

Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda grave: el abordaje mínimamente invasivo para la necrosectomía y la importancia de la hipertensión intraabdominal

González Sánchez, A. J.; Aranda Narváez, J. M.; Montiel Casado, C.; Sánchez Pérez, B.; Pulido Roa, Y.; Marín Camero, R.; Fernández Burgos, I.; Santoyo Santoyo, J.

UGC de Cirugía General, Digestiva y Trasplante. Hospital Regional Universitario Carlos Haya

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una de las causas más frecuentes de ingreso por patología digestiva en los países civilizados. En los Estados Unidos de América representa 200.000 hospitalizaciones al año y cada vez es más diagnosticada^{1, 2}. Sin embargo, su espectro clínico varía desde las formas más leves a las formas fatales con rápido desarrollo de fracaso multiorgánico y muerte.

Las dos principales causas de muerte por PA son la infección secundaria de tejidos pancreáticos o peripancreáticos necrosados, llamada necrosis infectada (NI), y el fracaso multiorgánico³. El tratamiento de la NI es virtualmente siempre quirúrgico, pero en los últimos años, frente a la tradicional necrosectomía por laparotomía, están surgiendo otras alternativas de tratamiento menos invasivas, debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con el clásico abordaje abierto^{4, 5, 6, 7, 8}. Se incluyen el drenaje percutáneo, el drenaje endoscópico y la necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva.

En lo relativo al fracaso multiorgánico, recientes estudios han demostrado que éste se desarrolla fundamentalmente en los primeros días tras el diagnóstico de PA. Alrededor del 50 % de los pacientes que ingresan en UCI lo hacen durante el primer día de ingreso, y el 75 % en las primeras 72 h⁹. Su origen es multifactorial, pero en los últimos años se ha postulado que la hipoperfusión de la mucosa intestinal podría estar asociada con su aparición y con formas más severas de pancreatitis¹⁰, entre otras cosas por favorecer la traslocación bacteriana y el desarrollo de sepsis^{11, 12}. En la aparición de la hipoperfusión esplácnica la aparición de hipertensión intra-abdominal (HIA) parece tener un papel destacado. Su desarrollo puede ser debido a distintas causas (resucitación con alto volumen, aumento

del contenido intra-abdominal por colecciones o ascitis, presión positiva en la vía aérea), pero su correcta identificación y tratamiento puede mejorar de forma significativa el pronóstico de los pacientes con PA grave¹³.

Además, la HIA puede empeorar la función renal, reducir la «compliance» pulmonar, el retorno venoso al corazón y disminuir la perfusión visceral^{14, 15, 16}, todo ello con efectos deletéreos para la evolución del paciente.

Por ello, se hace necesario conocer las nuevas técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas al alcance de nuestro arsenal terapéutico para tratar adecuadamente esta patología.

Técnicas de necrosectomías mínimamente invasivas

Drenaje percutáneo

Los principios que dirigen el drenaje percutáneo (DP) de las NI comprenden el drenaje sólo, o la combinación de éste con irrigación agresiva y/o uso de accesorios como cestas o la necrosectomía endoscópica bajo visión directa¹⁷. La primera descripción en la literatura corresponde Freeny y cols.¹⁸, que en 1998 publicaron una serie de 34 pacientes consecutivamente tratados mediante DP como una alternativa a la necrosectomía quirúrgica. En su cohorte retrospectiva consiguieron retrasarla en 4 semanas, y hasta en la mitad de los pacientes ésta se evitó. Con una mortalidad global del 12 %, los principales problemas encontrados fueron la necesidad de repetir el procedimiento en varias ocasiones, lo que dificulta el manejo clínico diario, y el escaso éxito alcanzado cuando la necrosis era central (sólo 29 % de los 14 pacientes con necrosis central)¹⁸.

Posteriormente distintas series se han publicado en la literatura, lo que ha derivado en una cada vez mayor aceptación del empleo de drenajes percutáneos como tratamiento de las NI. Por ello, muy recientemente se ha realizado una revisión sistemática por el Grupo Holandés de Estudio de Pancreatitis¹⁹. Tras realizar una revisión en la literatura desde enero de 1992 a mayo de 2010, finalmente se analizaron los resultados de 11 estudios. Se consideraron criterios de inclusión: 1) cohorte consecutiva de pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que fueran sometidos a DP como tratamiento primario de

Correspondencia: Antonio Jesús González Sánchez. Unidad de Urgencias UGC de Cirugía General, Digestiva y Trasplante (Prof. Dr. Julio Santoyo Santoyo). Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. CORREO E. antoniojgs@yahoo.es

coleciones peripancreáticas, 2) indicación de DP ante la sospecha de necrosis infectada o necrosis estériles sintomáticas (como deterioro clínico u obstrucción mecánica) y 3) aspectos esenciales de la evolución comunicados, como porcentaje de colecciones peripancreáticas infectadas, necesidad de cirugía adicional, complicaciones y mortalidad. Se consideraron criterios de exclusión: 1) cohorte de pacientes menor de 5, 2) estudios sobre pacientes seleccionados con pancreatitis aguda, clasificados como pseudoquistes o abscesos pancreáticos (definidos por la clasificación de Atlanta) o necrosis pancreáticas estériles y 3) pacientes sometidos a necrosectomía quirúrgica mínimamente invasiva con DP previo y con resultados de DP sólo no publicados por separado. En total, 384 pacientes fueron estudiados, de los cuales 271 (70,6 %) tenía NI. La tasa de éxito del DP, definida como la supervivencia sin necesidad de necrosectomías quirúrgicas adicionales, fue del 55,7 % (214 de 384). La tasa de éxito cuando del DP se realizó por NI fue de 52,4 % (87 de 166). Fue necesario realizar necrosectomías quirúrgicas adicionales en un 34,6 % de los pacientes (133 de 384), mientras que el restante 9,6 % se desestimó la cirugía o fallecieron antes de que pudiera llevarse a cabo. Generalmente se usaron 2 ó más catéteres por paciente, con un máximo de 14 catéteres.

La morbilidad global fue de 21,2 % (75 de 354), siendo la complicación más frecuente la fístula pancreaticocutánea o pancreáticoentérica (51,5 % del total de complicaciones). La mortalidad global fue de 17,4 % (67 de 384).

A pesar de las limitaciones del estudio, se concluye que el DP permite la curación como único paso en pacientes con necrosis infectadas¹⁹.

Tratamiento endoscópico

El abordaje endoscópico transgástrico o transduodenal de las NI es otro de los novedosos métodos terapéuticos de los que disponemos. Descrito originariamente por Baron et al.²⁰, las ventajas teóricas del abordaje endoscópico de las NI serían 1) evitar la morbilidad asociada a la necrosectomía quirúrgica, 2) evitar la formación de fístulas externas y 3) potencial terapéutico en pacientes no candidatos a cirugía por mal estado previo. Las desventajas serían 1) necesidad de que la necrosis esté bien delimitada, 2) frecuente dificultad para evacuar grandes necrosis con poco componente líquido, 3) necesidad de realizar procedimientos repetidos, 4) accesibilidad endoscópica, 5) tratamiento con DP auxiliar y 6) riesgo de hemorragia local¹⁷.

Probablemente el factor limitante más importante para poder llevar a cabo un tratamiento endoscópico de las NI es la localización anatómica de estas. Aquellas que están muy cercanas y adheridas a la pared posterior del estómago y cara medial del duodeno son las más accesibles. El empleo de los ultrasonidos mediante endoscopia es de gran utilidad para su realización, no tanto para localizarlas (la comparación del TC reciente con los hallazgos endoscópicos se rebela suficiente)²¹ como para evitar la punción accidental de vasos²².

Los resultados con las técnicas endoscópicas son satisfactorios, si bien a lo largo de los años el tratamiento endoscópico ha pasado de ser simplemente un drenaje de las necrosis a una auténtica necrosectomía bajo visión directa. Inicialmente se comunicaron tasas de éxito de hasta un 80 % sin mortalidad

pero con unas tasas de hemorragia del 9 % y desarrollo de infecciones en los siguientes 2 años de hasta en un 36 %, sólo con el drenaje transgástrico o transduodenal y la colocación de un catéter nasopancreático para irrigación²⁰. Distintas series han sido publicadas desde entonces, cada vez con tratamientos más agresivos, pero la más reciente corresponde al estudio multicéntrico alemán GEPARD²³. Se incluyeron en este estudio 93 pacientes con necrosis infectadas con fiebre constante o intermitente, empeoramiento de la leucocitosis o elevación de los niveles de proteína C reactiva a pesar del tratamiento conservador y un empeoramiento de la condición general de los pacientes de 2 a 6 semanas después de la admisión. Tras una primera sesión en la que accedía a la necrosis, se dilató posteriormente la comunicación y se procedió a la necrosectomía con un gastroscopio bajo visión directa, repitiéndose las sesiones entre 1 día y 4 días después de la anterior sesión hasta que todo el tejido necrótico fue retirado. Como último paso, el drenaje de la colección fue retirado tras 6 a 12 semanas. El éxito clínico, definido como paciente libre de síntomas sin necesidad de posteriores procedimientos, fue del 81 % (75 de 93). 48 de ellos además tuvieron éxito radiológico (ausencia de necrosis residual o quistes en el día del alta). Las complicaciones asociadas a la necrosectomía endoscópica fueron de un 26 % (24 de 93): trece hemorragias (dos precisaron cirugía, una muerte antes de poder operar), 5 perforaciones de la necrosis (dos tratadas quirúrgicamente, 2 conservadoramente y con muerte sin cirugía), dos fístulas, 2 casos de embolismos aéreos (uno con resultado de muerte y otro con infarto cerebral) y dos casos con complicaciones de otros órganos (resueltas con cirugía). Otros 4 pacientes presentaron complicaciones no relacionadas con la cirugía. La mortalidad fue del 7,5 % (7 de 93): uno por hemorragia, otro por embolismo aéreo, 4 por sepsis y otro tras cirugía por fallo multiorgánico.

A pesar de los prometedores resultados del tratamiento endoscópico de las necrosis infectadas, existen limitaciones para su empleo. Es necesario disponer de endoscopistas avezados para poder llevarlas a cabo. Así mismo, es necesario realizar repetidos procedimientos, lo que hace que se traten de procedimientos farragosos.

Tratamiento laparoscópico

Debido a que con frecuencia las NI y los sequestrados se encuentran en zonas poco accesibles al tratamiento endoscópico, el abordaje laparoscópico puro para su tratamiento se convierte en muy atractivo, ya que permite acceder a espacios como la dos correderas parietocólicas, los espacios perirrenales, el espacio retroduodenal y la raíz del mesenterio¹⁷. Sin embargo, la necesidad de crear el neumoperitoneo en pacientes habitualmente en malas condiciones así como el riesgo de diseminar la infección al resto de la cavidad peritoneal se han descrito como sus principales debilidades, sin olvidar que la manipulación de asas intestinales en mal estado puede ser motivo de yatrogenia²⁴.

El tratamiento laparoscópico de las necrosis infectadas fue inicialmente descrito en 1996 por Gagner²⁵. En él se describía el acceso a las necrosis empleando la vía transgástrica, retrogástrica y retrocólica. Desde entonces diferentes series se han publicado, aunque todas ellas con pocos pacientes. La más reciente es la realizada por Bucher sobre 8 pacientes, todos

ellos con necrosis infectadas, sin complicaciones ni mortalidad y con el 100 % de éxito²⁶.

Tratamiento mediante retroperitoneoscopia

La creación de neumoperitoneo en pacientes en malas condiciones y la posibilidad de yatrogenia ha conducido al desarrollo de técnicas mínimamente invasivas que, bajo visión directa y sin emplear vísceras huecas, permitan el acceso al retroperitoneo y el tratamiento de las NI. En 2005 Castellanos et al. publicaron su serie prospectiva sobre 11 pacientes consecutivamente tratados mediante este procedimiento²⁷. Aunque con una mortalidad del 27 %, atribuida a fracaso multiorgánico, no se comunicaron complicaciones relacionadas con la técnica ni fueron necesarias cirugías mediante laparotomía en ninguno de los casos.

Tratamiento secuencial

A la luz de los resultados publicados relacionados con el empleo de las técnicas mínimamente invasivas en el tratamiento de las necrosis infectadas, parece razonable su empleo. Sin embargo, no se disponía en la literatura de ningún ensayo clínico que comparara la clásica necrosectomía abierta con el empleo secuencial del drenaje percutáneo y/o endoscópico y la necrosectomía por vía mínimamente invasiva por vía retroperitoneal. Entre noviembre de 2005 y octubre de 2008 se desarrolló en Holanda el estudio Panter²⁸ con el objeto de analizar si existían diferencias en cuanto a la mortalidad y al desarrollo de complicaciones mayores entre los dos procedimientos durante el período en el que los pacientes estuvieran ingresados o hasta 3 meses tras el alta. De forma secundaria también se pretendió analizar el desarrollo de complicaciones menores, el empleo de recursos hospitalarios y los costes directos hasta 6 meses después del alta. El abordaje secuencial se inició con la decisión de realizar un procedimiento invasivo, que siempre que fue posible se postpuso hasta 4 semanas después del inicio de la pancreatitis. Posteriormente se colocaron tantos drenajes percutáneos por vía retroperitoneal como se estimaran, siempre que fuera posible. Si no lo era, se prefería la vía transabdominal como alternativa, reservándose la vía endoscópica sólo cuando las otras dos no fueran factibles. Si tras 72 horas no se conseguía mejoría clínica se colocaban nuevos drenaje y, si tampoco se obtenía mejoría tras otras 72 horas, se realizaba una necrosectomía por vía retroperitoneal con posterior colocación de tubos de lavado.

Un total de 88 pacientes participaron en el estudio, 45 en el brazo de la necrosectomía abierta y 43 en el brazo del tratamiento secuencial. El 69 % de los pacientes fallecieron o tuvieron complicaciones mayores tras necrosectomía abierta frente a 40 % en el tratamiento secuencial (RR en el tratamiento secuencial 0,57; 95 % Intervalo de Confianza 0,38-0,87; $p=0,006$). El abordaje secuencial redujo la necesidad de recursos hospitalarios y redujo los costes directos en un 12 %²⁸.

Hipertensión intra-abdominal y pancreatitis aguda

A pesar de las mejoras en el soporte de los pacientes con pancreatitis aguda, ésta sigue teniendo un curso impredecible.

Cuando los pacientes desarrollan rápido fracaso multiorgánico durante los primeros días de ingreso, su curso suele ser cataclísmico. Es conocido que la HIA es una causa de disfunción de órganos en los pacientes críticos²⁹, ya que el incremento de la presión dentro de la cavidad abdominal afecta a la «compliance» pulmonar, a la función renal y cardíaca y conduce a isquemia hepática y renal^{14, 15, 16}, conduciendo a los tejidos a hipoxia que puede agravar el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica y la translocación Bacteriana^{11, 12}. Igualmente, su rápido reconocimiento y tratamiento conduce a una mejora en la mortalidad y morbilidad de los pacientes que la padecen.

Actualmente se reconoce HIA como la presión medida en la cavidad abdominal mayor de 12 mm de Hg, y puede ser clasificada en distintos grados, con distintas repercusiones clínicas, conforme ésta aumenta³⁰. Así mismo, se define Síndrome Compartimental Abdominal (SCA) como la presencia sostenida de una presión intra-abdominal (PIA) mayor de 20 mm de Hg (con o sin presión de perfusión abdominal (PPA) menor de 60 mm de Hg) asociada a nueva disfunción o fallo de órgano.

El impacto clínico que la HIA tiene sobre los pacientes con pancreatitis comienza a ser reconocido. En un estudio sobre 72 pacientes ingresados en UCI por pancreatitis aguda en las primeras 72 horas tras el inicio de los síntomas, un 59 % de los pacientes desarrollaron HIA, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de infección pancreática o peripancreática, shock séptico, síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) y mortalidad intrahospitalaria entre el grupo con HIA y sin HIA. No obstante, aquellos pacientes que desarrollaron SCA sí tuvieron significativamente mayores tasas de infección pancreática o peripancreática, shock séptico, SDMO y mortalidad intrahospitalaria³¹.

Aquellos pacientes que desarrollan SCA se benefician de un tratamiento agresivo y precoz (en los 4 primeros días tras el inicio de los síntomas) mediante fasciotomía subcutánea o técnica de abdomen abierto, pero no podemos olvidar que el tratamiento del SCA está gravado con un aumento de la morbilidad por sí mismo¹³.

Es especialmente importante, por tanto, reconocer el desarrollo de los distintos grados de HIA y tratarlos adecuadamente, para así prevenir la aparición de SCA, entidad gravada con una gran mortalidad.

Conclusiones

Cada vez existe mayor evidencia de que las técnicas mínimamente invasivas ofrecen resultados satisfactorios como técnicas auxiliares a la necrosectomía abierta en paciente con NI por PA. Además, pueden incluso superarlas en términos de mortalidad y morbilidad global, empleo de recursos y costes.

La HIA es habitual en los pacientes con PA que requieren ingreso en UCI. El desarrollo de SCA asocia gran mortalidad, por lo que es necesario identificar y tratar adecuadamente la HIA antes de su desarrollo.

Bibliografía

1. Everhart JE, Ruhl CE. Burden on digestive diseases in the United States part III: liver, biliary tract and pancreas. *Gastroenterology* 2009; 136:1134-1144.
2. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491-497.
3. Whitcomb DC. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 101:2379-400.
4. Rodríguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247:294-9.
5. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, et al. Declining morbidity and mortality in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:43-9.
6. JRau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005; 138:28-39.
7. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232:619-26.
8. Tsiotos GG, Luque-de-León E, Sarr MG. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg* 1998; 85:1650-3.
9. Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2007; 35:1703-1708.
10. Wu BU, Conwell DL. Update in acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12: 83-90.
11. Williams DL, Ha T, Li C, et al. Modulation of tissue Toll-like receptor 2 and 4 during the early phases of polymicrobial sepsis correlates with mortality. *Crit Care Med* 2003; 31:1808-1818.
12. Alves-Filho JC, de Freitas A, Russo M, Cunha FQ. Toll-like receptor 4 signaling leads to neutrophil migration impairment in polymicrobial sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34:461-470.
13. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2005; 9(4):R452-R457.
14. Doty JM, Saggi BH, Sugerman HJ, et al. Effect of increased renal venous pressure on renal function. *J Trauma* 1999; 47(6):1000-1003.
15. An G, West M. Abdominal compartment syndrome: a concise clinical review. *Crit Care Med* 2008; 36(4): 1304-13010.
16. Cullen DJ, Coyle JP, Teplik R, Long MC. Cardiovascular, pulmonary and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989; 17:118-121.
17. Navaneethan U, Vege SS, Chari ST, Baron TH. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis. *Pancreas* 2009; 38(8):867-875.
18. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *Am J Roentgenol* 1998; 170:969-975.
19. van Baal MC, van Santvoors HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 98:18-27.
20. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996; 111:755-764.
21. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Per oral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245:943-951.
22. Charnley RM, Lochan R, Gray H, et al. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2006; 38:925-928.
23. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jürgensen C, Will U, Gerlach E, Kreitmair C, Meining A, Wehrmann T, Rösch T. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD study). *Gut* 2009; 58:1260-1266.
24. Zhu J, Fan X, Zhang X. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001; 15:146-148.
25. Gagner M. Laparoscopic treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Semin Laparosc Surg* 1996; 3:21-28.
26. Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36:113-119.
27. Castellanos G, Piñero A, Serrano A, Llamas C, Fuster M, Fernández JA, Parrilla P. Translumbar retroperitoneal endoscopy. An alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005; 140:952-955.
28. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goo H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Lameris JS, Hruyt 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, for the Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1491.
29. Malbrain M, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, Frank D, de Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33:315-322.
30. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppaniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32:1722-1732.
31. Chen H, Li F, Sun JB, Jia JG. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol* 2008; 14(22):3541-3548.