

# Tratamiento no quirúrgico de la necrosis pancreática infectada

Isabel Pascual Moreno  
Servicio de Medicina Digestiva  
Hospital Clínico Universitario. Valencia

# Definición de Pancreatitis Aguda grave

Clasificación de Atlanta (1992) 20 % PA grave

Fallo orgánico	Complicaciones locales
I. Renal : creatinina > 2 mg/dl tras hidratación	Necrosis pancreática
I. Respiratoria: PaO <sub>2</sub> ≤60mmHg	Pseudoquiste pancreático
Shock: TAS <90 mmHg	Absceso pancreático

H:/MGSarr/Documents/Atlanta Classification.doc  
April 9, 2008

**REVISION OF THE ATLANTA CLASSIFICATION OF ACUTE PANCREATITIS**  
Acute Pancreatitis Classification Working Group

## COLECCIONES durante/tras PA

### (<4 weeks after onset of pancreatitis)

Acute peripancreatic fluid collection (APFC)

Sterile

Infected

Post-necrotic pancreatic/peripancreatic fluid collection (PNPFC)

Sterile

Infected

### (>4 weeks after onset of pancreatitis)

Pancreatic pseudocyst (usually has increased amylase/lipase activity)

Sterile

Infected

Walled-off pancreatic necrosis (WOPN) (may or may not have increased amylase/lipase activity)

Sterile

Infected

# Mortalidad en la Pancreatitis aguda

---

## Causas de mortalidad en la PA:

- Temprana: Fallo orgánico (en contexto de SIRS)
- Tardía: Sepsis secundaria a necrosis pancreática infectada (NPI)

## Mortalidad según presencia de fallo orgánico y/o NPI *Metaanálisis (1997-2009)*

- Fallo orgánico y NPI: 43 %
- Fallo orgánico con/sin NPI: 30 %
- NPI con/sin fallo orgánico: 32 %
- Fallo orgánico sin NPI: 22 %
- NPI sin FO: 11 %

*Petrov et al. Gastroenterology 2010; 139: 813-20*

# Tratamiento de la PA grave. Prevención de infección de la necrosis: controversias

---

**1. Soporte nutricional**

**2. Profilaxis antibiótica en la PA necrosante**

# Soporte nutricional

---

Mayor beneficio de nutrición enteral que NPT en la PAG



Efecto trófico en mucosa intestinal → prevención de traslocación bacteriana

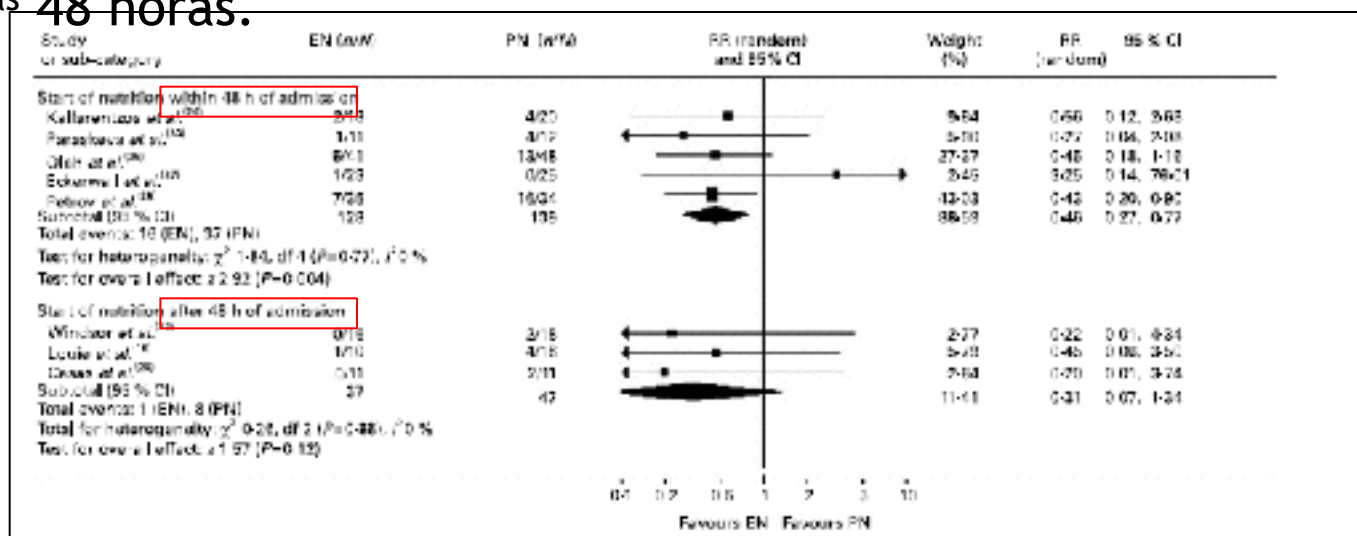


- 1) Disminución de complicaciones infecciosas
- 2) Disminución de infección pancreática
- 3) Mejor control de glucemias
- 4) Menor mortalidad

# Soporte nutricional

## Momento de inicio de nutrición enteral

**Metaanálisis.** Complicaciones infecciosas pancreáticas en pacientes con PA con NE y NPT iniciada antes o después de 1<sup>as</sup> 48 horas.

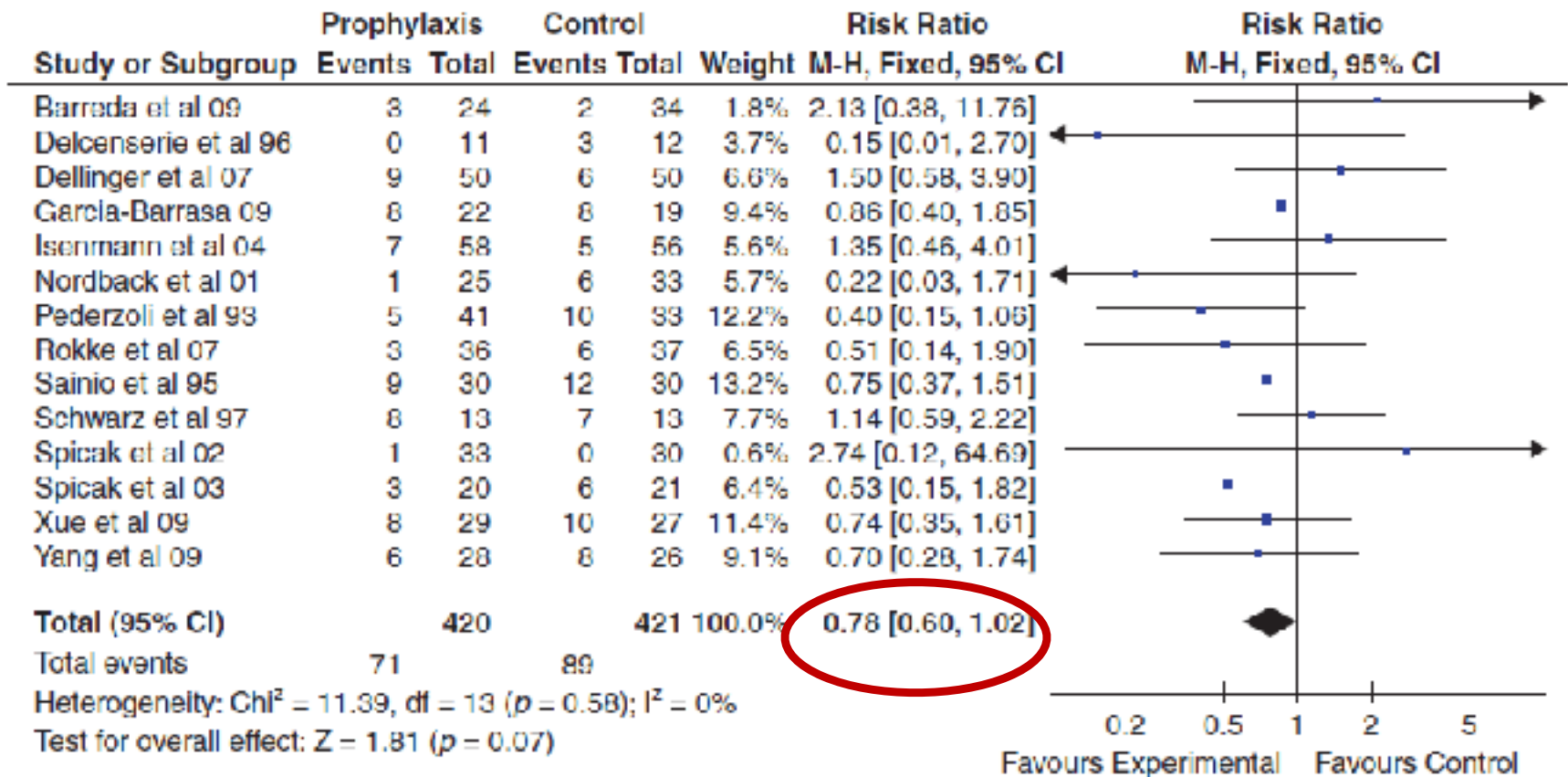


Petrov et al. *Br J Nutrition* 2009; 101: 787-793.

**Nutrición enteral: vía de administración:** sonda naso-yeyunal (vs naso-gástrica)

# Profilaxis antibiótica

Ensayos clínicos y metaanálisis con resultados discordantes en la prevención de infección de necrosis pancreática y/o mortalidad



Prevencción Infección pancreática.



# Profilaxis antibiótica

---

## Causas de discordancia en resultados:

- Diferentes diseños de estudios
- Criterios de selección de pacientes (PAG, PA necrosante)
- Diferentes antibióticos y pautas
- Momento de inicio del antibiótico
- Presencia o no de fallo orgánico
- Medidas resultado

# Tratamiento de la necrosis pancreática infectada (NPI)

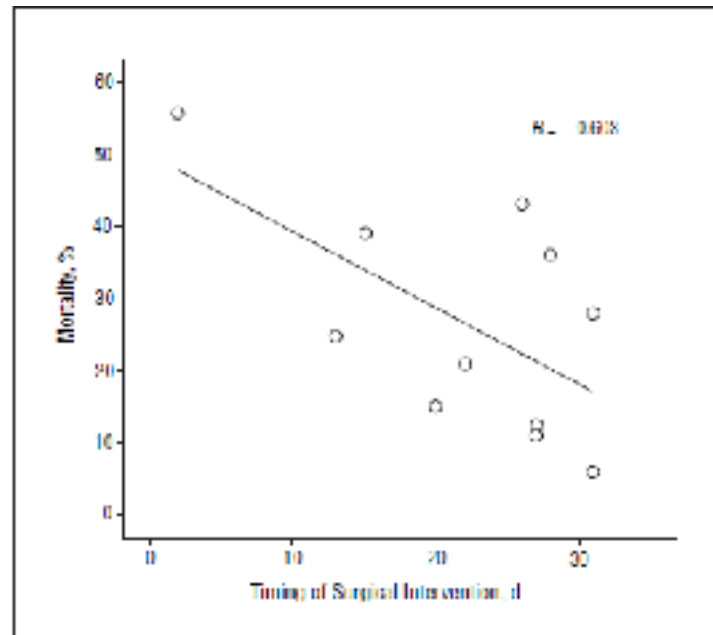
- La necrosectomía abierta se ha considerado el tratamiento de elección de la NPI
- Técnicas de necrosectomía mínimamente invasiva:
  - VARD (video-assisted retroperitoneal debridement)
  - LTPD (laparoscopic transperitoneal debridement)
  - Necrosectomía endoscópica
- Mejores resultados cuando la intervención se retrasa al menos 4 semanas



Walled-off pancreatic necrosis (WOPN)



# Momento adecuado de intervención en PA necrotizante



**Table 4. Hospital Mortality for Necrotizing Pancreatitis Stratified for the Presence of Organ Failure at Time of First Intervention**

Hospital Mortality	Time From Initial Admission to Operation, No. (%)			P Value
	Day 1-14 (n=16)	Day 15-29 (n=11)	Day ≥ 30 (n=26)	
Patients without organ failure	3/5 (60)	0/4 (0)	2/15 (13)	.045
Patients with organ failure	9/11 (82)	5/7 (71)	0/11 (0)	< .001
Patients with multiple organ failure	6/6 (100)	4/5 (80)	0/6 (0)	.001
Total	12/16 (75)	5/11 (45)	2/26 (8)	< .001

*Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. Besselink et al. Arch Surg 2007; 142:1194-1201*

# Momento adecuado de intervención en PA necrotizante

Time from admission to intervention (days)

Characteristic	0-14 (n = 45)	14-29 (n = 98)	More than 29 (n = 99)	P value
Age (y)	58 (±14)	58 (±13)	58 (±15)	.98 <sup>a</sup>
Male sex (%)	29 (64)	66 (67)	88 (87)	.94 <sup>b</sup>
Etiology (%)				.24 <sup>b</sup>
Gallstones	14 (31)	47 (48)	51 (52)	
Alcohol abuse	15 (33)	23 (24)	17 (17)	
Other	3 (7)	8 (8)	10 (10)	
Unknown	13 (29)	20 (20)	21 (21)	
ASA class on admission (%)				.71 <sup>c</sup>
I (healthy status)	11 (24)	26 (27)	29 (29)	
II (mild systemic disease)	26 (58)	55 (56)	52 (53)	
III (severe systemic disease)	8 (18)	17 (17)	18 (18)	
CT severity index	6 (5-10)	8 (4-8)	8 (6-10)	.76 <sup>c</sup>
Pancreatic necrosis (%)	35 (78)	70 (71)	80 (81)	.29 <sup>d</sup>
Peripancreatic necrosis alone (%)	10 (22)	28 (29)	19 (19)	.29 <sup>d</sup>
Extent of pancreatic necrosis (%)				.87 <sup>c</sup>
<30%	24 (53)	45 (46)	49 (50)	
30% to 50%	7 (16)	30 (31)	21 (21)	
>50%	14 (31)	23 (24)	29 (29)	
APACHE II at time of intervention	14 (10-21)	13 (9-19)	13 (8-17)	.14 <sup>c</sup>
Organ failure at time of intervention (%)	12 (27)	46 (47)	27 (27)	.006 <sup>b</sup>
<b>Mortalidad</b>	<b>25 (56 %)</b>	<b>25 (26 %)</b>	<b>15 (15 %)</b>	<b>&lt; 0.001</b>

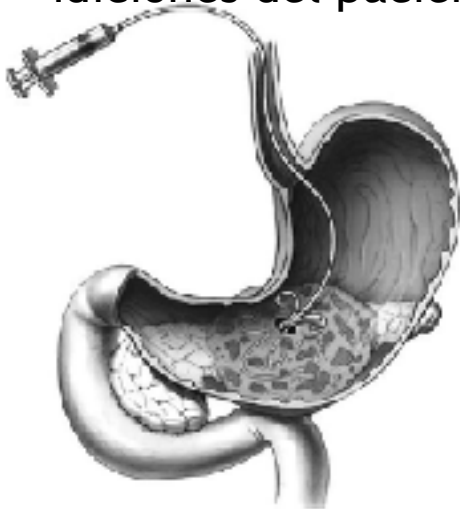
Intervention: drenaje percutáneo, endoscópico y/o tratamiento quirúrgico

## Tratamiento no quirúrgico de la NPI

### Drenaje percutáneo y/o endoscópico

#### Puente a la cirugía

Objetivo: drenaje de pus y reducción → sepsis posponer cirugía (mejor delimitación de la necrosis y condiciones del paciente)



#### Tratamiento definitivo

Tasa de éxito:

Drenaje percutáneo: 35 %

Drenaje endoscópico: 45 %

*Van Santvoort et al. NEJM 2010; 362: 1491-502*

*Gardner et al. Gastrointest Endosc 2009; 69: 1085-94*



ORIGINAL ARTICLE

# A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis

- Multicéntrico
- Prospectivo, randomizado
- Criterios de inclusión: pacientes con sospecha o confirmación de NPI
- Intervención se pospone hasta las 4 semanas (si posible)
- Objetivo del step-up approach: controlar fuente de infección (no necesaria la completa extracción del tejido necrótico)

**Group A**  
*Minimally invasive 'step up approach'*

- Drain placement*
1. Percutaneous through left retroperitoneum (preferred strategy)
  2. Percutaneous transabdominal
  3. Endoscopic transgastric

In case of clinical improvement<sup>†</sup> *wait and see*  
If no clinical improvement or deterioration, repeat CT-scan once<sup>‡</sup>

*Videoscopic Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD)*  
If VARD is not possible, laparotomy similar to group B is performed.  
In both cases CPL >4L/24 hrs is installed

n= 43

Tras 72 h: colocación otro drenaje en 19 ptes  
15 (35 %) tto definitivo con drenaje PC o endoscópico  
2 exitus  
24 VARD  
2 Laparotomías

**Group B**  
*Maximal necrosectomy*

Laparotomy, maximal  
necrosectomy  
and continuous  
postoperative lavage  
(CPL) >4L/24hrs

n= 45

## Características basales de los pacientes

Minimally invasive Primary open  
Step-up approach necrosectomy

CT severity index‡			0.95
Median	8	8	
Range	4–10	4–10	
Extent of pancreatic necrosis — no. (%)			0.52
<30%	17 (40)	19 (42)	
30% to 50%	14 (33)	10 (22)	
>50%	12 (28)	16 (36)	
Necrosis extending >5 cm down the paracolic gutter — no. (%)	24 (56)	27 (60)	0.69
Retroperitoneal access route to necrosis possible — no. (%)	40 (93)	40 (89)	0.50
Disease severity no. (%)§			
SIRS¶	42 (98)	45 (100)	0.49
Admitted to ICU at time of randomization	23 (54)	21 (47)	0.52
Admitted to ICU at any time before randomization	28 (65)	29 (64)	0.95
Single-organ failure	21 (49)	22 (49)	0.99
Multiple-organ failure	15 (35)	13 (29)	0.55



## Resultados

Outcome	Minimally Invasive Step-up Approach (N=43)	Primary Open Necrosectomy (N=45)	Risk Ratio (95% CI)	P Value
Primary composite end point: major complications or death — no. (%) <sup>†</sup>	17 (40)	31 (69)	0.57 (0.38–0.87)	0.006
<b>Secondary end points</b>				
Major complication — no. (%)				
New-onset multiple-organ failure or systemic complications <sup>‡</sup>	5 (12)	19 (42)	0.28 (0.11–0.67)	0.001
Multiple-organ failure	5 (12)	18 (40)		
Multiple systemic complications	0	1 (2)		
Intraabdominal bleeding requiring intervention	7 (16)	10 (22)	0.73 (0.31–1.75)	0.48
Enterocutaneous fistula or perforation of a visceral organ requiring intervention	6 (14)	10 (22)	0.63 (0.25–1.58)	0.32
Death — no. (%)	8 (19)	7 (16)	1.20 (0.48–3.01)	0.70

## Tratamiento combinado: drenaje percutáneo + endoscópico

### Drenaje endoscópico de WOPN (Clínica Mayo)

- Estudio retrospectivo 1998-2006; n= 53
- Tiempo mediana del drenaje endoscópico: 49 días (20-300)
- El 40 % de los pacientes requieren drenaje PC adicional (st cuando WOPN se extiende a gotieras paracólicas y pelvis)
- Mejores resultados con drenaje percutáneo parecen conseguirse con aumento progresivo del calibre de los catéteres (hasta 28 Fr)
- La extensión de la necrosis en las gotieras paracólicas es un factor predictivo de fracaso del drenaje endoscópico

Ann Surg 2007; 245: 943-51

### Tratamiento de WOPN sintomática: comparación drenaje PC vs drenaje PC+ endoscópico

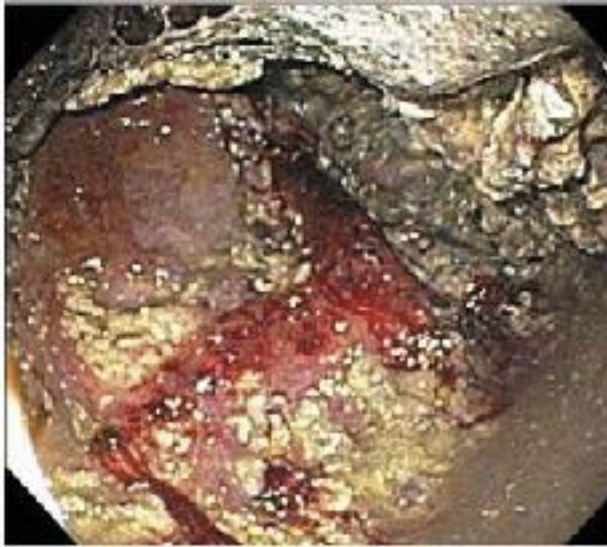
N= 23 drenaje PC

N= 23 drenaje PC + endoscópico simultáneo

Resultados: mayor eficacia y menor tiempo estancia [Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 1083-88. do](#)

## Una técnica de necrosectomía mínimamente invasiva: Necrosectomía endoscópica

---



- Técnica: introducción del endoscopio dentro de la cavidad de la necrosis
- Tiempo:  $\geq 4$  semanas tras PA (WOPN)
- Varias sesiones
- Roturas de CPP son frecuentes es. colocación de prótesis pancreática en rotura parcial

# Necrosectomía endoscópica

---

## Estudio multicéntrico alemán

- Retrospectivo
- Sesiones repetidas cada 1-4 días
- Duración de la sesión: 90 min
- n = 93 pacientes con NP (en 54 fracaso de drenaje PC y endoscópico)
- Media de intervenciones: 6.2 (1-35)
- Éxito clínico y radiológico a largo plazo: 63 (67.7 %)
- Complicaciones: 24 (26 %) (13 hemorragia, 5 perforaciones)
- Mortalidad: 7 (7.5 %)

*Gut* 2009; 58: 1260-66

## Estudio multicéntrico americano

- Retrospectivo, centros muy especializados
- Sesiones repetidas cada 3-7 días
- n= 104 pacientes sin drenaje endoscópico ni percutáneo previo
- Media de intervenciones: 3 (1-14)
- Complicaciones: 33 (37.7 %) (21 hemorragias, 5 perforaciones)
- Mortalidad: 7 (6.7 %)

*Gastrointest Endosc* 2011; 73:718-26

**Experiencia en el tratamiento de  
la necrosis pancreática infectada  
en el Hospital Clínico Valencia  
(1998-2010)**

## OBJETIVOS

Comparar los resultados del tratamiento quirúrgico primario vs conservador primario en una serie de pacientes consecutivos con NPI e investigar si el éxito del tratamiento no quirúrgico está relacionado a PA menos grave

- Estudio retrospectivo
- Criterios inclusión: pacientes consecutivos diagnosticados de NPI entre enero 1998- diciembre 2010
- Método diagnóstico NPI: cultivo PAAF y/o aire en TC
- Parámetros valorados:
  - Edad, sexo y etiología PA
  - Gravedad PA (Ranson, APACHE II al ingreso, PCR 48 h, I.severidad TC)
  - IMC y comorbilidad (Charlson score)
  - Presencia de FO (Atlanta) cuantificado con Score Marshall durante la 1ª semana y al diagnóstico de la NPI
- Medidas resultado:
  - Mortalidad
  - Morbilidad (infección ih, hemorragia intraabdominal, fístula pancreática, empeoramiento o inicio de FO tras intervención)
  - Tiempo estancia hospitalaria
  - Estancia en UCI

## Grupos:

### ▪ **Tratamiento quirúrgico primario (n = 21):**

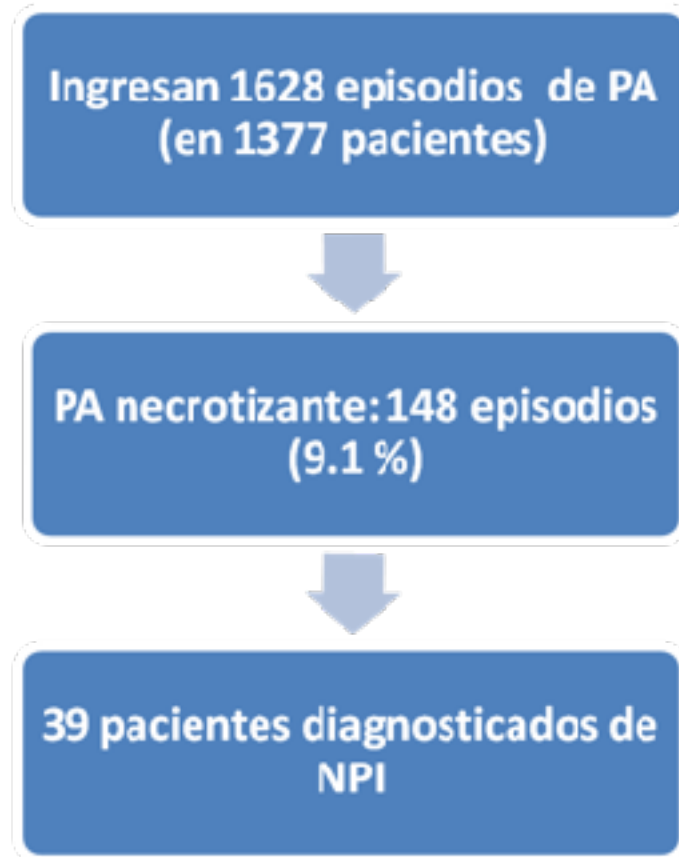
necrosectomía y lavado

necrosectomía con open packing y relaparotomía programada

▪ **Tratamiento conservador primario (n = 18) :** ATB con/sin  $\geq 1$  drenajes percutáneos  $\rightarrow$  si no mejoría, necrosectomía mediante laparotomía



## Período estudio : enero 1998-diciembre 2010

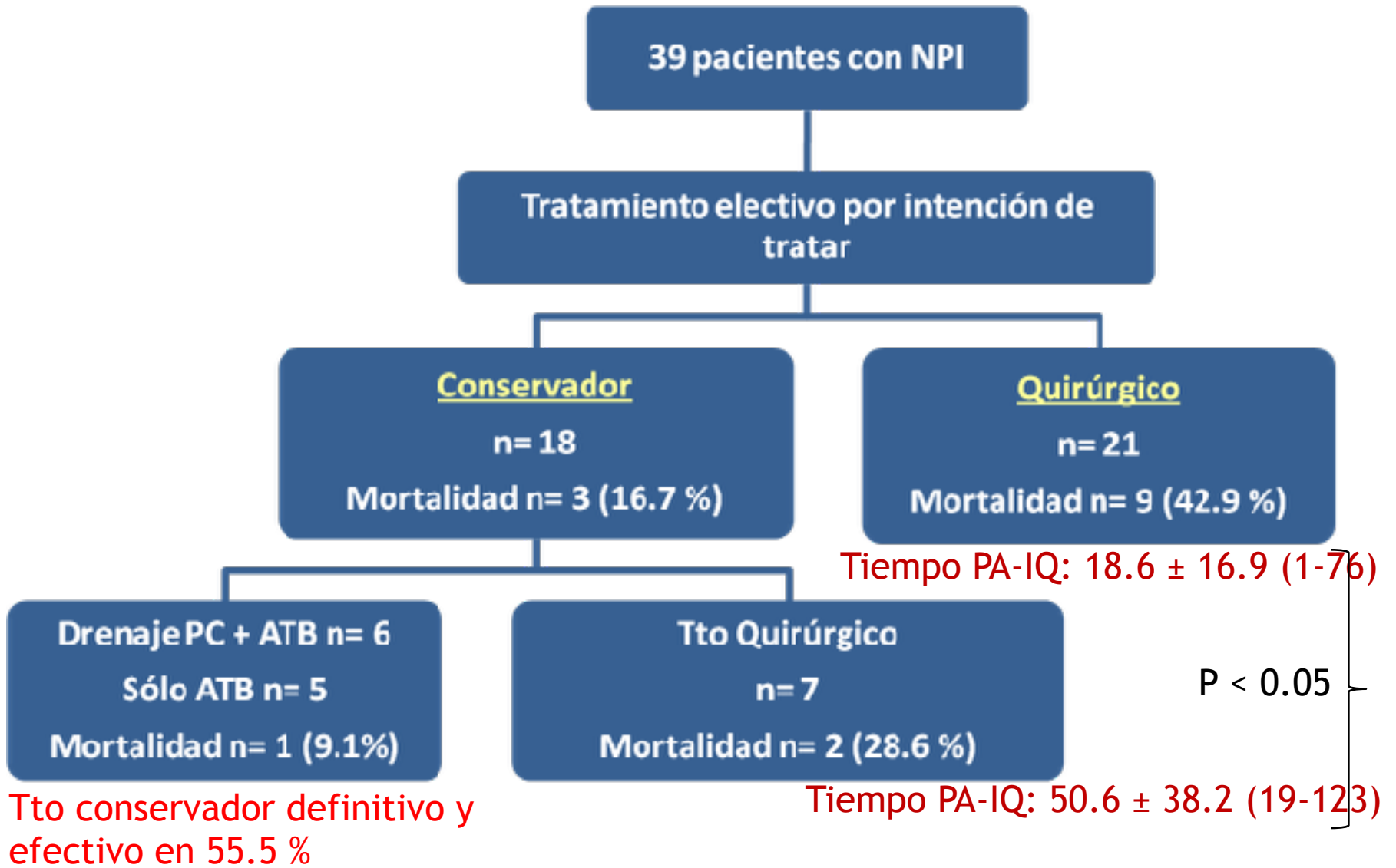


## Características clínicas de los dos grupos

	Tto conservador (n=18)	Tto quirúrgico (n=21)	p
Edad (media ± SD)	66.6 ± 16.7	62.5 ± 14.6	NS
Sexo (hombre/mujer)	9 / 9	10 / 11	NS
Etiología			NS
Biliar	11 (61.1 %)	14 (66.7 %)	
Alcohol	2 (11.1 %)	3 (14.3 %)	
Miscelánea	4 (22.2 %)	4 (19 %)	
Idiopática	1 (5.6 %)	0	
IMC >30	8/17 (47.1 %)	5/20 (25 %)	NS
Comorbilidad	10 (55.6 %)	11 (52.4 %)	NS
Índice de Charlson			NS
1-2	8 (44.4 %)	8 (38.1 %)	
> 2	2 (11.1 %)	4 (19 %)	
Ranson (media ± SD)	4.8 ± 1.9	4.4 ± 2.1	NS
APACHE-II (al ingreso)	11.9 ± 5.5 (r= 3-22)	10.6 ± 5.6 (r= 2-22)	NS
PCR 48 h (media, mg/L)	221.9 ± 114.3	235.4 ± 147.3	NS
I. Severidad TC (mediana y rango)	8 (5-10)	10 (6-10)	NS

## Fallo orgánico durante la primera semana de la PA y al diagnóstico de la NPI

	Tto conservador (n=18)	Tto quirúrgico (n=21)	p
<b>Primera semana</b>			
I. renal	6 (33.3 %)	12 (57.1 %)	NS
I. respiratoria	12 (66.7 %)	13 (61.9 %)	NS
Shock	6 (33.3 %)	8 (38.1 %)	NS
Fallo de un órgano	5 (27.8 %)	6 (28.6 %)	NS
Fallo multiorgánico	7 (38.4 %)	11 (52.4 %)	NS
Score Marshall (mediana, rango)	2 (0 - 9)	4 (0-7 )	NS
<b>Al diagnóstico de NPI</b>			
I. renal	1 (5.6 %)	8 (38.1 %)	<0.05
I. respiratoria	7 (38.9 %)	8 (38.1 %)	NS
Shock	1 (5.6 %)	6 (28.6 %)	NS
Fallo de un órgano	6 (33.3 %)	5 (23.8 %)	NS
Fallo multiorgánico	1 (5.6 %)	7 (33.3 %)	<0.05
Score Marshall (mediana, rango)	1 (0 - 4)	2 (0-7 )	<0.05



Mortalidad global tras tratamiento quirúrgico: 11/28 (39.3 %)

## Diferentes medidas resultado en los dos grupos por intención de tratar

	Tto conservador (n=18)	Tto quirúrgico (n=21)	p
Mortalidad	3 (16.7 %)	9 (42.9 %)	0.07
Inicio o empeoramiento de fallo orgánico	3 (16.7 %)	10 (47.7 %)	<0.05
Infección nosocomial post	4 (22.2 %)	12 (60 %)	<0.05
Hemorragia intraabdominal	2 (11.1 %)	4 (19%)	NS
Fistula pancreática	0	5 (25 %)	<0.05
Tiempo estancia hospital (media, SD y rango)	63.4 ± 65.0 (18-129)	56.7 ± 22.4 (4-90)	NS
Estancia en UCI post	4 (22.2 %)	19 (90.5 %)	< 0.05
Tiempo estancia UCI (mediana y rango)	17.5 ± 10 (9-32)	30.3 ± 24.8 (1-80)	NS

# Conclusiones

---

- El tratamiento conservador (ATB con/sin drenaje percutáneo) ha sido el tratamiento definitivo y eficaz en el 28.2 % de los pacientes con necrosis pancreática infectada de nuestra serie.
- El 55.5 % de los pacientes en los que se intentó tratamiento conservador, pudieron evitar la cirugía.
- El tratamiento conservador, en los pacientes que finalmente requirieron intervención quirúrgica, permitió posponerla, consiguiendo mejores resultados (menor mortalidad).
- El grupo de pacientes con tratamiento quirúrgico primario tenían mayor frecuencia de FMO al diagnóstico de la NPI (posible sesgo)