prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology. 2002 Jun 1;97(6):1557-9. 	RS	Diseño no adecuado (resumen de congreso)
<ul style="list-style-type: none"> Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas. 2001 Jan 1;22(1):28-31.. 	RS	Los estudios incluidos están en la RS seleccionada. Los desenlaces fueron considerados por la RS seleccionada.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 5:	
<ul style="list-style-type: none"> Ding N, Sun YH, Wen LM, Wang JH, Yang JH, Cheng K, Lin H, Chen QL. Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chin Med J (Engl). 2020 Jan 20;133(2):212-220. doi: 10.1097/CM9.0000000000000603. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;4(4):Cd011384. 	RS

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada	Solo antibiótico/antibiótico con drenaje/antibiótico con cirugía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Falla orgánica • Efectos adversos <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duración de estancia hospitalaria

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder esta pregunta PICO, se realizó finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de <i>novo</i> de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 111 • CENTRAL: 163 • Otras fuentes: 0 • Total de citas después de excluir duplicados: 2 	PICO N° 6	16	2
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de <i>novo</i> de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto 2022	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 1521 • CENTRAL: 159 • Otras fuentes: 0 • Total de citas después de excluir duplicados: 103 	PICO N° 6	21	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: agosto 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "infected necrotizing pancreatitis"[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB])

		OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB])
#2	Intervención	--
#3	Desenlace	--
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #4
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: agosto 2022		
Filtros: Revisiones sistemáticas		
Término		
#1 ("infected necrotizing pancreatitis"):ti,ab,kw #2 MeSH descriptor: [Pancreatitis, Acute Necrotizing] explode all trees (#1 OR #2)		

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 6:		
<ul style="list-style-type: none"> de-Madaria E, Martínez Sempere JF. Tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda [Antibiotic therapy in acute pancreatitis]. Gastroenterol Hepatol. 2009 Aug-Sep;32(7):502-8. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.182. Epub 2009 Jul 19. PMID: 19616871. 	RS	Es una revisión de la literatura
<ul style="list-style-type: none"> Keshavarz P, Azrumelashvili T, Yazdanpanah F, Nejati SF, Ebrahimian Sadabad F, Tarjan A, Bazayr A, Mizandari M. Percutaneous catheter drainage of pancreatic associated pathologies: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2021 Nov;144:109978. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109978. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34607289. 	RS	No es la población de estudio
<ul style="list-style-type: none"> Luigiano C, Pellicano R, Fusaroli P, Iabichino G, Arena M, Lisotti A, Consolo P, Morace C, Opocher E, Caletti G, Fagoonee S, Cennamo V, Fabbri C. Pancreatic necrosectomy: an evidence-based systematic review of the levels of evidence and a comparison of endoscopic versus non-endoscopic techniques. Minerva Chir. 2016 Aug;71(4):262-9. Epub 2016 May 5. PMID: 27152629. 	RS	Es una revisión de la literatura
<ul style="list-style-type: none"> Uhl W. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis (Br J Surg 2011; 98: 18-27). Br J Surg. 2011 Jan;98(1):27-8. doi: 10.1002/bjs.7309. PMID: 21154437. 	RS	Comentario al editor
<ul style="list-style-type: none"> Radulova-Mauersberger O, Belyaev O, Birgin E, Bösch F, Brunner M, Müller-Debus CF, Wellner UF, Grützmann R, Keck T, Werner J, Uhl W, Witzigmann H. Indikationen zur chirurgischen und interventionellen Behandlung der akuten Pankreatitis [Indications for Surgical and Interventional Therapy of Acute Pancreatitis]. Zentralbl Chir. 2020 Aug;145(4):374-382. German. doi: 	RS	No es la población de estudio

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
10.1055/a-1164-7099. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32557429.		
<ul style="list-style-type: none"> Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, Pereira SP, Davidson BR. Interventions for necrotising pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 16;4:CD011383. doi: 10.1002/14651858.CD011383.pub2. PMID: 27083933. 	RS	<p>Evalúa solo tratamientos quirúrgicos.</p> <p>No es la población de estudio.</p>
<ul style="list-style-type: none"> van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 2011 Jan;98(1):18-27. 	RS	Solo evalúa el efecto del drenaje percutáneo
<ul style="list-style-type: none"> Zhang ZH, Ding YX, Wu YD, Gao CC, Li F. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis. Medicine (Baltimore). 2018 Nov;97(47):e12999. doi: 10.1097/MD.00000000000012999. Erratum in: Medicine (Baltimore). 2019 Feb;98(6):e14457. 	RS	Estudios primarios no responden a la pregunta de investigación de la revisión sistemática.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 6:	
<ul style="list-style-type: none"> Haney CM, Kowalewski KF, Schmidt MW, Koschny R, Felinska EA, Kalkum E, Probst P, Diener MK, Müller-Stich BP, Hackert T, Nickel F. Endoscopic versus surgical treatment for infected necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Surg Endosc. 2020 Jun;34(6):2429-2444. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Hu Y, Li C, Zhao X, Cui Y. An endoscopic or minimally invasive surgical approach for infected necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Rev Esp Enferm Dig. 2019 Jun;111(6):471-480. doi: 10.17235/reed.2019.5792/2018. PMID: 31021167. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Luo D, Liu X, Du J, Liu J, Chen X, Zhou P, Li B, Su S. Endoscopic Transgastric Versus Surgical Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2019 Jun;29(3):141-149. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Enniss TM, Khan M, Guo WA, Cannon JW, Lissauer ME, Duane TM, Hildreth AN, Pappas PA, Gries LM, Kaiser M, Robinson BRH. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2017 Aug;83(2):316-327. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP, Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. Dig Endosc. 2020 Mar;32(3):298-308. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Ricci C, Pagano N, Ingaldi C, Frazzoni L, Migliori M, Alberici L, Minni F, Casadei R. Treatment for Infected Pancreatic Necrosis Should be Delayed, Possibly Avoiding an Open Surgical Approach: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Surg. 2021 Feb 1;273(2):251-257. doi: 10.1097/SLA.0000000000003767. PMID: 31972645. 	RS

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> Cirocchi R, Trastulli S, Desiderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, Falconi M. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013 Feb;23(1):8-20. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182754bca. PMID: 23386143 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2013 Feb;144(2):333-340.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2012.10.004. 	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: agosto 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Pancreatitis, Acute Necrotizing"[Mesh] OR "infected necrotizing pancreatitis"[TIAB] OR "Pancreatitis, Acute Necrotizing"[TIAB] OR Pancreatitis Necrotizing*[TIAB] OR Pancreatitis Necrotising*[TIAB] OR "Necrotizing Pancreatitis, Acute"[TIAB] OR "Acute Necrotizing Pancreatitis"[TIAB])
#2	Intervención	--
#3	Desenlace	--
#4	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading])
#5	Término final	#1 AND #4
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: agosto 2022		
Filtros:		
Ensayos Clínicos Aleatorizados		
Término		
#1 ("infected necrotizing pancreatitis"):ti,ab,kw #2 MeSH descriptor: [Pancreatitis, Acute Necrotizing] explode all trees (#1 OR #2)		

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 6:		
<ul style="list-style-type: none"> de-Madaria E, Martínez Sempere JF. Tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda [Antibiotic therapy in acute pancreatitis]. Gastroenterol Hepatol. 2009 Aug-Sep;32(7):502-8. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.182. 	RN	Es una revisión de la literatura.
<ul style="list-style-type: none"> Abu Dayyeh BK, Topazian M. Endoscopic management of pancreatic necrosis. Am J Gastroenterol. 2018 Sep;113(9):1269-1273. 	RN	Es una revisión de la literatura.
<ul style="list-style-type: none"> Connor S, Raraty MG, Neoptolemos JP, Layer P, Rünzi M, Steinberg WM, Barkin JS, Bradley EL 3rd, Dimagno 	RN	Es una revisión de la literatura

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<p>E. Does infected pancreatic necrosis require immediate or emergency debridement? <i>Pancreas</i>. 2006 Aug;33(2):128-34.</p>		<p>sobre las controversias del manejo quirúrgico.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Rasslan R, Novo FDCF, Bitran A, Utiyama EM, Rasslan S. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art. <i>Rev Col Bras Cir</i>. 2017 Sep-Oct;44(5):521-529. 	RN	<p>Es una revisión de la literatura sobre las controversias del manejo de la necrosis pancreática infectada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Khan MA, Kahaleh M, Khan Z, Tyberg A, Solanki S, Haq KF, Sofi A, Lee WM, Ismail MK, Tombazzi C, Baron TH. Time for a Changing of Guard: From Minimally Invasive Surgery to Endoscopic Drainage for Management of Pancreatic Walled-off Necrosis. <i>J Clin Gastroenterol</i>. 2019 Feb;53(2):81-88. 	RS	<p>Es una revisión sistemática. No es la población de estudio debido a que incluye a pacientes con necrosis pancreática amurallada sin infección.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Farkas G, Márton J, Mándi Y, Nagy E, Szederkényi E. Inficiálódott nekrotizáló pancreatitis komplex kezelése [Complex treatment of infected necrotizing pancreatitis]. <i>Orv Hetil</i>. 1998 Sep 20;139(38):2235-40. Hungarian. 	RN	<p>Es una revisión de la literatura sobre las controversias del manejo de la necrosis pancreática infectada.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Tong Z, Shen X, Ke L, Li G, Zhou J, Pan Y, Li B, Yang D, Li W, Li J. The effect of a novel minimally invasive strategy for infected necrotizing pancreatitis. <i>Surg Endosc</i>. 2017 Nov;31(11):4603-4616. 	EO	<p>No es un ensayo clínico aleatorizado.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 2010 Dec;8(12):1089-1094.e2. 	EO	<p>No es un ensayo clínico aleatorizado.</p>
<ul style="list-style-type: none"> van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, van Ramshorst B, Schaapherder AF, van der Harst E, Hofker S, Nieuwenhuijs VB, Brink MA, Kruij PM, Manusama ER, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, Cuesta MA, Wahab PJ, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. <i>Gastroenterology</i>. 2011 Oct;141(4):1254-63. 	EO	<p>No es un ensayo clínico aleatorizado.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Hu Y, Jiang X, Li C, Cui Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing 	EO	<p>No es un ensayo clínico aleatorizado.</p>

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
pancreatitis. Medicine (Baltimore). 2019 Jun;98(24):e16111.		
<ul style="list-style-type: none"> Al-Sarireh B, Mowbray NG, Al-Sarira A, Griffith D, Brown TH, Wells T. Can infected pancreatic necrosis really be managed conservatively? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov;30(11):1327-1331. 	EO	No es un ensayo clínico aleatorizado.
<ul style="list-style-type: none"> Pascual I, Sabater L, Añón R, Calvete J, Pacheco G, Muñoz E, Lizarraga J, Sastre J, Peña A, Mora F, Pérez-Griera J, Ortega J, Benages A. Surgical versus nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis: more arguments to change the paradigm. J Gastrointest Surg. 2013 Sep;17(9):1627-33. 	EO	No es un ensayo clínico aleatorizado.
<ul style="list-style-type: none"> Ocampo C, Zandalazini H, Alonso F, Canullan C, Stagnaro G, Leyton V, Chiappetta L. A Multimodal Approach for the First-Line Treatment of Infected Pancreatic Necrosis. Pancreas. 2020 Jul;49(6):757-762. 	EO	No es un ensayo clínico aleatorizado.
<ul style="list-style-type: none"> van Grinsven J, van Santvoort HC, Boermeester MA, Dejong CH, van Eijck CH, Fockens P, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 May;13(5):306-12. 	RN	Es una revisión de la literatura.
<ul style="list-style-type: none"> van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bouwense SA, Bruno MJ, Cappendijk VC, Consten EC, Dejong CH, van Eijck CH, Erkelens WG, van Goor H, van Grevenstein WMU, Haveman JW, Hofker SH, Jansen JM, Laméris JS, van Lienden KP, Meijssen MA, Mulder CJ, Nieuwenhuijs VB, Poley JW, Quispel R, de Ridder RJ, Römkens TE, Scheepers JJ, Schepers NJ, Schwartz MP, Seerden T, Spanier BWM, Straathof JWA, Strijker M, Timmer R, Venneman NG, Vleggaar FP, Voermans RP, Witteman BJ, Gooszen HG, Dijkgraaf MG, Fockens P; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):51-58. 	ECA	Se incluyó en la revisión sistemática seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> van Brunschot S, van Grinsven J, Voermans RP, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bouwense SA, Bruno MJ, Cappendijk VC, Consten EC, Dejong CH, Dijkgraaf MG, van Eijck CH, Erkelens GW, van Goor H, Hadithi M, Haveman JW, Hofker SH, Jansen JJ, Laméris JS, van Lienden KP, Manusama ER, Meijssen MA, Mulder CJ, Nieuwenhuis VB, Poley JW, de Ridder RJ, Rosman C, Schaapherder AF, Scheepers JJ, Schoon EJ, Seerden T, Spanier BW, Straathof JW, Timmer R, Venneman NG, Vleggaar FP, Witteman BJ, Gooszen HG, van Santvoort HC, Fockens P; Dutch Pancreatitis Study Group. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising pancreatitis (TENSION trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN09186711]. BMC Gastroenterol. 2013 Nov 25;13:161. 	ECA	Es el protocolo del ensayo clínico aleatorizado.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Onnekink AM, Boxhoorn L, Timmerhuis HC, Bac ST, Besselink MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bouwense SAW, Bruno MJ, van Brunschot S, Cappendijk VC, Consten ECJ, Dejong CH, Dijkgraaf MGW, van Eijck CHJ, Erkelens WG, van Goor H, van Grinsven J, Haveman JW, van Hooft JE, Jansen JM, van Lienden KP, Meijssen MAC, Nieuwenhuijs VB, Poley JW, Quispel R, de Ridder RJ, Römkens TEH, van Santvoort HC, Scheepers JJ, Schwartz MP, Seerden T, Spanier MBW, Straathof JWA, Timmer R, Venneman NG, Verdonk RC, Vleggaar FP, van Wanrooij RL, Witteman BJM, Fockens P, Voermans RP; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (EXTENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial. <i>Gastroenterology</i>. 2022 Sep;163(3):712-722.e14. 	EO	No es un ensayo clínico aleatorizado. Es un estudio longitudinal del ECA TENSION.
<ul style="list-style-type: none"> Zheng Z, Lu J, Cao F, Ding Y, Guo Y, Mei W, Qu Y, Liu S, Sun H, Cui Y, Li A, Li F. "One-step" approach versus "Step-up" approach minimally invasive treatment for infected pancreatic necrosis: a study protocol for a single-center, prospective, randomized controlled trial. <i>BMC Gastroenterol</i>. 2022 Feb 3;22(1):41. 	ECA	Es el protocolo de un ensayo clínico aleatorizado.
<ul style="list-style-type: none"> Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. <i>JAMA</i>. 2012 Mar 14;307(10):1053-61. 	ECA	Se incluyó en la revisión sistemática seleccionada.
<ul style="list-style-type: none"> Holleman RA, Bakker OJ, Boermeester MA, Bollen TL, Bosscha K, Bruno MJ, Buskens E, Dejong CH, van Duijvendijk P, van Eijck CH, Fockens P, van Goor H, van Grevenstein WM, van der Harst E, Heisterkamp J, Hesselink EJ, Hofker S, Houdijk AP, Karsten T, Kruijt PM, van Laarhoven CJ, Laméris JS, van Leeuwen MS, Manusama ER, Molenaar IQ, Nieuwenhuijs VB, van Ramshorst B, Roos D, Rosman C, Schaapherder AF, van der Schelling GP, Timmer R, Verdonk RC, de Wit RJ, Gooszen HG, Besselink MG, van Santvoort HC; Dutch Pancreatitis Study Group. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis. <i>Gastroenterology</i>. 2019 Mar;156(4):1016-1026. doi: 10.1053/j.gastro.2018.10.045. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30391468. 	EO	No es un ensayo clínico aleatorizado.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 6:	
<ul style="list-style-type: none"> van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruij PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med. 2010 Apr 22;362(16):1491-502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821. PMID: 20410514. 	ECA

Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
7	Pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta	Colecistectomía temprana/ Colecistectomía tardía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones quirúrgicas • Readmisión • Conversión (Laparoscópica a abierta) • Necesidad de intervención endoscópica preoperatoria (CPRE) <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de estancia hospitalaria • Pancreatitis recurrente • Eventos biliares recurrentes • Colecistitis

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a julio 2022	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 63 • CENTRAL: 12 • Otras fuentes: 0 • Total de citas después de excluir duplicados: 55 	PICO N° 7.1	5	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: julio 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Pancreatitis"[Mesh] OR Pancreatitis[TIAB] OR "Acute Pancreatitis"[TIAB] OR "Acute Pancreatitides"[TIAB] OR "biliary pancreatitis"[TIAB] OR "gallstone pancreatitis" [TIAB]
#2	Intervención	"Cholecystectomy"[Mesh] OR Cholecystectomy[TIAB] OR Cholecystectomies[TIAB]
#3	Desenlace	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Tipo de estudio	#1 AND #2 AND #3
#5	Término final	"Pancreatitis"[Mesh] OR Pancreatitis[TIAB] OR "Acute Pancreatitis"[TIAB] OR "Acute Pancreatitides"[TIAB] OR "biliary pancreatitis"[TIAB] OR "gallstone pancreatitis" [TIAB]
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: julio 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
Término		
[mh Pancreatitis] OR Pancreatitis:ti,ab OR "Acute Pancreatitis":ti,ab OR "Acute Pancreatitides":ti,ab OR "biliary pancreatitis":ti,ab OR "gallstone pancreatitis":ti,ab		
[mh Cholecystectomy] OR Cholecystectomy:ti,ab OR Cholecystectomies:ti,ab		
#1 AND #2		

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 7.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Bagepally BS, Haridoss M, Sasidharan A, Jagadeesh KV, Oswal NK. Systematic review and meta-analysis of gallstone disease treatment outcomes in early cholecystectomy versus conservative management/delayed cholecystectomy. <i>BMJ Open Gastroenterology</i>. 2021 Jul 1;8(1):e000675. 	RS	Población incorrecta (Colelitiasis o colecistitis aguda)
<ul style="list-style-type: none"> Walayat S, Baig M, Puli SR. Early vs late cholecystectomy in mild gall stone pancreatitis: An updated meta-analysis and review of literature. <i>World Journal of Clinical Cases</i>. 2021 May 6;9(13):3038. 	RS	Incluye estudios observacionales / realiza MA de ECA Y no ECA
<ul style="list-style-type: none"> Dai W, Zhao Y, Du GL, Zhang RP. Comparison of early and delayed cholecystectomy for biliary pancreatitis: A meta-analysis. <i>The Surgeon</i>. 2021 Oct 1;19(5):257-62. 	RS	Incluye estudios observacionales / realiza MA de ECA Y no ECA

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 7.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Prasanth J, Prasad M, Mahapatra SJ, Krishna A, Prakash O, Garg PK, Bansal VK. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Journal of Surgery. 2022 Mar 19:1-7. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Yuan X, Xu B, Wong M, Chen Y, Tang Y, Deng L, Tang D. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis. The Surgeon. 2021 Oct 1;19(5):287-96. 	RS

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿qué tipo de fluido intravenoso debería usarse para la reanimación?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Zhou (2021)	Guzmán (2021)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	-
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-	-
13. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	-	X
Puntaje	7/14	8/14

Pregunta 2: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el mejor momento para iniciar la nutrición enteral?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Qi (2018)	Song (2018)	Bakker (2014)	Li (2014)	Vaughn (2017)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	-	-	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	-	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	-	-	-	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	-	-	-	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	-	-	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	-	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-	-	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	-	X	-	-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-	-	-	-	-
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	-	-	-	-
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	-	-	-	-
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	X	-	-	X	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	-	X
Puntaje	10/14	6/14	5/14	4/14	8/11

Pregunta 3: En pacientes con pancreatitis aguda, ¿cuál sería el analgésico de elección?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Cai (2021)	Thavanesan (2022)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	-
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	-
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	-	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	9/14	10/14

Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, ¿se debería usar nutrición enteral o parenteral?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Liu (2021)	Wu (2018)	Li (2018)	Yao (2018)	Yi (2012)	Quan (2011)	Petrov (2010)	Al-Omran (2010)	Cao (2008)	Petrov (2008)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	-	-	-	-	-	-	-	X	-	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X	-	-	-	-	-	X	-	-
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	-	X	-	X	X	X	X	X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	X	X	X	-	X	X	-	X	X
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X
Puntaje	10/14	6/14	7/14	7/14	7/14	7/14	7/14	12/14	9/14	10/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis

Pregunta 5: En personas con pancreatitis aguda severa necrotizante, ¿se debería administrar antibióticos profilácticos?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Ding 2020	Moggia 2017
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	-	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	-	X
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	X
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	X	X
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	X
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X
Puntaje	9/14	14/14

*Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis

Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada ¿se debería brindar solo antibiótico, antibiótico con drenaje, o antibiótico con cirugía?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Bang (2019)	Haney (2019)	Ricci (2021)	Luo (2019)	Mowery (2017)	Cirocchi (2013)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X	-	-	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	X	-	-	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X	X	-	-	-
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	X	-	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	X	-	-
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	X	-	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	-	-
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X	X	-	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	-	-	-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-	-	-	-	-	-
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X	X	X	X	-
14. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X	X
Puntaje	8/14	12/14	10/14	7/14	3/14	4/14

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Van (Santvoort 2010)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	+
	Ocultamiento de la asignación	+
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	?
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	?
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	+
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	+
Otros sesgos	Otros sesgos	+
Comentarios Adicionales		No se especificó como se realizó el cegamiento de los evaluadores del desenlace. Además, no se mencionó sobre el cegamiento de los participantes y personal.

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, Los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del metaanálisis

Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar resuelta, ¿cuál es el momento más adecuado para realizar la colecistectomía?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Prasanth 2022	Yuan 2021
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X	-
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	-	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	-	-
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	-	-
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X	X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia? *	-	-
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	X	-
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X
Puntaje	10/14	9/14

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, el GEG llevó a cabo dos etapas consecutivas. En la primera etapa (pre-selección) se priorizó los enunciados que tengan el mayor impacto clínico para el paciente. Para ello, se asignó puntajes a cada enunciado de la GPC (ya sean recomendaciones o BPC) de acuerdo con el siguiente criterio:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Del total de enunciados se tomó el 30% con un mayor puntaje alcanzado. Para la segunda etapa (selección), se tomaron los enunciados descritos anteriormente y se realizó una nueva valorización en base a la suma de puntajes en los siguientes criterios:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	<p>Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación del enunciado en el actual proceso de atención del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: un enunciado que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto. Por el contrario, un enunciado que implica cambiar el flujo de atención y entrenara un gran grupo de profesionales tendría un alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	<p>Se refiere a cuán costosa será la implementación del enunciado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1
Tipo de enunciado	<p>Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2

Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color verde los enunciados trazadores):

Enunciados que superaron la segunda etapa	Coloque el puntaje				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación	Tipo de Recomendación	Total
Pregunta 4: En pacientes con pancreatitis aguda severa, recomendamos brindar nutrición por vía enteral en lugar de nutrición parenteral como vía de elección inicial para el soporte nutricional. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	4.00	3.60	2.40	4	14.00
Pregunta 6: En pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada, sugerimos realizar un tratamiento escalonado según la evolución clínica. En primer lugar, considerar la terapia con antibióticos y, en caso no haya mejoría, realizar drenaje y posteriormente la cirugía. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	3.80	3.80	3.40	3	14.00
Pregunta 3: En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar opioides para el control del dolor. Recomendación condicional a favor. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	4.40	3.80	2.60	3	13.80
Pregunta 1: En pacientes con pancreatitis aguda, sugerimos administrar solución salina normal como terapia inicial de fluidos para la reanimación. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)	4.00	4.00	2.20	3	13.20
Pregunta 2.1: En pacientes con pancreatitis aguda no severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso hospitalario, dentro de las 24 a 48 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	4.00	3.80	2.40	3	13.20
Pregunta 7: En pacientes con pancreatitis aguda biliar leve resuelta, sugerimos realizar colecistectomía temprana (48-72 horas posteriores a la resolución del cuadro clínico) en lugar de colecistectomía tardía; siempre y cuando se haya descartado coledocolitiasis. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	3.80	3.80	2.60	3	13.20
Pregunta 2.2: En pacientes con pancreatitis aguda severa, sugerimos administrar nutrición enteral temprana (lo antes posible después de su ingreso dentro de las 24 a 72 horas) en lugar de la nutrición enteral tardía. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	4.25	3.00	2.25	3	12.50
Pregunta 5: En pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, sugerimos no brindar antibióticos profilácticos. Recomendación condicional en contra de la intervención. Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	3.60	3.60	1.40	3	11.60

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 1	Evaluar la eficacia y seguridad del lactato de ringer en comparación con la solución salina en pacientes con pancreatitis aguda en el Seguro Social del Perú.
Pregunta 2	-
Pregunta 3	Evaluar la eficacia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos y opioides en pacientes con pancreatitis aguda en el Seguro Social del Perú.
Pregunta 4	Evaluar la eficacia y seguridad de la nutrición enteral mediante sonda nasoyeyunal en comparación al uso de la sonda nasogástrica en pacientes con pancreatitis aguda severa.
Pregunta 5	Evaluar la eficacia y seguridad del empleo de antimicrobianos profilácticos en el Seguro Social del Perú.
Pregunta 6	Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico en comparación con el tratamiento quirúrgico en pacientes con pancreatitis aguda severa necrotizante infectada.
Pregunta 7	Evaluar el empleo de empleo de colecistectomía, sus tipos, tiempo de empleo e indicadores de eficacia y seguridad en el Seguro Social del Perú.