1130-0108/2016/108/8/473-478
Revista Española de Enfermedades Digestivas
© Copyright 2016. SEPD y © ARÁN EDICIONES, S.L.
Rev Esp Enferm Dig
2016, Vol. 108, N.º 8, pp. 473-478

TRABAJOS ORIGINALES

Reingresos por pancreatitis aguda biliar edematosa en pacientes sin colecistectomía

Eva Barreiro Alonso, Alejo Mancebo Mata, Pilar Varela Trastoy, María Pipa Muñiz, Eduardo López Fernández, Rafael Tojo González, Mónica García Espiga, Rosa García López, José Martín Pérez Pariente y Francisco Javier Román Llorente

Sección de Aparato Digestivo. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias

RESUMEN

Objetivos: analizar los reingresos de pacientes con pancreatitis aguda biliar edematosa (PABE) sin colecistectomía a pesar de un episodio previo de pancreatitis aguda biliar leve o colecistitis litiásica. Calcular el coste sanitario asociado a la no realización de colecistectomía.

Material y métodos: estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital de Cabueñes, entre julio y noviembre de 2014. Se incluyeron consecutivamente los pacientes ingresados en el Servicio de Digestivo con PABE que: a) habían presentado un episodio previo de pancreatitis aguda biliar leve o colecistitis al menos dos semanas antes del reingreso; y b) no se les había realizado colecistectomía pese a ausencia de contraindicaciones.

Resultados: durante el periodo de estudio reingresaron 9 pacientes, 7 mujeres y 2 varones, con una edad media de 65,3 años (desviación estándar [DE] = 19,2). La mediana de días transcurridos desde el episodio previo de PABE o colecistitis hasta su reingreso fue de 114 días (recorrido intercuartílico [RIC] = 111,0). La estancia global mediana de los pacientes fue de 10 días (RIC = 2,0). Los pacientes realizaron una media de 2,8 (DE = 1,2) ecografías, 1,3 (DE = 0,9) TC abdómino-pélvicos, 0,8 (DE = 1,0) RM y 0,2 (DE = 0,4) CPRE. El coste medio de cada reingreso por paciente, incluyendo la estancia hospitalaria (143,0 €/día), en el servicio de Urgencias (332,31 €) y las pruebas realizadas, fue de 2.381,70 €/paciente.

Conclusiones: la no realización de colecistectomía en las 2 semanas posteriores a un primer episodio de PABE leve o colecistitis contribuye a los reingresos por pancreatitis recurrentes con los consecuentes gastos evitables asociados.

Palabras clave: Pancreatitis. Cálculos biliares. Colecistectomía. Costes. Duración de la estancia.

INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de pancreatitis aguda en el mundo occidental es la colelitiasis (1). El diagnóstico se basa en la existencia de al menos dos de los siguientes criterios: dolor abdominal de inicio agudo, localizado en epigastrio, persistente, que a menudo irradia a la espalda; elevación de enzimas pancreáticas séricas (lipasa o amilasa) al menos tres veces por encima del límite superior de la normalidad; o hallazgos característicos de pancreatitis aguda en la tomografía computarizada con contraste (TC), resonancia magnética (RM) o ecografía abdominal. Además, se debe demostrar la evidencia de litiasis en el tracto biliar, en ausencia de cualquier otra etiología predisponente (1-3). Las técnicas de imagen permiten observar la existencia de colelitiasis, identificar las complicaciones locales, y estratificar la gravedad de la pancreatitis, paso esencial para asegurar que la atención y las intervenciones de soporte sean las adecuadas (1,2). En la mayoría de los casos la pancreatitis aguda biliar (PAB) es edematosa intersticial (PABE), leve y autolimitada. Sin embargo, en un 20% de los casos, la pancreatitis puede ser necrotizante, grave, con una mortalidad de hasta el 30% (1,2).

El tratamiento de elección de la PABE leve es la colecistectomía. La no realización de colecistectomía conlleva la recurrencia, que puede llegar al 30-40% de los pacientes a las 2 semanas del episodio inicial (4,5) y afectar a dos tercios de los pacientes en los 3 meses posteriores al caso índice (1). Las recurrencias pueden presentarse como PABE o con una forma más grave que el evento inicial, circunstancia que ocurre entre el entre el 4% y el 50% de los casos según las diversas series; con una mortalidad del 10% y una morbilidad del 40% (1).

Diversos estudios han mostrado que en la PAB leve la colecistectomía laparoscópica temprana, en el plazo de los 3 primeros días de su hospitalización, es segura, costeefectiva (6), y no incrementa las complicaciones locales o sistémicas frente a su realización tardía (7). Las guías

Recibido: 28-10-2015
Aceptado: 02-05-2016

Correspondencia: Eva Barreiro Alonso. Sección Aparato Digestivo. Hospital de Cabueñes. C/ de los Prados, 395. 33394 Gijón, Asturias
e-mail: evabarreiroalonso@yahoo.es

Barreiro Alonso E, Mancebo Mata A, Varela Trastoy P, Pipa Muñiz M, López Fernández E, Tojo González R, García Espiga M, García López R, Pérez Pariente JM, Román Llorente FJ. Reingresos por pancreatitis aguda biliar edematosa en pacientes sin colecistectomía. Rev Esp Enferm Dig 2016;108(8):473-478.

DOI: 10.17235/reed.2016.4067/2016

del American College of Gastroenterology, la Sociedad Británica de Gastroenterología y las Recomendaciones del Club Español Biliopancreático aconsejan realizar una intervención quirúrgica laparoscópica en el ingreso inicial, en menos de 48 horas (1,5,8,9). En el caso de no ser posible, si la colecistectomía se realiza de forma tardía, tras la recuperación clínica y normalización de enzimas pancreáticas, se recomienda realizarla en las 2-4 semanas posteriores al primer ingreso hospitalario (5).

En nuestro hospital la colecistectomía habitualmente no se realiza durante el primer ingreso. El objetivo del presente estudio es revisar los reingresos de pacientes con PABE sin colecistectomía tras un primer ingreso por PABE o colecistitis litiásica una vez transcurridas 2 semanas del alta, y calcular el coste sanitario asociado a dichos reingresos, dado que no existen publicaciones centradas en este último aspecto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Estudio observacional prospectivo de 4 meses de duración, realizado entre julio y noviembre de 2014, en el Hospital de Cabueñes. Se recogieron de manera consecutiva los pacientes que ingresaron en el Servicio de Aparato Digestivo con PAB que cumplían los siguientes criterios de inclusión: a) haber presentado al menos un episodio previo de pancreatitis aguda biliar edematosa leve o colecistitis litiásica al menos 2 semanas antes del reingreso; y b) no haber sido sometidos a colecistectomía pese a ausencia de contraindicaciones para la misma. Se excluyeron los pacientes que habían presentado en el ingreso previo por pancreatitis: a) datos de pancreatitis crónica o de etiología distinta a la biliar; b) criterios clínico-analíticos de gravedad, definidos por un RANSON > 3 y/o APACHE II ≥ 8 en los tres primeros días de ingreso; y c) evidencia de necrosis pancreática, peripancreática o ambas en las pruebas de imagen, según la clasificación de Atlanta (2).

En nuestro centro los pacientes con pancreatitis ingresan en el servicio de Aparato Digestivo, aunque se trate de un reingreso por PABE recurrente.

Variables

Se recogieron variables demográficas como el sexo, la edad o fallecimiento; y de gestión clínica cuantitativas: número de ingresos tras primer episodio de PABE o colecistitis litiásica, número de días de hospitalización, periodo trascurrido entre el primer ingreso por PABE o colecistitis litiásica y su posterior reingreso. Se registraron las siguientes pruebas diagnósticas realizadas: ecografía abdominal (ECO), TC abdómino-pélvica (TC), colangiopancreatografía por resonancia magnética (colangio-RM) y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Las radiografías de tórax y abdomen realizadas en el momento del ingreso se incluyeron en los costes asociados a la asistencia en el servicio de Urgencias. Los costes sanitarios, incluidas las pruebas diagnósticas, los trámites administrativos de hospitalización, la asistencia en el servicio de Urgencias y el ingreso hospitalario en la planta de Aparato Digestivo, junto con el coste de la colecistectomía laparoscópica electiva (intervención y estancia hospitalaria), se calcularon a partir de los datos obtenidos en el Departamento de Contabilidad Analítica del Hospital.

Tamaño muestral y sesgos

Todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión constituyen nuestra población a estudio. De esta manera se evitan fuentes potenciales de sesgo en el cálculo de tamaño muestral.

Análisis de datos y análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas. Las variables continuas con distribución simétrica se presentaron con la media y la desviación estándar (DE). Además, se añadió el rango del valor mínimo y máximo. Las variables cuantitativas de distribución asimétrica se representaron indicando la mediana y como medida de variabilidad, el recorrido intercuartílico (RIC). El análisis estadístico se realizó con los programas informáticos Microsoft Office EXCEL 2007 e IBM SPSS Statistics versión 22.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 9 pacientes, 7 (78%) mujeres y 2 (22%) varones, con una edad media de 65,3 años (DE = 19,2) (rango 30-84). La mediana de días transcurridos desde el episodio previo de PABE o colecistitis litiásica hasta su reingreso por PABE recurrente fue de 114 días (RIC = 111,0). El rango de reingresos por paciente durante el estudio fue de 1 a 3, con una media de 1,4 (DE = 0,7) ingresos por paciente. Los reingresos tuvieron una mediana de duración de 8,3 días (RIC: 4,0). La duración de la estancia hospitalaria total, teniendo en cuenta todos los reingresos en el periodo de estudio, alcanzó una mediana de 10 días (RIC = 2,0) por paciente. La mediana de días transcurridos desde el primer ingreso por PABE o colecistitis litiásica y el posterior reingreso por PABE recurrente fue de 114 días (RIC = 111), y la mediana hasta la realización de la intervención quirúrgica, de 207 días (RIC = 114). Un paciente con PABE recurrente aún no se ha intervenido. No hubo ningún episodio de PABE recurrente grave ni éxitus entre los pacientes incluidos (Tabla I). Durante el periodo de estudio ingresaron 27 pacientes con PAB de debut, dos de ellas graves.

Durante todo el estudio se realizaron un total de 25 ECO, 12 TC, 7 colangio-RM y 2 CPRE. Lo que corresponde a una media por paciente de: 2,8 (DE = 1,2) ECO; 1,3 (DE = 0,9) TC; 0,8 (DE = 1) colangio-RM y 0,2 (DE = 0,4) CPRE. Los costes sanitarios de dichas pruebas diagnósticas, a precios del año 2014 en nuestro centro, ascienden a 25,38 € por ECO, 144,72 € por TC, 125,93 € por colangio-RM y 840,0 € por CPRE.

El coste medio total por paciente en el periodo de estudio, incluyendo la estancia hospitalaria en la planta

Tabla I. Datos ingresos PABE en Aparato Digestivo en el Hospital de Cabueñes

Sexo	*Edad al diagnóstico PABE o colecistitis*	*Nº ingresos tras primer episodio*	*Nº días de ingreso totales*	*Nª medio de días por ingreso*	*Nº días transcurridos entre primer ingreso y posterior reingreso*	*Nº días transcurridos entre primer ingreso y colecistectomía*
M	50	2	8	4	19	52
M	80	1	10	10	32	274
V*	84*	1	7	7	340	889*
M	79	1	10	10	130	190
M	74	2	12	6	240	287
M	60	3	25	8,3	74	142
M	83	1	10	10	100	266
V	30	1	9	9	114	160
M	48	1	4	4	185	207
Media (DE)	*65,3 (19,2)*	*1,4 (0,7)*	*10,6 (5,9)*	*7,6 (2,5)*	*137,1 (103,0)*	*274,1 (242,3)*
Mediana	*74*	*1*	*10*	*8,3*	*114*	*207*

*Colecistectomía no realizada, recuento de días hasta la fecha actual (12/01/2016).

de Digestivo (143,0 €/día), en el servicio de Urgencias (332,31 €) y las pruebas realizadas, fue de 2.381,77 €. El gasto total fue de 21.435,97 € (Tabla II).

En nuestro centro, el coste de la intervención quirúrgica electiva en el servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, mediante colecistectomía laparoscópica y una estancia media de 5,1 días en planta, asciende a un total de 3.012,50 € por paciente.

DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro trabajo es analizar los reingresos de pacientes con pancreatitis aguda biliar edematosa (PABE) sin colecistectomía tras un primer ingreso por PABE o colecistitis litiásica al menos 2 semanas antes. Durante un periodo de estudio de 4 meses, un total de 9 pacientes presentaron PABE recurrente debido a la no realización de una colecistectomía en el ingreso, temprana, o en las 2-4 semanas posteriores, tardía.

Tabla II. Costes pruebas diagnósticas y gasto total de reingresos en Aparato Digestivo en el periodo de estudio

Gastos	*Precio unidad*	*Media por paciente*
Eco abdominal	25,38 €	2,8
TC abdominal	144,72 €	1,3
Colangio-RM	125,93 €	0,8
CPRE	840,0 €	0,2
Estancia planta Digestivo (días)	143,0 €	7,6
Estancia S. Urgencias	332,31 €	1,4
Total gastos	*21.435,97 €*	*2.381,77 €*

En nuestro centro, las PABE recurrentes representan aproximadamente el 25% del total de las pancreatitis biliares que requieren ingreso hospitalario: durante el periodo de estudio ingresaron 9 casos de PABE recurrente y 27 casos de PAB de debut.

La mediana de días transcurridos desde el episodio previo de PABE o colecistitis litiásica hasta su reingreso por PABE recurrente fue de 114 días (RIC = 111,0) y la mediana hasta la colecistectomía, de 207 días (RIC = 114).

La colecistectomía es el tratamiento definitivo de la PAB, que permite prevenir la recurrencia (10). La intervención laparoscópica es el método preferido para la realización de la colecistectomía. El momento de la colecistectomía laparoscópica tras un episodio de PABE leve ha cambiado en los últimos años (11). Históricamente la recomendación era retrasar la colecistectomía hasta transcurridas 6-8 semanas de la pancreatitis aguda, para favorecer la disminución de la inflamación en el área peripancreática (12). En la práctica clínica actual, muchos cirujanos posponen la intervención al menos 6 semanas, debido a un riesgo percibido de una disección más difícil en las primeras semanas tras la pancreatitis aguda, así como por razones logísticas (13). Es el caso de nuestro centro, en el que todos los pacientes con PAB y/o PABE recurrente son dados de alta sin realizar la colecistectomía temprana durante el mismo ingreso.

No existe una definición universalmente aceptada del intervalo de tiempo en el que la colecistectomía laparoscópica se considera temprana. La guía británica de manejo de la pancreatitis aguda (14), revisiones sistemáticas (1,11) y ensayos clínicos controlados aleatorizados como el realizado en Los Ángeles por Aboulian y cols. (10), recomiendan, en los casos de PAB leve, realizar la colecistectomía laparoscópica en los tres primeros días del inicio de los síntomas (11,14) o incluso en las primeras 48 horas de

su ingreso (1,10). El periodo de tres días debería permitir diferenciar la pancreatitis leve de la severa, dado que en la mayoría de las ocasiones el empeoramiento clínico ocurre en las primeras 48 horas (15). Además, teniendo en cuenta que hasta el 20% de pacientes puede tener una coledocolitiasis, este periodo permitiría realizar una colangio-RM para descartar una coledocolitiasis en los pacientes en los que existen dudas sobre su existencia.

No hay un consenso establecido sobre el mejor abordaje de los pacientes con coledocolitiasis en las colecistectomías laparoscópicas. En un estudio randomizado que compara colecistectomía temprana, en el ingreso, o tardía, tras el alta, Aboulian y cols. realizan una colangiografía intraoperatoria a los pacientes con sospecha de coledocolitiasis, extrayendo la litiasis tras la cirugía mediante una CPRE con esfinterotomía (10).

Diversos estudios muestran que la colecistectomía temprana es segura cuando se compara con la colecistectomía tardía, es decir, aquella realizada tras el tercer día de ingreso, que en todo caso no suele demorarse más de 2-4 semanas (1,10,11,14). La colecistectomía laparoscópica temprana puede acortar la estancia hospitalaria total y no mostró diferencias estadísticamente significativas a la hora de convertir la laparoscopia a un procedimiento abierto, ni aumentó la tasa de complicaciones perioperatorias (10,11).

Taylor y cols. compararon dos grupos de pacientes con pancreatitis biliares leves: un grupo en el que la colecistectomía se realizaba cuando comenzaba a mejorar la exploración clínica abdominal y las enzimas pancreáticas comenzaban a descender frente a otro en el que se esperaba a la normalización completa de las enzimas y la exploración abdominal. El estudio mostró que es seguro realizar la colecistectomía en el primer grupo, no existiendo diferencias en la tasa de complicación de la cirugía en ambos grupos (16). El estudio de Aboulian y cols. llega a conclusiones semejantes, demostrando que en la PABE leve la colecistectomía laparoscópica temprana, independientemente de la resolución del dolor o de persistencia de la elevación de los enzimas pancreáticos, acorta la estancia hospitalaria y no tiene impacto aparente en la dificultad técnica del procedimiento ni en el aumento de las complicaciones perioperatorias (10).

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo controlado aleatorizado PONCHO *(pancreatitits of biliary origin, optimal timing of cholecystectomy),* diseñado para estudiar si la colecistectomía laparoscópica temprana reduce la mortalidad y los reingresos por complicaciones biliares en comparación con la colecistectomía diferida (13). En este ensayo multicéntrico, se aleatorizó a 266 pacientes con PAB para recibir colecistectomía en el ingreso, a los 3 días de la randomización, o a los 25-30 días, tras el alta. Se incluyeron pacientes con PAB, con edad comprendida entre 18 años y 75 años, y con una clasificación de riesgo anestésico ASA I-III. Fueron randomizados cuando se preveía el alta a las 48 horas: cuando toleraban dieta oral no necesitaban analgésicos y presentaban una PCR < 100 mg/l. La necesidad de readmisión por complicaciones biliares fue del 17% en el grupo sin cirugía en el mismo ingreso y del 5% en el grupo con cirugía en el ingreso (p = 0,002). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la dificultad de la intervención, la necesidad de conversión a colecistectomía abierta, el tiempo de intervención o la estancia media hospitalaria tras la intervención. Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en la tasa de complicaciones de la colecistectomía, presentando un paciente en cada grupo sangrado y otro paciente en cada grupo fístula biliar. El estudio PONCHO muestra que la colecistectomía realizada durante el mismo ingreso reduce las complicaciones biliares recurrentes en las PAB leves y no aumenta las complicaciones quirúrgicas (17).

La guía británica de manejo de la pancreatitis aguda recomienda que cuando el episodio de PABE es leve el tratamiento quirúrgico no se retrase más de dos semanas tras el ingreso en el hospital (14). El retraso en la realización de la colecistectomía laparoscópica más de 4 semanas tras el primer episodio de pancreatitis biliar se asocia con una notable tasa de readmisiones por complicaciones biliares como pancreatitis, colecistitis o cólicos biliares. En nuestra serie, a los pacientes no se les había realizado colecistectomía a pesar de haber transcurrido una mediana de 114 días (RIC = 111,0), equivalente a 16 semanas desde el primer ingreso.

En el caso de una pancreatitis aguda grave, o necrotizante, el hincapié debe ponerse en el manejo de las complicaciones sistémicas y locales. El manejo quirúrgico de estos pacientes sigue un curso más conservador. No hay evidencia de que en este grupo de pacientes la realización de una colecistectomía temprana sea de utilidad. De hecho, muchos de los estudios iniciales que demostraban una alta morbilidad a la hora de realizar colecistectomía temprana en pacientes con pancreatitis derivan de la importante proporción de pacientes con necrosis peripancreática o hemorrágica (18,19).

El desarrollo de un segundo episodio de pancreatitis aguda recurrente no está exento de riesgos para el paciente, y sucesivos episodios de pancreatitis recurrente incrementan el riesgo de desarrollar pancreatitis crónica hasta un 10% (20). En nuestro estudio, ningún paciente durante su reingreso por PABE evolucionó a pancreatitis grave. Tampoco hubo fallecimientos durante el ingreso.

La pancreatitis aguda conlleva unos gastos de asistencia sanitaria y unos costes sociales indirectos derivados de la baja laboral de los pacientes durante el ingreso y la recuperación. La mayor parte de los gastos son debidos a la hospitalización, pero el coste debido a la pérdida de días laborales añade una carga económica a tener en cuenta (21).

Existen pocos análisis de costes en pancreatitis, en su mayoría realizados en Suecia. En 2010, el grupo de Andersson y cols. publicó varios estudios prospectivos a largo plazo, centrados en la evolución de la función pancreática endocrina y exocrina, la calidad de vida y los

gastos sanitarios asociados a los ingresos por pancreatitis aguda. Los pacientes con pancreatitis graves tuvieron un mayor coste sanitario debido a la mayor estancia hospitalaria, seguimiento tras el alta y complicaciones tardías asociadas (22). En Japón, Murata y cols. evidenciaron que los factores que más aumentan los costes de los ingresos por pancreatitis aguda son los tratamientos complejos, como la necrosectomía o los cuidados intensivos en los casos de pancreatitis grave (23). Actualmente, debido al escaso número de estudios sobre los costes (21) hay pocos datos respecto a los gastos generados en la colecistectomía temprana o tardía, y no hay estudios que incluyan el recuento de días de trabajo perdidos en los costes (11). Un estudio retrospectivo en un solo centro demostró que realizar colecistectomía en las primeras 2 semanas no aumenta los costes frente a realizarlo de manera diferida (24).

En nuestro estudio, todos los pacientes que reingresaron con PABE recurrente eran candidatos a colecistectomía. La media de edad de los pacientes de nuestra serie era de 65,3 años (DE = 19,2) (rango 30-84) y ninguno se había desestimado para la intervención. En nuestro estudio el coste sanitario asociado a reingresos debido a la no realización de colecistectomía temprana o tardía fue de 2.381,77 € por paciente en el periodo de estudio.

En definitiva, si la colecistectomía no se realiza de forma temprana o tardía, en los plazos recomendados por las guías, tras un primer episodio de PABE o colecistitis litiásica, se producen reingresos evitables por complicaciones biliares como las pancreatitis recurrentes. Estos reingresos suponen un riesgo de comorbilidad por el episodio de PABE, y aumentan el riesgo de desarrollar pancreatitis crónica. Los gastos evitables asociados, como la visita al servicio de Urgencias, la estancia hospitalaria y las pruebas complementarias realizadas, durante un periodo de cuatro meses, ascendieron a 21.435,97 €. Si extrapolamos estos costes a un periodo de un año, equivaldría a un total de 64.307,90 € en reingresos evitables. Por tanto, se debe replantear el momento adecuado para la realización de la colecistectomía en estos pacientes.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Aunque ninguno de los pacientes había reingresado debido a cólico biliar ni colecistitis, no se cuantifican los gastos asociados a las asistencias al servicio de urgencias debido a cólico biliar que no precisan ingreso ni las visitas al médico de atención primaria por clínica biliar. Además, este estudio recoge pacientes de un único centro, sin poder compararlo con otros centros. Y, en última instancia, la evidencia más sólida de los sobrecostes asociados a la no realización de colecistectomía en las 2-4 primeras semanas del primer ingreso por PAB leve requeriría un estudio randomizado aleatorizado. Por lo tanto, la posibilidad de generalizar estos resultados es limitada, lo que limita la validez externa del estudio debido a la variabilidad en los protocolos y la práctica clínica habitual entre los distintos centros sanitarios sobre los costes asociados a la no realización de la colecistectomía.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal facultativo, de enfermería y auxiliares que trabajan en la planta del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital de Cabueñes (Gijón), por su colaboración y apoyo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cucher D, Kulvatunyou N, Green DJ, et al. Gallstone pancreatitis: a review. Surg Clin North Am 2014;94(2):257-80. DOI: 10.1016/j.suc.2014.01.006
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62(1):102-11. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779
3. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet 2015;386(9988):85-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8
4. Randial Perez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. The safety of early laparoscopic cholecystectomy (48 hours) for patients with mild gallstone pancreatitis: a systematic review of the literature and meta-analysis. Cir Esp 2014;92(2):107-13.
5. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach. Scand J Surg 2010;99(2):81-5.
6. Morris S, Gurusamy KS, Patel N, et al. Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. Br J Surg 2014;101(7):828-35. DOI: 10.1002/bjs.9501
7. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, et al. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. Surgery 2009;145(3):260-4. DOI: 10.1016/j.surg.2008.10.012
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108(9):1400-15; 16. DOI: 10.1038/ajg.2013.218
9. Navarro S, Amador J, Arguello L, et al. Recommendations of the Spanish Biliopancreatic Club for the Treatment of Acute Pancreatitis. Consensus development conference. Gastroenterol Hepatol 2008; 31(6):366-87.
10. Aboulian A, Chan T, Yaghoubian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. Ann Surg 2010;251(4):615-9. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181c38f1f
11. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD010326.
12. Pellegrini CA. Surgery for gallstone pancreatitis. Am J Surg 1993;165(4):515-8. DOI: 10.1016/S0002-9610(05)80952-3
13. Bouwense SA, Besselink MG, van Brunschot S, et al. Pancreatitis of biliary origin, optimal timing of cholecystectomy (PONCHO trial): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2012;13:225. DOI: 10.1186/1745-6215-13-225
14. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005;54(Supl. 3):iii1-9.
15. Ranson JH, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. J Surg Res 1977;22(2):79-91. DOI: 10.1016/0022-4804(77)90045-2
16. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. Am Surg 2004;70(11):971-5.
17. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2015;386(10000):1261-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00274-3
18. Delorio AV Jr, Vitale GC, Reynolds M, et al. Acute biliary pancreatitis. The roles of laparoscopic cholecystectomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Surg Endosc 1995;9(4):392-6.
19. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. Surgery 1988;104(4):600-5.
20. Lankisch PG, Bruns A, Doobe C, et al. The second attack of acute pancreatitis is not harmless. Pancreas 2008;36(2):207-8. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318157b11d

21. Andersson B, Appelgren B, Sjodin V, et al. Acute pancreatitis--costs for healthcare and loss of production. Scand J Gastroenterol 2013;48(12):1459-65. DOI: 10.3109/00365521.2013.843201
22. Andersson B, Pendse ML, Andersson R. Pancreatic function, quality of life and costs at long-term follow-up after acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2010;16(39):4944-51. DOI: 10.3748/wjg.v16.i39.4944
23. Murata A, Matsuda S, Mayumi T, et al. Multivariate analysis of factors influencing medical costs of acute pancreatitis hospitalizations based on a national administrative database. Dig Liver Dis 2012;44(2):143-8. DOI: 10.1016/j.dld.2011.08.011
24. Monkhouse SJ, Court EL, Dash I, et al. Two-week target for laparoscopic cholecystectomy following gallstone pancreatitis is achievable and cost neutral. Br J Surg 2009;96(7):751-5. DOI: 10.1002/bjs.6644