

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**Manejo endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática
amurallada: análisis retrospectivo de 3 hospitales de tercer nivel en Costa
Rica.**

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la comisión de la Especialidad en
Gastroenterología y Endoscopia Digestiva para optar al grado y título de Especialista en
Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.

Juan Carlos Sánchez Calvo
Sustentante

2024

Dedicatoria

A mis padres, a quienes les debo todo.

A mi esposa y a mis hijos, a quienes me debo todo.

Agradecimientos

A mis profesores de posgrado, por su interés en enseñar, su paciencia para supervisar y su disposición para corregir.

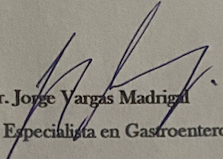
Al Dr. Jorge Vargas M., cuyo apoyo incondicional y consejo desinteresado han sido invaluable y ha sido una fuente de inspiración académica y profesional.

A mis compañeros residentes, de quienes he aprendido también.

Hoja de aprobación

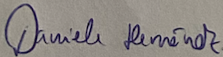
Hoja de Aprobación

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Programa de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.



Dr. Jorge Vargas Madrigal

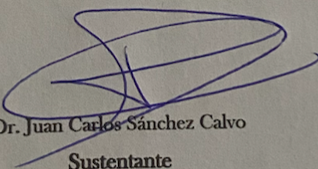
Tutor, Coordinador del Posgrado y Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



Dra. Daniela Hernández Castro

Dra. Daniela Hernández Castro

Lectora y Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



Dr. Juan Carlos Sánchez Calvo

Sustentante

Índice general	
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Hoja de aprobación	iv
Índice general	v
Resumen	vi
Abstract	vii
Lista de tablas	viii
Lista de figuras	viii
Lista de abreviaturas	ix
Introducción	1
Justificación	2
Marco teórico	3
Objetivos	13
Metodología	14
Resultados	19
Discusión	24
Conclusiones	31
Bibliografía	32
Anexo	39

Resumen

Antecedentes:

La necrosis amurallada del páncreas es una complicación local de la pancreatitis aguda que acarrea una morbimortalidad significativa. El manejo endoscópico se ha convertido en el paradigma de tratamiento de esta patología, y el abordaje escalonado es en la actualidad el enfoque de manejo aceptado en las guías internacionales.

Objetivos:

Evaluar la efectividad y seguridad del drenaje ecoguiado de la necrosis pancreática amurallada en una cohorte de adultos intervenidos en tres hospitales de tercer nivel en Costa Rica.

Metodología:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, basado en la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de necrosis amurallada del páncreas con indicación de drenaje endoscópico entre junio del 2019 y junio del 2024 en tres hospitales de tercer nivel en Costa Rica. Se analizaron variables demográficas y clínicas, así como desenlaces de efectividad y seguridad mediante distribuciones de frecuencia absoluta y relativas (porcentajes) para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. Se realizó una comparación de subgrupos entre pacientes sometidos a drenaje con *stent* de aposición luminal y los sometidos a drenaje con *stents* plásticos, con el fin de identificar variables predictoras de éxito clínico, se utilizó un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados:

En total se analizaron 50 pacientes. La mayoría fueron hombres (56%), con una mediana de edad de 47 años. La etiología más frecuente de la pancreatitis aguda fue la biliar (55%) y la indicación más frecuente de drenaje fue sospecha de infección (44%). En la mayoría de casos se utilizó un *stent* de aposición luminal (78%). El método complementario más utilizado fue la irrigación con peróxido de hidrógeno. Se obtuvo éxito técnico en el 94% de los casos y éxito clínico en el 76%. Al comparar por subgrupos según el tipo de *stent* empleado, no se encontraron diferencias en las tasas de éxito, número de necrosectomías, estancia hospitalaria o eventos adversos.

Los predictores asociados a falla en el tratamiento identificados en un modelo de regresión logística multivariada fueron el puntaje SOFA previo al procedimiento (OR: 0.82; IC95%: 0.742-0.908; p = 0.001) y el tamaño de la colección (OR: 0.94; IC95%: 0.905-0.981; p = 0.027).

Conclusiones:

En este estudio observacional, el drenaje endoscópico de la necrosis amurallada del páncreas alcanzó el éxito clínico en tres cuartas partes de los casos y el éxito clínico en casi la totalidad de la población. Los resultados no variaron según el tipo de *stent* empleado. El tamaño de la colección

necrótica y la presencia de falla orgánica previo al procedimiento fueron predictores negativos para la resolución exitosa.

Abstract

Background

Walled-off pancreatic necrosis is a local complication of acute pancreatitis that carries significant morbidity and mortality. Endoscopic management has become the treatment paradigm for this condition, and the step-up approach is currently the accepted management strategy in international guidelines.

Objectives:

To evaluate the effectiveness and safety of endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis in a cohort of adults treated in three tertiary care hospitals in Costa Rica

Methodology:

An observational, retrospective study was conducted based on the review of medical records of patients diagnosed with pancreatic walled-off necrosis with an indication for endoscopic drainage between June 2019 and June 2024 in three tertiary care hospitals in Costa Rica.

Demographic and clinical variables were analyzed, as well as effectiveness and safety outcomes using absolute and relative frequency distributions (percentages) for categorical variables, and measures of central tendency and dispersion for quantitative variables. A subgroup comparison was made between patients undergoing drainage with lumen-apposing metal stents and those undergoing drainage with plastic stents. To identify predictive variables for clinical success, a multiple logistic regression model was used.

Results: A total of 50 patients were analyzed. The majority were men (56%), with a median age of 47 years. The most common etiology of acute pancreatitis was biliary (55%), and the most frequent indication for drainage was suspected infection (44%). In most cases, a lumen-apposing stent was used (78%). Hydrogen peroxide irrigation was the most used complementary method. Technical success was achieved in 94% of cases and clinical success in 76%. When comparing by subgroups according to the type of stent used, no differences were found in effectiveness or safety. Significant predictors associated with treatment failure identified in a multivariable logistic regression model were the SOFA score prior to the procedure (OR: 0.82; 95% CI: 0.742-0.908; $p = 0.001$) and the size of the collection (OR: 0.94; 95% CI: 0.905-0.981; $p = 0.027$).

Conclusions:

In this observational study, endoscopic drainage of walled-off pancreatic necrosis achieved clinical success in three-quarters of the cases and technical success in almost the entire population. The results did not vary according to the type of stent used. The size of the necrotic

collection and the presence of organ failure prior to the procedure were negative predictors for successful resolution.

Lista de tablas

Tabla 1. Clasificación y definiciones en pancreatitis aguda según la clasificación de Atlanta.

Tabla 2. Variables recolectadas para el estudio y su definición

Tabla 3. Características relacionadas al abordaje endoscópico

Tabla 4. Resultados de efectividad del abordaje endoscópico

Tabla 5. Eventos relacionados a seguridad del drenaje endoscópico

Tabla 6. Comparación entre subgrupos de acuerdo al *stent* utilizado para drenaje

Tabla 7. Comparación entre subgrupos de acuerdo al alcance de éxito clínico

Tabla 8. Variables predictoras de éxito clínico por regresión logística multivariada

Tabla 9. Estudios observacionales en drenaje endoscópico de NA y resultados principales

Lista de figuras

Figura 1. Abordaje escalonado o “*step-up*” de la necrosis amurallada.

Figura 2. Flujograma de selección de casos.

Lista de abreviaturas

FC-SEMS: *stents* metálicos autoexpandibles completamente cubiertos (siglas en inglés, fully covered self-expanding metallic stents)

HCG: Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia

HM: Hospital México

HSJD: Hospital San Juan de Dios

LAMS: *stent* de aposición luminal (siglas en inglés, Lumen-Apposing Metal Sents)

NA: necrosis amurallada

PA: pancreatitis aguda

PAN: pancreatitis aguda necrotizante

RM: resonancia magnética

SOFA: Evaluación Secuencial de Fallo Órgánico (siglas en inglés, Sequential Organ Failure Assessment)

TC: tomografía computarizada

USE: ultrasonido endoscópico

VARD: desbridamiento retroperitoneal asistido por video (siglas en inglés, video-assisted retroperitoneal debridement)

VIF: factor inflador de varianza (siglas en inglés, variance inflation factor)

Introducción

La necrosis amurallada (NA) del páncreas es una complicación local de la Pancreatitis Aguda (PA) que acarrea potencialmente una morbimortalidad significativa para los pacientes, ya que puede manifestarse con cuadros de dolor abdominal persistente, intolerancia a la vía oral e incluso infección que puede comprometer la vida, entre otros. En virtud de lo anterior, y de acuerdo con la experiencia clínica y a lo reportado en la literatura, hasta la mitad de los pacientes con este diagnóstico requiere algún tipo de intervención terapéutica de drenaje.¹

En los últimos años, el manejo endoscópico se ha convertido en el paradigma de tratamiento de esta patología, y el abordaje escalonado (“*step-up*”) ha ganado una aceptación general, en virtud de lo observado en estudios clínicos, donde ha mostrado una menor tasa de complicaciones cuando se compara con la necrosectomía abierta.^{2,3}

Desde su implementación clínica hace más de una década, el drenaje endoscópico de la NA ha demostrado ser una terapia efectiva y segura en diferentes tipos de estudios. Las tasas de éxito técnico reportadas en la literatura son cercanas al 100% y las tasas de éxito clínico suelen encontrarse entre el 60 al 95%, dependiendo del tipo y diseño de estudio contemplado.⁴ Además, a lo largo de la evolución de esta técnica, se ha buscado mejorar la eficacia y eficiencia de la misma con la adopción de abordajes de drenaje más agresivos mediante el empleo de necrosectomías, el uso de prótesis o stents con características favorables para el drenaje, así como la aplicación de distintas técnicas adyuvantes cuyo propósito último es optimizar el drenaje de una forma exitosa y segura.

Las guías actuales de manejo de la Pancreatitis Aguda Necrotizante (PAN) y sus complicaciones asociadas recomiendan el drenaje endoscópico como la primera línea de tratamiento para el manejo de la NA.^{5,6} Los diferentes aspectos epidemiológicos y clínicos relacionados a este abordaje, han cobrado un gran interés desde el punto de vista de investigación clínica a lo largo del tiempo.

Desde hace varios años estos procedimientos se realizan en centros hospitalarios del país, y existe en la actualidad una casuística nacional suficiente para sustentar la realización de una investigación biomédica en este campo. El presente estudio plantea la realización de un análisis retrospectivo observacional para valorar la efectividad y seguridad del drenaje endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis amurallada del páncreas en tres hospitales de Costa Rica.

Justificación

En Costa Rica, se ha dado en los últimos años un aumento paulatino en los centros de salud que cuentan con el personal capacitado y la infraestructura adecuada para realizar drenaje endoscópico en el contexto de necrosis amurallada. Por esto, se vuelve oportuno y hasta necesario el contar con un análisis de la experiencia generada en este campo a nivel nacional desde una perspectiva formal de investigación. El disponer de evidencia local que refleje la efectividad y la seguridad de estos procedimientos a nivel de los centros de salud sirve, sin duda, como respaldo a la utilidad de este método terapéutico; además, como marco de referencia para identificar potenciales aspectos de mejora, y en última instancia, como punto de comparación con lo reportado en la literatura en otras latitudes.

Marco teórico

Introducción

La Pancreatitis Aguda (PA) es una patología frecuente en el ámbito de la gastroenterología y una causa común de hospitalización y utilización de recursos del sistema de salud.⁷ Desde el punto de vista morfológico y fisiopatológico, la PA se clasifica como intersticial, la cual se da en alrededor del 85% de los casos, y como necrotizante, que se observa en el restante 15%.⁸ La pancreatitis necrotizante suele tener un curso clínico más severo, mayor incidencia de fallo orgánico, más necesidad de intervenciones y tasas de mortalidad más altas. El impacto clínico de la PA necrotizante responde sobre todo al desarrollo de complicaciones sistémicas, así como locales. En relación a las causas de muerte asociadas a la PA, las complicaciones sistémicas suelen incidir en la misma a través de un fallo orgánico temprano, mientras que las complicaciones locales tienen su principal impacto por el desarrollo de infección secundaria del tejido pancreático y peripancreático necrótico.⁷

De acuerdo con la clasificación revisada de Atlanta,⁸ las complicaciones locales asociadas a la PA necrotizante comprenden las colecciones necróticas agudas y la necrosis amurallada, cuya distinción fundamental asociada a esta última, radica en la presencia de una pared definida y un tiempo de evolución de 4 semanas (tabla 1).

Aunque los datos tienen limitaciones, se estima que cerca de la mitad de los casos de PAN derivan en la formación de NA, lo cual dentro del contexto global de la pancreatitis aguda indica una prevalencia de esta complicación que podría oscilar entre el 1 y 9% de todos los casos.⁹

Características clínicas y diagnóstico de la necrosis amurallada del páncreas

La NA del páncreas se desarrolla durante la fase tardía de la PAN, generalmente luego de 4 semanas del inicio del cuadro. El curso clínico de la NA puede ser completamente asintomático, o presentar diferentes síntomas. Se estima que la NA sintomática ocurre en la mitad de los casos, y sus manifestaciones más frecuentes consisten en: dolor abdominal, ictericia, síntomas por obstrucción del tracto de salida gástrico (intolerancia a la vía oral, anorexia, vómitos) o síntomas derivados de infección del tejido necrótico (fiebre, signos de respuesta inflamatoria, entre otros). Los síntomas relacionados a obstrucción van a depender del tamaño y de la ubicación de la NA. La NA puede ser única o múltiple, su ubicación puede ir desde el saco menor hasta otras localizaciones intraabdominales como las correderas paracólicas y el retroperitoneo. Además, se ha asociado la presencia de NA con un riesgo incrementado de trombosis venosa esplénica, portal o mesentérica superior, aunque su incidencia no ha sido estudiada sistemáticamente. A su vez, el desarrollo de colaterales venosos peri-esofagogástricos puede aumentar el riesgo de sangrado

durante el drenaje endoscópico transmural. Infrecuentemente, los pacientes pueden presentar otras complicaciones como la fistulización espontánea de la NA a tracto gastrointestinal, o la ruptura hacia el peritoneo.^{10,11}

Tabla 1. Clasificación y definiciones en pancreatitis aguda según la clasificación de Atlanta.⁸

Clasificación	Definiciones
Pancreatitis intersticial edematosa	Inflamación aguda del parénquima pancreático y tejidos peripancreáticos, pero sin necrosis identificable. <i>Criterios tomográficos:</i> Realce del parénquima con contraste intravenoso, ausencia de necrosis
Pancreatitis necrotizante	Inflamación aguda del parénquima pancreático y tejidos peripancreáticos, con necrosis identificable. <i>Criterios tomográficos:</i> Ausencia de realce del parénquima con contraste intravenoso y/o presencia de hallazgos de necrosis peripancreática
Colección peripancreática líquida aguda	Fluido peripancreático asociado a pancreatitis edematosa intersticial sin necrosis peripancreática asociada. Aplica para zonas con fluido peripancreático observadas dentro de las primeras 4 semanas desde el inicio del cuadro y sin características de pseudoquiste. <i>Criterios tomográficos:</i> Contexto de pancreatitis intersticial, colección homogénea con densidad líquida, confinada a planos peripancreáticos normales, sin una pared o cápsula definida.
Pseudoquiste pancreático	Colección fluida encapsulada con pared inflamatoria bien definida fuera del páncreas con mínima o nula necrosis. Requiere usualmente más de 4 semanas después del inicio del cuadro. <i>Criterios tomográficos:</i> Bien circunscrita, usualmente redondeada u ovalada, densidad líquida homogénea, sin componente no líquido, pared bien definida, completamente encapsulada.
Colección necrótica aguda	Colección con cantidad variable de fluido y necrosis asociada con pancreatitis necrotizante; la necrosis puede comprometer el parénquima y/o los tejidos peripancreáticos. <i>Criterios tomográficos:</i> Densidad heterogénea y no líquida en diferente grado (algunas impresionan homogéneas en su curso temprano), sin una pared identificable encapsulando la colección, de ubicación intrapancreática y/o extrapancreática.
Necrosis amurallada	Colección madura, encapsulada de necrosis pancreática y/o peripancreática que ha desarrollado una pared inflamatoria bien definida. Usualmente ocurre más de 4 semanas luego del inicio del cuadro. <i>Criterios tomográficos:</i> Densidad heterogénea líquida y no líquida con varios grados de loculación (algunas pueden impresionar homogéneas), pared bien definida, completamente encapsulada, de ubicación intrapancreática y/o extrapancreática

El examen físico de los pacientes con NA no suele ser muy revelador, en ocasiones puede existir el hallazgo de una masa abdominal palpable. El deterioro del estado general o la aparición de fiebre o de fallo orgánico más allá de las fases tempranas de la PAN, son elementos que orientan a la posibilidad de una NA infectada. En un paciente con el diagnóstico de NA que presente deterioro clínico se deben plantear tres posibilidades principales: infección, fistulización o hemorragia.¹⁰

El diagnóstico de NA radica en la combinación de la valoración del curso clínico del paciente y de imagen transversales. La tomografía computarizada (TC) con contraste es la técnica de imagen más comúnmente utilizada para diagnosticar y localizar la NA. Es importante tener en cuenta

que la TC no siempre puede diferenciar el contenido sólido del líquido en una NA. Las características sugestivas de NA en TC son su apariencia heterogénea, con diferentes densidades y diversos grados de loculación. La resonancia magnética (RM) o el ultrasonido endoscópico (USE) tienen mejor precisión diagnóstica, ya que permiten diferenciar de mejor forma los restos necróticos sólidos de los líquidos; además son las alternativas de elección en caso de embarazo o hipersensibilidad al medio de contraste.¹²

Dentro del abordaje diagnóstico, dos consideraciones importantes son, en primer lugar, la diferenciación entre la colección aguda necrótica y la NA, ya que el abordaje terapéutico con drenaje se recomienda en casos donde existe una pared que encapsule el tejido necrótico y lo separe del tejido viable, para mejorar la eficacia y seguridad del drenaje. Por otro lado, una consideración esencial es poder identificar la NA infectada ya que en esta circunstancia, aumenta considerablemente la morbimortalidad y se requiere un abordaje terapéutico agresivo. Se estima que en casos de NA infectada la mortalidad puede alcanzar hasta un 30%.¹³

En este momento no se cuenta con un método específico no invasivo para el diagnóstico de infección de la NA. Existe considerable superposición en los niveles de los reactantes de fase aguda en la NA estéril y la infectada, por lo que estos solo son útiles dentro de una valoración clínica global del paciente. Tampoco existen criterios definitivos de imagen, sin embargo, la presencia de burbujas de gas dentro de la NA en la TC es un importante indicio de infección, aunque no es sensible ya que se encuentra en menos del 40% de los casos, y tampoco es específico, pues puede darse en caso fístula al tracto gastrointestinal.¹⁴ Se menciona en la literatura la RM ponderada por difusión (DW-MRI) como un método que puede demostrar infección en virtud de su capacidad para identificar los grados de movilidad de las moléculas entre tejidos, principalmente las de agua, lo cual en casos de infección, se manifiesta como una difusión restringida periférica y valores de coeficiente de difusión aparente significativamente más bajos en la parte central de la colección. Sin embargo, los estudios con este método son limitados y su uso clínico no ha sido validado a la fecha.¹⁵

La NA asintomática suele tener un curso clínico favorable, y se ha observado que la tendencia en su historia natural es hacia una disminución progresiva de su tamaño y a una licuefacción de su contenido. Por esta razón, el seguimiento con imágenes es la conducta de elección en este contexto. Mientras tanto, la NA sintomática suele asociarse a un riesgo incrementado de complicaciones, por lo que el drenaje de la misma es el tratamiento de elección.¹⁶

Abordaje terapéutico

El enfoque de manejo se basa en la presencia o ausencia de síntomas. La NA que es asintomática se trata de forma conservadora con un seguimiento regular. La NA sintomática, por su parte, sí tiene indicación de tratamiento con el objetivo de drenar el material necrótico organizado.

El consenso general indica que ninguna terapia médica se recomienda por sí sola en la actualidad como estrategia de manejo de la NA. La terapia antibiótica debe emplearse en paralelo a una estrategia de drenaje, ya que el retraso de una intervención definitiva puede empeorar el pronóstico de los pacientes. No existe un rol para los antibióticos profilácticos, ya que no han demostrado efectividad en prevenir infección.¹⁴ Algunos expertos consideran el uso de antimicrobianos como primera línea de tratamiento en el contexto específico de necrosis amuralladas de contenido predominantemente sólido, donde se busca mantener el foco de infección controlado mientras la necrosis evoluciona a un estado de licuefacción más pronunciado, que permita posteriormente un drenaje adecuado. Las bacterias aisladas con más frecuencia en la necrosis pancreática infectada son microorganismos propios de la flora intestinal, siendo los más frecuentes *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, y *Streptococcus spp.* En esta línea, la cobertura empírica debe ir dirigida primordialmente a cubrir este tipo de bacterias y debe poseer a su vez una adecuada penetración al tejido pancreático. Dentro de las opciones más utilizadas se encuentran las cefalosporinas de tercera generación y los carbapenémicos, con o sin metronidazol.^{14,17}

Drenaje de la necrosis amurallada del páncreas

El drenaje de la NA es el pilar del manejo en el paciente sintomático. Puede realizarse a través de radiología intervencionista, por vía endoscópica o de forma quirúrgica. El método de drenaje debe adaptarse a cada caso particular, ya que la localización de la colección, la proporción de contenido sólido y las propias comorbilidades del paciente pueden determinar la técnica de drenaje e incluso el empleo de métodos complementarios para el mismo.¹

El drenaje percutáneo implica la utilización de la vía percutánea para la colocación de uno o más catéteres de drenaje de diferente calibre en la colección, utilizando como guía imágenes por ultrasonido, fluoroscopia y/o TC. Por lo general, se coloca a través del retroperitoneo izquierdo, de modo que el tracto de drenaje, si es necesario, pueda utilizarse posteriormente para el desbridamiento retroperitoneal asistido por video (VARD). La incapacidad para drenar residuos necróticos sólidos mediante estos catéteres limita la eficacia del drenaje percutáneo. Además, existe un mayor riesgo de formación de fistulas externas, discomfort para el paciente y tracción accidental de los catéteres.¹⁸

Como ventajas, el abordaje percutáneo es un procedimiento rápido y seguro, es el procedimiento de drenaje menos invasivo, y puede utilizarse como terapia puente antes de un drenaje endoscópico o quirúrgico definitivo en pacientes críticos.¹⁹ Se ha propuesto que el tamaño, así como el número de catéteres de drenaje, podría ser un factor que influya en el resultado clínico, siendo los catéteres de mayor calibre de escogencia para drenar contenido sólido. Sin embargo, la evidencia publicada indica que ni el calibre ni el número de catéteres de drenaje impactan en

el resultado. Esto se puede deber a que probablemente la evolución natural de la colección es hacia la licuefacción gradual del tejido necrótico sólido. Además, la irrigación óptima de la colección puede favorecer este proceso de transición de contenido sólido a líquido y, por ende, mejorar el resultado del drenaje percutáneo.²⁰

De acuerdo a un metaanálisis publicado por Khan y colaboradores, se demostró que el drenaje endoscópico asocia un éxito clínico significativamente mayor, tasas de reintervención menores y una estancia hospitalaria más corta, en comparación con el drenaje percutáneo.²¹ Por lo anterior, el drenaje percutáneo de la NA se utiliza generalmente en combinación con el endoscópico, especialmente en pacientes con colecciones que alcanzan las correderas paracólicas.²²

Tradicionalmente, la vía quirúrgica abierta constituyó el tratamiento de elección de la NA, sin embargo, con el paso de los años se ha acumulado evidencia sólida que respalda el enfoque mínimamente invasivo sobre la intervención quirúrgica abierta, en virtud de su probada eficacia con menos ocurrencia de eventos adversos. En este sentido, es conocido que el abordaje por cirugía acarrea una muy alta incidencia de complicaciones, con tasas de mortalidad que sobrepasan el 25%, así como complicaciones graves que van desde fístulas pancreáticas externas y hemorragias mayores.²³ En vista de lo anterior, se han desarrollado técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, como la necrosectomía laparoscópica o el desbridamiento retroperitoneal asistido por videoscopia (VARD), en busca de mejorar las tasas de complicaciones. La técnica laparoscópica consiste en un enfoque retrogástrico transmesocólico o retroperitoneal hacia el omento menor para drenar la colección. En la necrosectomía por VARD, se utiliza el trayecto de un drenaje percutáneo previamente colocado para acceder al material necrótico. El trayecto se amplía utilizando instrumentos laparoscópicos y se remueve el material necrótico mediante intervenciones mínimamente invasivas.²⁴

El cambio de paradigma en el manejo de la NA empieza a cambiar desde el año 2010, cuando un estudio aleatorizado reportó por primera vez la superioridad, en términos de complicaciones mayores, de un enfoque escalonado, partiendo del drenaje percutáneo al desbridamiento quirúrgico retroperitoneal en comparación con la cirugía inicial en la necrosis pancreática infectada.²⁵

Posteriormente, el drenaje endoscópico se posicionó como la opción de elección frente al drenaje percutáneo. Un estudio aleatorizado de van Brunshot y colaboradores²⁶ evaluó el enfoque escalonado endoscópico en comparación con el enfoque escalonado quirúrgico. Incluyó a 98 pacientes y su objetivo primario fue un compuesto de complicaciones mayores o muerte a 6 meses. El objetivo primario no fue diferente entre grupos, así como tampoco la mortalidad. No obstante, el grupo endoscópico mostró una tasa significativamente más baja de fístula pancreática (5% vs. 32%), una duración de hospitalización más corta y costos totales promedio por paciente más bajos en comparación con el grupo quirúrgico. En otro estudio clínico realizado en los Estados Unidos,

se aleatorizó a los pacientes a un enfoque escalonado quirúrgico mínimamente invasivo (cistogastrostomía laparoscópica o desbridamiento retroperitoneal asistido por video (VARD), dependiendo de la localización de la colección) o a un enfoque escalonado endoscópico. El objetivo primario, un compuesto de complicaciones mayores o muerte, se cumplió en el 11.8% de los pacientes en el grupo de endoscopia y en el 40.6% de los pacientes en el grupo de cirugía mínimamente invasiva (RR 0.29; $p = 0.007$). Esta diferencia se asoció principalmente con la diferencia entre grupos en fistulas pancreáticas (entéricas o cutáneas). Estos resultados fueron ratificados en un metaanálisis de 3 estudios aleatorizados en 182 pacientes con NA tratados con endoscopia frente a cirugía mínimamente invasiva, que mostró que la aparición de fallo multiorgánico, fistula enterocutánea/perforación y fistula pancreática fueron significativamente más bajas para las intervenciones endoscópicas en comparación con la cirugía, mientras que la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta para la endoscopia. La mortalidad no difirió entre los grupos.²⁷

A partir de estos datos es que se posiciona el abordaje endoscópico escalonado o *step-up*, como el abordaje de elección para la NA (figura 1) y se establece que el beneficio principal radica en el control de la fuente de infección, que es proporcionado por el drenaje, en lugar de la eliminación completa del tejido necrótico infectado, que era el objetivo de la necrosectomía abierta.

Drenaje endoscópico

El drenaje endoscópico con o sin necrosectomía endoscópica se ha convertido en la terapia de elección de la NA dado su carácter mínimamente invasivo, su buena respuesta y un perfil de efectos adversos favorable al compararse con otras opciones más invasivas.²⁶

El drenaje endoscópico implica la punción y entrada en la cavidad de la NA desde la luz gástrica y/o duodenal, con o sin dilatación del trayecto transmural y la colocación subsecuente de una endoprótesis plástica o metálica. La punción hacia la colección suele realizarse bajo guía endosonográfica, lo que permite localizar y delimitar con precisión la colección y evitar la punción de vasos sanguíneos en el trayecto de la aguja. Una vez identificado el punto más cercano de la colección a la pared gástrica o duodenal, se realiza la punción y se ingresa a la cavidad necrótica. Seguidamente el trayecto transmural se dilata utilizando métodos no cauterizantes como dilatadores de bougie o métodos cauterizantes utilizando un cuchillo de aguja o un cistótomo. El cistótomo facilita la dilatación controlada del trayecto transmural y suele ser el accesorio más usado para este fin. Tras la dilatación del trayecto transmural con el cistótomo, se emplean balones de dilatación, cuyo diámetro se selecciona según la localización de la punción, así como según se defina si se van a colocar *stents* plásticos o *stents* metálicos autoexpandibles, que constituye el paso final.²⁸

Desde la perspectiva endoscópica, la colección necrótica idealmente debe tener paredes maduras que aíslen el contenido necrótico del tejido circundante viable y minimicen la fuga de material y el riesgo de perforación. Por este motivo, el consenso general es que la intervención endoscópica tenga lugar al menos 4 semanas después del inicio de la pancreatitis, que es el tiempo que usualmente debe transcurrir para el desarrollo de una pared definida, antes de este tiempo, el drenaje percutáneo sería el método de elección.²⁹ No obstante, resultados de varios estudios han cuestionado el paradigma de las 4 semanas. Un metaanálisis del 2023 que evaluó la eficacia y seguridad del drenaje endoscópico ecoguiado de colecciones pancreáticas antes de las 4 semanas y a las 4 semanas o más desde el inicio del evento agudo no encontró diferencias en el éxito técnico y clínico, ni en la incidencia de efectos adversos.³⁰

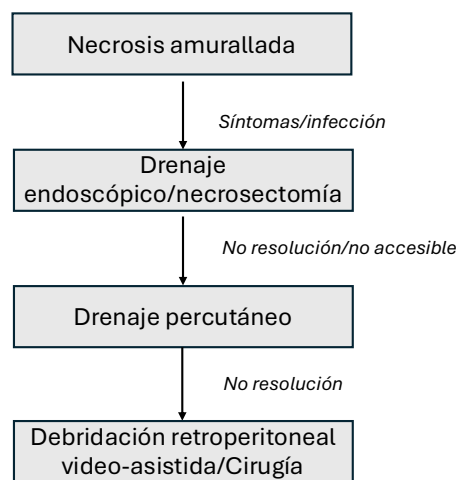


Figura 1. Abordaje escalonado o “*step-up*” de la necrosis amurallada

El objetivo del drenaje endoscópico es crear un trayecto de diámetro suficiente que permita el drenaje de los residuos necróticos, así como permitir el paso del endoscopio hacia la cavidad necrótica en caso de realización de necrosectomía endoscópica directa. Dicha necrosectomía se realiza ya sea a través de un LAMS, o bien mediante una dilatación con balón del trayecto a la cavidad necrótica en el caso del uso de *stents* plásticos. La necrosectomía endoscópica directa es un procedimiento laborioso, de duración considerable y que se asocia a costos altos. Idealmente, se prefiere un endoscopio terapéutico con un canal de trabajo amplio lo cual permite de forma más práctica la irrigación durante el procedimiento, así como la inserción de distintos accesorios endoscópicos (canastas, asas, pinzas, balones) para la eliminación de los residuos sólidos. No existen estudios que comparen la eficacia y seguridad y de los diferentes accesorios endoscópicos. Lo fundamental es que el accesorio endoscópico utilizado debe ser capaz de eliminar los residuos necróticos sin dañar los vasos sanguíneos ni los tejidos vitales circundantes.³¹

No todos los pacientes con NA requieren de necrosectomía, se ha descrito que entre el 30 y 50% de los pacientes sometidos a drenaje endoscópico responden a esta intervención sin necesidad de

necrosectomía.³² Dentro del enfoque del tratamiento escalonado (*step-up*), se reserva la misma para pacientes que no respondan al drenaje y la irrigación, de acuerdo con el seguimiento por imágenes y la evolución clínica. Se ha observado que características morfológicas de la colección determinadas por USE pueden predecir la necesidad de necrosectomía, tales como la extensión de la necrosis y el tamaño de la colección. En este sentido, los pacientes con más del 40% de residuos sólidos según imágenes de USE terminan siendo sometidos a alguna forma de necrosectomía.³³ El momento óptimo para realizar la necrosectomía es todavía fuente de debate. En un estudio comparativo del momento de la necrosectomía en pacientes con NA, se mostró que la necrosectomía inmediata proporciona una resolución más rápida de la NA, con menos intervenciones endoscópicas.³⁴ Sin embargo, la necrosectomía temprana está asociada con riesgo de migración del *stent* antes de la formación de un trayecto fistuloso maduro, lo que acarrea un riesgo potencial de perforación gástrica. La necrosectomía en otro tiempo endoscópico permite que el trayecto transmural madure, lo que podría disminuir esta posibilidad de migración del *stent*.³⁵

Existen diversas modificaciones y/o adyuvantes del drenaje endoscópico que se han implementado con el fin de mejorar la efectividad del drenaje endoscópico y de reducir la necesidad de necrosectomías, tales como la inserción de un catéter nasocístico para irrigación con solución salina o peróxido de hidrógeno, el drenaje de doble modalidad que combina la vía endoscópica y percutánea y la creación de múltiples vías transluminales.³⁶

Asimismo, el desarrollo de *stents* metálicos de aposición luminal (LAMS), representa uno de los avances importantes en el abordaje endoscópico de la NA, por lo que este tipo de *stents* ha tenido un gran auge en los últimos años, ya que por un lado, su colocación suele ser más expedita gracias a la ayuda de un sistema de despliegue que incorpora una punta cauterizante que elimina la necesidad de introducción de guía; y además, por su diámetro, que puede llegar a los 20 milímetros, se facilita la posterior realización de necrosectomía endoscópica, sin necesidad de dilatar el trayecto nuevamente. Adicionalmente, su conformación con copas en los extremos minimiza el riesgo de migración. En contraparte, los LAMS tienen un mayor costo, son susceptibles de bloquearse por material necrótico y por lo general deben ser sustituidos eventualmente por *stents* plásticos por el riesgo de síndrome de ducto desconectado.³⁷

Para colecciones complejas debido a su tamaño y/o extensión, se ha descrito el uso de múltiples accesos transgástricos o transduodenales, en lo que se ha denominado la técnica multipuerto transluminal. Las guías europeas sugieren un drenaje adicional en casos de NA voluminosa (más de 12 cm) o una respuesta insuficiente al drenaje inicial.⁶ Sin embargo, también se ha reportado el uso de la técnica multipuerto en un solo paso con buenos resultados.³⁸

Desde el punto de vista de evidencia, los resultados han sido heterogéneos en cuanto a la eficacia y seguridad de los LAMS en comparación al uso de *stents* plásticos. Por un lado, se han publicado

estudios y revisiones sistemáticas que indican superioridad del uso de LAMS en comparación con *stents* plásticos en términos de eficacia global y número de procedimientos endoscópicos necesarios para la resolución de la NA.^{39,40}

Sin embargo, otros estudios no han arrojado los mismos resultados. Un estudio retrospectivo de casos y controles no encontró diferencias significativas en éxito de tratamiento, reintervenciones y efectos adversos entre pacientes tratados con LAMS y tratados con *stents* plásticos.³⁷ Otro estudio aleatorizado que comparó LAMS con *stents* plásticos no demostró diferencias en el número de endoscopias, el éxito clínico, reinternamientos, estancia hospitalaria y efectos adversos clínicos; solamente se observó una menor duración del procedimiento de drenaje para el grupo de LAMS. Más aún, a partir de este estudio surgieron preocupaciones sobre la seguridad de los LAMS, debido al hallazgo de una tasa significativamente más alta de eventos adversos relacionados al *stent*, como las hemorragias, la estenosis biliar y el enterramiento en pared gástrica, especialmente en los casos en que el LAMS no fue retirado dentro de las 3 semanas posteriores al drenaje.⁴¹

La evidencia actual sugiere que probablemente no hay una diferencia significativa en los resultados entre pacientes con NA tratados con LAMS en comparación con *stents* plásticos. En un estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, recientemente publicado, se evaluaron 64 pacientes sometidos a drenaje con LAMS versus drenaje con *stents* plásticos y no se encontraron diferencias entre grupos en relación con éxito clínico a corto plazo, estancia hospitalaria o seguridad.⁴² Como ventaja, los LAMS son técnicamente más fáciles de desplegar, con un tiempo de procedimiento más corto, y también proporcionan un acceso fácil para una eventual necrosectomía endoscópica directa, por lo que la tendencia en su uso supera a la de los *stents* plásticos. No obstante, en vista del riesgo potencial de sangrado y otras complicaciones, se recomienda que los LAMS sean retirados en un período no superior a las 3-4 semanas.²⁹

Seguridad del drenaje endoscópico

Los eventos adversos más frecuentes asociados al drenaje endoscópico de la NA son hemorragias, perforaciones, migración/desplazamiento del *stent* y *stent* enterrado. Dependiendo del diseño del estudio y las definiciones utilizadas, la frecuencia de estos se reporta en cifras que van desde el 15% hasta el 50%.^{39,43}

En un estudio multicéntrico internacional de carácter retrospectivo de casos y controles anidados, se analizó la información de seguridad de 308 pacientes sometidos a drenaje de colecciones pancreáticas y se reportó una tasa de eventos adversos para el subgrupo de LAMS del 24.3%, con un porcentaje de 6% calificados como severos. Un hallazgo de resaltar en este estudio es que el drenaje endoscópico se asoció en un análisis multivariado a mayor riesgo de eventos adversos cuando se da en el contexto de una NA en comparación con drenaje de pseudoquistes, lo que refleja que la naturaleza inflamatoria de la colección puede incidir en el riesgo, más allá del

procedimiento *per se*. Además, la dilatación del LAMS mostró proteger contra los eventos adversos (OR, 0.47; p = 0.034), probablemente en virtud de una disminución de la obstrucción temprana del *stent* por los residuos necróticos.⁴⁴ El sangrado es uno de los eventos adversos más temidos del drenaje de la NA. Puede resultar del daño a los vasos de la pared gastrointestinal durante el drenaje o la dilatación del trayecto, o del daño a vasos retroperitoneales más grandes. Bang y colaboradores plantearon la posibilidad que la copa interna del LAMS pudiese ejercer un efecto traumático contra los vasos retroperitoneales una vez que la colección colapsa.⁴⁵

Sin embargo, como se mencionó antes, se ha reconocido también que hay un riesgo intrínseco de sangrado en la NA, que está relacionado con la gravedad del proceso inflamatorio. Así, una proporción significativa de sangrados puede presentarse en el período temprano, lo que sugiere que múltiples factores puedan jugar un papel en el riesgo. La colocación de un *stent* plástico coaxial al LAMS ha sido propuesta como una medida protectora contra los eventos adversos. Un *stent* plástico se inserta a través del lumen del LAMS, lo que hace que los extremos del *stent* plástico queden en el lumen gastrointestinal y en la colección. En teoría, esto podría prevenir el contacto traumático de la copa interna del LAMS con la pared retroperitoneal después del colapso de la cavidad, evitando así los sangrados. Además, el *stent* plástico podría prevenir la impactación de residuos sólidos y alimentos dentro del LAMS, evitando así su oclusión. Los estudios retrospectivos han proporcionado resultados contradictorios sobre la utilidad real de tal estrategia.^{46,47}

En la actualidad no existe un criterio universal o una recomendación estandarizada sobre el empleo de técnicas adyuvantes para disminuir mejorar la seguridad del drenaje endoscópico, y lo que prevalece es el criterio clínico del médico tratante y su experiencia con alguna técnica en particular.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad y seguridad del drenaje guiado por ultrasonido endoscópico de la necrosis pancreática amurallada en una cohorte de adultos intervenidos en tres hospitales de tercer nivel en Costa Rica, entre junio del 2019 a julio del 2024.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con necrosis pancreática amurallada sometidos a drenaje endoscópico guiado por ultrasonido.
- Analizar la tasa de éxito técnico del drenaje endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática amurallada.
- Analizar la tasa de éxito clínico del drenaje endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática amurallada.
- Evaluar el uso de procedimientos adyuvantes (ej., irrigación con sonda nasoquística, uso de peróxido de hidrógeno, entre otros) en el drenaje endoscópico de la necrosis pancreática amurallada.
- Estimar la tasa de complicaciones asociadas al drenaje endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática amurallada.
- Identificar variables clínicas asociadas a la aparición de complicaciones del drenaje endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática amurallada.
- Comparar el número de procedimientos de necrosectomía, la estancia hospitalaria y la incidencia de sangrado entre pacientes sometidos a drenaje con stent de aposición luminal y pacientes sometidos a drenaje con *stent* doble *pigtail*.

Metodología

- Diseño y tipo de estudio

Se trata de un estudio de tipo observacional, retrospectivo, multicéntrico, realizado en 3 hospitales de tercer nivel de Costa Rica.

- Participantes

Inclusión

Adultos con el diagnóstico de necrosis amurallada de páncreas de acuerdo con los criterios de Atlanta (tabla 1), con indicación de drenaje endoscópico guiado por ultrasonido, en el período entre junio del 2019 y junio del 2024, en los hospitales San Juan de Dios, Rafael Ángel Calderón Guardia y México.

Exclusión

- Pacientes sin un registro de internamiento en el expediente digital durante el período documentado de realización del drenaje endoscópico.
- Pacientes sin un reporte formal del procedimiento endoscópico en el expediente digital o en las bases de datos de estudios endoscópicos de cada centro involucrado.
- Pacientes en los que no se llevó a cabo el drenaje por decisiones intraprocedimiento relacionadas a dificultad técnica para el acceso endoscópico al sitio de punción o por interposición de estructuras vasculares en el trayecto del drenaje.

Fuentes de información

La identificación de casos se dio de dos formas complementarias: a partir de registros prospectivos proporcionados por endoscopistas de los tres hospitales involucrados, así como de la revisión de registros que cada hospital involucrado realiza de los procedimientos endoscópicos complejos y/o del inventario de dispositivos como los *stents* de aposición luminal.

Una vez identificados los potenciales participantes, se llevó a cabo la revisión del Expediente Digital en Salud (EDUS), y de ser necesario la base de datos endoscópica utilizada en cada uno de los hospitales, para verificar el diagnóstico y el procedimiento endoscópico realizado. A partir de aquí, se realizó la extracción de información del EDUS para las variables clínicas, de laboratorio, de imágenes y endoscópicas.

El desenlace primario consistió en la determinación de éxito clínico y éxito técnico (ver definición en tabla 2). Se extrajo información relacionada a características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos, así como información relacionada al drenaje endoscópico propiamente. Para las variables relacionadas a seguridad, se determinó la frecuencia de eventos adversos típicamente descritos en contextos de drenaje endoscópico como sangrado, migración, perforación, obstrucción, entre otros.

- **Tamaño de la muestra**

No se realizó muestreo. Se incluyó a toda la población de pacientes que cumplieren con los criterios de inclusión y exclusión para el período de estudio definido.

- **Recolección de datos e identificación de variables**

La recolección de datos se realizó de forma anonimizada, sin identificadores personales y mediante la asignación de un código numérico a cada participante, con el fin de salvaguardar la confidencialidad. La información recolectada quedó bajo el resguardo del investigador principal. A partir de los objetivos del estudio y con base en la literatura disponible acerca del tema, se definieron las variables de interés, las cuales se anotan a continuación junto a su definición operativa:

Tabla 2. Variables recolectadas para el estudio y su definición

Variable	Definición	Tipo
Edad	Años cumplidos al momento del procedimiento inicial de drenaje.	Numérica
Sexo	Sexo biológico consignado en expediente.	Categórica, nominal
Índice de masa corporal	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.	Numérica
Hospital	Centro hospitalario donde se llevó a cabo el procedimiento de drenaje endoscópico inicial	Categórica, nominal
Tiempo hasta drenaje	Días desde fecha de diagnóstico de pancreatitis aguda hasta fecha de drenaje endoscópico.	Numérica
Etiología de pancreatitis aguda	Causa atribuida a la pancreatitis por médicos tratantes documentada en expediente clínico.	Categórica, nominal
Indicación de drenaje	Manifestación clínica atribuida a la colección que lleva a la decisión de drenaje endoscópico.	Categórica, nominal
Localización de necrosis amurallada	Segmento(s) del páncreas comprometidos por la necrosis según reporte de imágenes tomográficas y/o ecoendoscópicas.	Categórica, nominal
Sitio del drenaje	Ubicación intraluminal para punción y acceso del drenaje.	Categórica, nominal
Tamaño de necrosis amurallada	Máxima dimensión de la colección en centímetros reportada en el estudio diagnóstico tomográfico o ecoendoscópico.	Numérica
Tipo de <i>stent</i>	Dispositivo de <i>stent</i> utilizado en el drenaje.	Categórica, nominal
Número de <i>pigtails</i>	Cantidad de <i>stents</i> tipo <i>pigtail</i> colocados en los casos de drenaje con <i>stent</i> plástico.	Numérica
Abordaje multipuerto	Realización de dos o más accesos intraluminales para drenaje.	Categórica, nominal
Dilatación de LAMS	Dilatación complementaria del LAMS por vía endoscópica mediante balón.	Categórica, nominal
<i>Pigtail</i> coaxial	Colocación de <i>stent</i> tipo <i>pigtail</i> a través del LAMS colocado como dispositivo de drenaje primario.	Categórica, nominal
Marca de LAMS	Marca comercial del dispositivo LAMS utilizado.	Categórica, nominal

Uso de sonda nasoquística	Colocación de una sonda a través fosa nasal hasta cavidad de la colección con fines de irrigación.	Categoría, nominal
Irrigación con peróxido de hidrógeno	Instilación de peróxido de hidrógeno directamente a cavidad durante necrosectomía y/o a través de la sonda nasoquística.	Categoría, nominal
Número de necrosectomías	Total de procedimientos de necrosectomía realizados posterior al drenaje endoscópico inicial.	Numérica
Prescripción de inhibidor de bomba de protones	Uso de inhibidor de bomba de protones en cualquier presentación a partir de la fecha del procedimiento de drenaje endoscópico inicial hasta última sesión endoscópica.	Categoría, nominal
Aislamiento microbiológico	Cultivo positivo de muestra de líquido de colección tomado durante alguno de los procedimientos endoscópicos o percutáneos.	Categoría, nominal
Puntaje SOFA	Puntaje de SOFA aplicado el día del drenaje endoscópico inicial o dentro de las 24 horas previas.	Numérica
Éxito clínico	Resolución clínica y/o por imágenes de la colección y sus complicaciones dentro de los 3 meses posteriores, o bien mejoría considerada significativa por el médico tratante que no ameritó algún tipo de reintervención.	Categoría, nominal
Éxito técnico	Acceso y colocación exitosa del dispositivo de drenaje, con verificación endoscópica de drenaje adecuado.	Categoría, nominal
Días para retiro de LAMS	Días desde a fecha de colocación del LAMS hasta la fecha de su retiro por endoscopia.	Numérica
Drenaje percutáneo	Realización de un drenaje percutáneo hacia la colección necrótica, como complemento al drenaje endoscópico o como tratamiento subsecuente por reintervención.	Categoría, nominal
Intervención quirúrgica	Realización de cirugía para el drenaje de la colección necrótica ante fallo del drenaje endoscópico.	Categoría, nominal
Sangrado	Evento de sangrado observado durante o después del procedimiento de drenaje, de origen gástrico, duodenal o propio de la cavidad de la colección.	Categoría, nominal
Sangrado mayor	Sangrado con impacto sobre la estabilidad hemodinámica del paciente y/o su nivel de hemoglobina (más de 2 gr/dl, con necesidad de intervención endoscópica, requerimientos transfusionales o abordaje quirúrgico).	Categoría, nominal
Migración de <i>stent</i>	Desplazamiento parcial o total del dispositivo de <i>stent</i> de su sitio de colocación endoscópica verificado por imágenes o por endoscopia.	Categoría, nominal
Perforación	Ruptura de la pared gástrica, duodenal o de la pared de la colección necrótica, en relación con el procedimiento o el dispositivo de drenaje endoscópico, verificado por endoscopia o por métodos de imagen.	Categoría, nominal
Recurrencia	Reaparición de la necrosis amurallada verificada en estudios de imagen junto a síntomas atribuibles a la misma y necesidad de nueva intervención.	Categoría, nominal
Mortalidad temprana	Fallecimiento a los 90 días desde el drenaje endoscópico inicial atribuible a complicaciones	Categoría, nominal

	directas del drenaje endoscópico o por deterioro de comorbilidades asociado a la no resolución de la necrosis o complicaciones del manejo endoscópico.	
Estancia hospitalaria	Días desde la fecha del drenaje endoscópico hasta la fecha de egreso hospitalario.	Númerica

- **Desenlaces de efectividad y seguridad**

Los resultados de efectividad evaluados fueron el éxito clínico en la resolución de la NA y el éxito técnico en el despliegue del *stent* utilizado. Otras variables relacionadas a los desenlaces de interés fueron la recurrencia de la colección, la necesidad de intervención percutánea o quirúrgica y la mortalidad temprana. Como variables adicionales para caracterizar aspectos de efectividad se definieron el número de necrosectomías realizadas y los días de hospitalización. En cuanto a desenlaces de seguridad, se consignaron los eventos adversos de sangrado, migración de *stent*, y perforación y otros no directamente relacionados al drenaje endoscópico o al dispositivo de drenaje (ver tabla 2).

- **Análisis estadístico**

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SAS®.

Para el análisis de las variables demográficas y clínicas, así como las de desenlaces de efectividad y seguridad de la población estudiada, se utilizaron distribuciones de frecuencia absoluta y relativas (porcentajes) para las categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas.

Para efectos de comparaciones exploratorias, se analizaron diferencias entre el subgrupo de pacientes en los que el drenaje se realizó con *stent* doble *pigtail* y aquellos en los que se utilizó un LAMS. Se compararon además las variables demográficas y clínicas relevantes entre el subgrupo de pacientes que tuvieron éxito clínico y los que no.

La comparación entre variables cualitativas se realizó con una prueba de chi cuadrado o una prueba exacta de Fischer, según la naturaleza de la variable; mientras que la comparación entre variables cuantitativas se realizó con la prueba de t-student o la prueba de Mann-Whitney, según la naturaleza de la variable.

Se utilizó un modelo de regresión logística múltiple para identificar predictores independientes de éxito clínico. La variable dependiente se definió como el desenlace binario de éxito clínico. Inicialmente se realizaron análisis de regresión logística univariada para predictores previamente identificados en la literatura para identificar asociaciones potenciales. Variables con valor de $p < 0.20$ se incluyeron en el modelo multivariado. Se utilizó la técnica de selección paso a paso hacia atrás (*backward stepwise selection*) para retener solo los predictores significativos. Se calcularon las razones de momios (OR) con intervalos de confianza del 95%, y un valor p de dos colas < 0.05 considerado estadísticamente significativo.

El ajuste del modelo se evaluó con la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se realizó la curva de características operativas del receptor para evaluar la discriminación del modelo de predicción. Además, se evaluó multicolinealidad entre predictores utilizando el factor de inflación de la varianza (considerándose un VIF mayor a 10 indicativo de multicolinealidad significativa).

- **Descripción general del abordaje endoscópico**

Todas las intervenciones se llevaron a cabo bajo sedación profunda o anestesia general de acuerdo con el criterio clínico en cada caso particular. Se utilizó un ecoendoscopio lineal y en todos los procedimientos se empleó insuflación con dióxido de carbono (CO₂).

Stents plásticos

Se utilizó una aguja de 19G para el acceso a la colección. Bajo guía fluoroscópica se enrolló una guía de 0.035 pulgadas. Seguidamente se dilató el trayecto utilizando un cystótomo y, posteriormente, se dilató el trayecto mediante un balón de dilatación. Posteriormente se insertaron y colocaron los *stents* doble *pigtail* en la cavidad (de 5 a 10 cm de longitud, diámetro de 7 a 10 Fr). El número de *stents* plásticos y el tamaño del balón se seleccionaron según el criterio del endoscopista a cargo del procedimiento.

Stents de aposición luminal

Se realizó el acceso a la colección bajo visión ecoendoscópica mediante la punta de electrocauterio del dispositivo de introducción del *stent*. Seguidamente se realizó el despliegue de la copa distal del *stent* siempre bajo control ecoendoscópico. Una vez visualizada la apertura de la copa distal y su correcta posición hacia lumen gastrointestinal, se liberó la copa proximal. Se utilizaron LAMS de 15 a 20 mm de diámetro, a criterio del endoscopista a cargo del procedimiento.

Necrosectomía y procedimientos adyuvantes adicionales

Para la realización de necrosectomía, se emplearon diferentes métodos descritos en la literatura y se utilizaron diferentes insumos de acuerdo con la disponibilidad de cada servicio de Endoscopia correspondiente, tales como asas, canastas, pinzas de diferente tipo, entre otros. La periodicidad de los procedimientos se definió según el criterio del gastroenterólogo tratante.

Asimismo, según el criterio clínico de cada endoscopista, se colocó una sonda de drenaje nasoquística para realizar irrigaciones y, en el caso de uso de LAMS, se realizó dilatación de este y/o colocación de un *stent* doble *pigtail* coaxial.

Resultados

Durante el período de estudio, se identificaron 63 pacientes con diagnóstico de NA en quienes se indicó drenaje endoscópico. Se excluyeron los casos que no contaban con datos de su internamiento en el expediente digital o en los que no se logró obtener el expediente físico, al igual que aquellos casos catalogados como NA inicialmente, pero que por sus características de imagen y durante el drenaje endoscópico no cumplían los criterios de Atlanta para necrosis y se catalogaron como pseudoquistes infectados. En total se incluyeron 50 pacientes en el estudio (figura 2). El HCG aportó la mayoría de casos (n=23), seguido del México (n=19) y por último el HSJD (n=8).

Hubo una mayoría de hombres en la población estudiada (56%). La mediana de edad fue de 47 años. En general, la etiología más frecuente de la pancreatitis aguda fue la biliar (55%) y la indicación más frecuente de drenaje fue la sospecha de infección de la colección (44%).

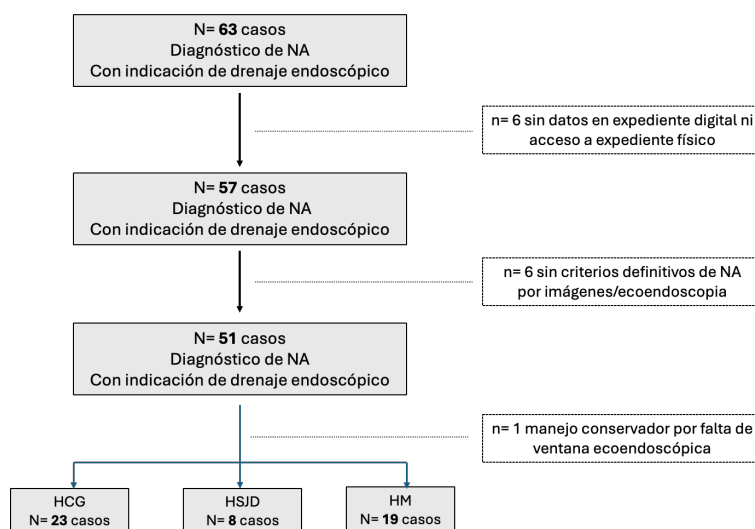


Figura 2. Flujograma de selección de casos para estudio

En la tabla 2 se muestran las características basales demográficas y clínicas de los pacientes estudiados.

La mayoría de drenajes se realizaron desde estómago (85%) y los *stents* más utilizados para el drenaje fueron los LAMS (78%) y dentro de estos, la gran mayoría fue de la marca AXIOS™. Cerca de una quinta parte de los pacientes tuvo un abordaje multipuerto. El porcentaje de empleo de técnicas complementarias fue variable (ver tabla 3). El adyuvante más empleado durante los procedimientos fue la irrigación con peróxido de hidrógeno, que se reportó en el 63% de los casos. La permanencia del LAMS varió desde los 2 días pos-procedimiento hasta los 57 días (mediana=17). En cuanto al número de necrosectomías realizadas se documentó una mediana de 2, con un rango de 0 a 12. Aunque casi la totalidad de pacientes recibió tratamiento antibiótico, se logró aislar un microorganismo en la colección en menos de la mitad de los casos (47%).

Tabla 2. Características demográficas y clínicas basales (n=50)

Variable	Frecuencia
Edad, mediana (rango)	47 (29-80)
Sexo, n (%)	
Masculino	28 (56)
Femenino	22 (44)
Índice de masa corporal, media (DE)	27,5 (4)
Hospital, n (%)	
Rafael Ángel Calderón Guardia	23 (46)
México	19 (38)
San Juan de Dios	8 (16)
Etiología de la pancreatitis, n (%)	
Biliar	27 (55)
Alcohol	6 (12)
Hipertrigliceridemia	5 (10)
Post-CPRE	2 (4)
Pancreatitis crónica reagudizada	1 (2)
Idiopática	8 (16)
Indicación de drenaje, n (%)	
Dolor	17 (34)
Intolerancia a la vía oral	5 (10)
Sospecha de infección	22 (44)
Drenaje percutáneo sin respuesta	4 (8)
Compresión biliar	1 (2)
Otros	1 (2)
Tamaño de colección (cm), mediana (rango)	10.8 (4-29)
Ubicación de colección, n (%)	
Cabeza y cuerpo	15 (33)
Cuerpo y cola	17 (38)
Toda la glándula	13 (29)
Puntaje SOFA, mediana (rango)	1 (0-11)
DE: desviación estándar; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	

El éxito técnico se obtuvo en el 94% de los casos. En 2 de los 3 casos sin éxito, el fallo en el despliegue del *stent* se dio en el contexto de un segundo acceso durante el intento de realizar técnica de multipuerto. El 76% de los pacientes presentó éxito clínico. En la mayoría de casos sin resolución clínica, se dio el fallecimiento del paciente (n=9). El abordaje percutáneo se realizó en el 22% de los casos, y se dio tanto en contexto de tratamiento complementario al drenaje endoscópico, como de tratamiento inicial que no tuvo respuesta (ver tabla 4).

Tabla 3. Características relacionadas al abordaje endoscópico

Variable	Frecuencia
Tiempo a colocación de stent, (días) mediana (rango)	36 (12-172)
Sitio de punción, n (%)	
Gástrico	47 (85)
Duodenal	8 (15)
Tipo de stent utilizado, n (%)	
<u>Plástico, n (%)</u>	11 (22)
Número de pigtails, rango	1-3
<u>LAMS, n (%)</u>	39 (78)
Marca, n (%)	
AXIOS	34 (85)
Otra	6 (15)
Dilatación, n (%)	5 (13)
<i>Pigtail</i> coaxial, n (%)	15 (39)
Duración, (días) mediana (rango)	17 (2-57)
Técnica multipuerto, n (%)	9 (18)
Número de necrosectomías, mediana (rango)	2 (0-12)
Sonda nasoquística, n (%)	18 (37)
Irrigación con peróxido de hidrógeno n (%)	31 (63)
Uso de IBP, n (%)	22 (45)
Aislamiento microbiológico, n (%)	21 (43)
Uso de antibióticos, n (%)	44 (92)
LAMS: <i>stent</i> de aposición luminal, siglas en inglés; IBP: inhibidor de bomba de protones	

Tabla 4. Resultados de efectividad del abordaje endoscópico

Variable	Frecuencia
Éxito técnico, n (%)	49 (94)
Éxito clínico, n (%)	37 (76)
Abordaje percutáneo, n (%)	11 (22)
Abordaje quirúrgico, n (%)	6 (12)
Días de hospitalización, mediana (rango)	23 (2-109)
Muerte a 30 días, n (%)	9 (18)
Recurrencia, n (%)	1 (3)

En cuanto a los eventos adversos observados (tabla 5), se dieron en un 29% de los pacientes, y el más frecuente de ellos fue el sangrado (64%), que en su mayoría fue de índole menor. Hubo 1 caso de perforación y 2 pacientes experimentaron eventos de aspiración ya fuera en el período peri-procedimiento o durante su recuperación.

Tabla 5. Eventos relacionados a seguridad del drenaje endoscópico

Variable	Frecuencia
Eventos adversos, n (%)	14 (29)
Tipo de evento adverso, n (%)	
Sangrado	9 (64)
Menor	6 (43)
Mayor	3 (21)
Migración de <i>stent</i>	3 (21)
Perforación	1 (7)
Aspiración	2 (14)

Al comparar los subgrupos de pacientes según el tipo de *stent* utilizado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas basales de interés, así como tampoco en la tasa de éxito clínico, el número de necrosectomías, la estancia hospitalaria, o la incidencia de eventos adversos (tabla 6).

Tabla 6. Comparación entre subgrupos de acuerdo al *stent* utilizado para drenaje

Variable	LAMS	Stent plástico	valor p
Total de pacientes	38	11	-
Edad, mediana (rango)	48 (29-80)	46 (33-78)	0.8
IMC, media (DE)	27 (4.7)	26.8 (4.4)	0.6
SOFA, mediana (rango)	1 (0-11)	1 (0-8)	0.9
Tamaño de colección, mediana (rango)	10 (4-29)	12.5 (7-16)	0.86
Número de necrosectomías, n (%)	2 (0-12)	2 (1-9)	0.33
Uso de irrigación, n (%)	25 (66)	9 (82)	0.52
Abordaje multipuerto, n (%)	7 (18)	2 (9)	1
Éxito clínico, n (%)	28 (74)	9 (82)	0.87
Días de hospitalización, mediana (rango)	24 (8-109)	21 (2-38)	0.4
Eventos adversos, n (%)	11(29)	3(27)	1
Sangrado mayor			NS

Como parte de los análisis exploratorios, se realizó una comparación entre el grupo de pacientes que presentó éxito clínico (n=37) y el subgrupo que no cumplió con este desenlace (n=12). Para las variables de interés analizadas, se observó que hubo diferencias entre ellos en cuanto al puntaje SOFA (p=0.008), el uso de algún tipo de irrigación (p=0.04) y la incidencia de eventos adversos (p=0.003) (tabla 7).

Posteriormente, se realizó un análisis de regresión logística multivariado (tabla 8) en el que se documentó que los predictores que mostraron significancia estadística para éxito clínico fueron: el tamaño de la NA (OR 0.94; p = 0.027), el puntaje SOFA (OR 0.821; p = 0.001) y el IMC (OR

1.068; p = 0.021). La edad, el sexo, el uso de irrigación, el uso de técnicas adyuvantes endoscópicas o el uso de IBPs, no demostraron significancia estadística, por lo que se excluyeron del modelo final.

Además se exploró la dicotomización de las variables numéricas que retuvieron significancia estadística en el modelo (i.e, SOFA y tamaño de NA), para mostrar los puntos de corte mejor relacionados al éxito clínico. En este sentido, el tamaño de la NA de más de 15 cm tuvo un OR ajustado de 0.42 (IC 95%: 0.28-0.63, p<0.001; sensibilidad 76%, especificidad del 84%), mientras que un puntaje SOFA mayor a 3 tuvo un OR ajustado de 0.38 (IC 95%: 0.25-0.58, p<0.001, sensibilidad 79%, especificidad del 85%). La R² de Nagelkerke, que es un indicativo de la variabilidad en el desenlace explicada por el modelo fue de 0.385.

Tabla 7. Comparación entre subgrupos de acuerdo al alcance de éxito clínico

Variable	Éxito clínico	Sin éxito clínico	valor p
Total de pacientes	37	12	-
Edad, mediana (rango)	46 (29-80)	55 (34-78)	0.44
IMC, media (DE)	27 (4.7)	26.9 (4.6)	0.099
SOFA, mediana (rango)	1 (0-8)	3 (1-11)	0.008
Tamaño de colección, mediana (rango)	10 (4-21)	13.5 (6-29)	0.39
Uso de irrigación, n (%)	29 (78)	5 (42)	0.04
Abordaje multipuerto, n (%)	7 (18)	2 (17)	1
Eventos adversos, n (%)	6 (16)	8 (67)	0.003

Tabla 8. Variables predictoras de éxito clínico por regresión logística multivariada

Predictor	OR	IC95%	valor p
Tamaño NA	0.942	0.905-0.981	p = 0.027
Puntaje SOFA	0.821	0.742-0.908	p = 0.001
IMC	1.068	1.021-1.117	p = 0.021
Tamaño NA >15 cm	0.42	0.28-0.63	p<0.001
Puntaje SOFA ≥ 4	0.38	0.25-0.58	p<0.001
Otras variables evaluadas en el modelo: edad, sexo, uso de irrigación, uso de técnicas adyuvantes, uso de IBPs			
OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; IBP: inhibidor de bomba de protones			

Discusión

El paradigma de manejo de la necrosis amurallada del páncreas viró hace varios años a un abordaje escalonado, donde la terapia endoscópica es la línea de tratamiento de elección.^{26,28} En vista de las complicaciones y potenciales desenlaces desfavorables de esta patología, se precisa de un abordaje oportuno que favorezca resultados adecuados y minimice los eventos adversos.

Este es el primer estudio en Costa Rica en evaluar la efectividad y seguridad del drenaje endoscópico de la necrosis amurallada del páncreas. Se analizaron datos de 50 pacientes tratados a lo largo de un periodo de 5 años. A partir de lo reportado en la literatura y como parte de desenlaces clínicos de interés, se analizaron múltiples datos clínicos, endoscópicos y radiológicos relacionados al éxito del procedimiento endoscópico, tanto clínico como técnico, y la seguridad de este.

El éxito técnico se alcanzó en un 94% de pacientes. Se debe señalar que dos de los tres fallos documentados en el despliegue del dispositivo de *stent* se dieron en el contexto de un segundo acceso (abordaje multipuerto), en ambos casos duodenal, lo cual se ha visto que conlleva más complejidad técnica que un drenaje inicial, tanto por ubicación, como por el hecho de acceder a una colección probablemente disminuida por el drenaje inicial.⁴⁸

Se alcanzó éxito clínico en el 76% de los casos. Este se encuentra dentro de los porcentajes de éxito clínico descritos en la literatura, donde las cifras reportadas para este desenlace en estudios observacionales rondan del 70% al 98%, según la definición utilizada y el tipo de pacientes incluidos en el estudio. En la tabla 9 se muestran datos de diversos estudios observacionales con los datos reportados de desenlaces principales. La mayoría de los pacientes que no alcanzaron el éxito en este estudio fallecieron (n=9/12). Un paciente presentó recurrencia de la colección, mientras que dos requirieron escalonamiento en el abordaje. De los pacientes fallecidos, en 2 casos se consignaron efectos adversos graves relacionados al drenaje y/o dispositivo de drenaje. El resto de pacientes tuvo un curso clínico tórpido que no se modificó por la intervención. Cabe resaltar este hallazgo en vista de los resultados obtenidos en cuanto al rol de la falla orgánica previa al drenaje en nuestros análisis.

Aún más, al analizar los casos en profundidad, se encontró que dos de los pacientes fallecidos tuvieron su deceso 2 y 3 días después de la colocación del *stent*, sin ser casos en los que se documentaran efectos adversos serios asociados al *stent*, pero sí un puntaje SOFA elevado respecto a la mediana. Esto podría suponer que fueron pacientes cuya intervención se realizó en un momento irreversible del curso natural de su patología y resalta la importancia de la intervención oportuna en el curso de la enfermedad.

Tabla 9. Estudios observacionales en drenaje endoscópico de NA y resultados principales

Autor principal	Tamaño (n)	Éxito técnico (%)	Éxito clínico (%)	Efectos adversos (%)
Mukai y cols ⁴⁹	70	100	96	11
Siddiqui y cols ³⁹	192	98	85	13
Bang y cols ³⁷	39	100	92	18
AbuDayyeh y cols ⁵⁰	94	100	94	44
Sahar y cols ⁵¹	50	100	92	28
Bapaye y cols ⁵²	133	100	85	20
Chen y cols ⁵³	189	99	70	10
Rana y cols ⁵⁴	166	99	98	7
Zhu y cols ⁵⁵	84	100	82	38
Lehibi y cols ⁵⁶	15	100	93	13
Valente y cols ⁵⁷	30	100	90	37
Muktesh y cols ⁵⁸	120	98	90	10

Varias características relacionadas a lo observado en el presente estudio respecto a variables del manejo endoscópico pueden ser sujetas a discusión.

La mediana de tiempo para la realización del drenaje endoscópico en este estudio se encuentra dentro de lo usualmente recomendado en las guías internacionales. Sin embargo, al analizar los resultados, se encuentran casos intervenidos tan temprano como a los 12 días. A pesar de que puede existir un sesgo en la asignación del tiempo para colocación del *stent*, ya que este se definió a partir de la fecha de consulta inicial que derivó en el diagnóstico de la pancreatitis, es poco probable que un número significativo de pacientes se presentaran tardíamente. Aunque la evidencia actual no indica un beneficio a favor de la intervención temprana (menos de 4 semanas) en la necrosis infectada, e incluso sugiere mayor necesidad de procedimientos, los datos de seguridad no muestran un aumento de complicaciones con el drenaje temprano de la NA. En este sentido, dos estudios prospectivos en pacientes críticos con necrosis infectada sometidos a drenaje endoscópico, no mostraron diferencias en la tasa de complicaciones en los pacientes sometidos a drenaje temprano (antes de las 4 semanas).^{59,60}

En esta población, a pesar de que la indicación de drenaje por sospecha de infección y el aislamiento microbiológico positivo ocurrieron en menos de la mitad de los casos, el uso de antibióticos se dio en la gran mayoría de pacientes. Esto se encuentra en línea con lo recomendado en el consenso más reciente de manejo de colecciones pancreáticas por el grupo italiano de endoscopia y ultrasonido intervencionista (i-EUS), dada la posibilidad alta de infección del contenido necrótico de la colección.⁶¹

La técnica adyuvante más empleada en el presente estudio fue la irrigación con peróxido de hidrógeno, tanto durante las sesiones de necrosectomía, como de forma periódica a través de una sonda nasoquística. El fundamento del uso del peróxido de hidrógeno se basa en su capacidad de degradar material orgánico y hacerlo más susceptible al drenaje, así como de favorecer la granulación de la pared de la colección, lo que llevaría a su disminución paulatina. Existe evidencia que respalda la efectividad de este compuesto. Un estudio retrospectivo multicéntrico en 204 pacientes mostró que aquellos pacientes sometidos a irrigaciones con peróxido de hidrógeno mostraron mayor éxito clínico y menor tiempo para resolución de síntomas que la necrosectomía sin irrigación. No se evidenció un aumento en la incidencia de efectos adversos con peróxido de hidrógeno.⁶²

Cabe señalar que, en estos resultados, aunque se observan diferencias en el uso de irrigación entre el grupo de pacientes que lograron éxito clínico y los que no lo lograron, el uso de irrigación no cumplió los criterios de significancia como predictor en el modelo de regresión logística multivariada. Asimismo, el uso de adyuvante como la dilatación del LAMS y la colocación de *pigtails* coaxiales, que se han propuesto como métodos complementarios para minimizar la ocurrencia de efectos adversos como migración o sangrados, tampoco mostró un impacto en este modelo.⁶³

En cuanto al uso de sonda nasoquística, no existe evidencia clara en cuanto a su impacto, aunque el beneficio intrínseco del uso de peróxido de hidrógeno se da muchas veces a través de una sonda de este tipo. Los últimos consensos sugieren su uso, aunque esto usualmente queda a discreción del endoscopista.⁶¹ La instilación de solución salina a través de la sonda nasoquística es una práctica relativamente común, aunque no existe un gran respaldo para esto. En el presente estudio, varios pacientes fueron sometidos a este tipo de irrigación. Esta práctica deriva sobre todo del protocolo del estudio TENSION,⁶⁴ en donde a todos los pacientes se les colocó una sonda de este tipo con irrigación, procurando mantener la permeabilidad de los *stents* plásticos utilizados en este estudio. Sin embargo, en el contexto de uso de LAMS, el impacto de esta intervención sobre el éxito clínico no tiene respaldo en la evidencia publicada.⁶⁵

Cerca de la mitad de los pacientes de esta población recibieron un inhibidor de bomba de protones. Solamente en una minoría de ellos se pudo encontrar una indicación clara para el uso de estos medicamentos (esofagitis erosiva, úlcera gástrica, entre otras). La supresión ácida podría tener teóricamente dos impactos negativos en la evolución de la colección, por un lado acelerar el sobrecrecimiento bacteriano duodenal que podría favorecer la superinfección de la colección y por otro limitar el efecto debridante del ácido gástrico que facilitaría el drenaje y posterior disminución de la colección. La evidencia al respecto es muy limitada y poco clara, sin embargo, el consenso ha sido de evitar el uso de estos medicamentos, salvo indicación clara.⁶⁶ No se encontró en este análisis un efecto del uso de estos medicamentos sobre el desenlace de interés.

A pesar de la eficacia y efectividad comprobada del drenaje endoscópico de la NA, un porcentaje significativo de pacientes no logra la resolución de su cuadro, requiriendo escalonamiento en las intervenciones y/o incluso presentando desenlaces fatales. Se ha investigado en diferentes estudios las variables que puedan tener relación con la necesidad de abordajes más agresivos o con una falla al drenaje endoscópico. En un estudio unicéntrico francés, retrospectivo, de la vida real, publicado este año, se encontró que, dentro de los factores relacionados a la ocurrencia de muerte en 41 pacientes con necrosis pancreática infectada tratados con drenaje endoscópico o percutáneo, el tamaño de necrosis mayor a o igual a 16 cm y la presencia de fallo orgánico, fueron predictores significativos en un modelo de regresión logística multivariada.⁶⁷

Esto se encuentra en línea con los resultados presentados en el presente trabajo. En la población, el tamaño de la colección y el puntaje SOFA previo al procedimiento inicial de drenaje, evidenciaron relación con la probabilidad de falla al tratamiento. En lo relacionado al tamaño de la NA, al categorizar la variable para definir el mejor punto de corte predictor en este modelo, se estableció el diámetro máximo de la colección mayor a 15 cm como el valor con mejor sensibilidad y especificidad. En este sentido, este hallazgo es consecuente con varias publicaciones. En un estudio chino publicado en el año 2017, se analizaron factores predictivos en el desenlace del manejo de la NA. El modelo de regresión utilizado por los autores demostró que una longitud del eje mayor de la colección de 15 cm o más se asoció con una mayor probabilidad de fracaso para la resolución.⁶⁸

Indirectamente relacionado a lo anterior, un análisis retrospectivo de 10 años realizado en Estados Unidos demostró que el uso de la técnica multipuerto se relacionó al éxito del tratamiento. El uso de este abordaje fue establecido para colecciones entre 12 y 15 cm como indicación de 2 accesos, y para colecciones mayores de 15 cm como indicación de 3 o más accesos. Si bien en este estudio, el uso la técnica multipuerto no demostró resultados significativos, se encontró nuevamente que el punto de corte de colecciones mayores a 15 cm vuelve a aparecer como un indicador de necesidad de mayor agresividad en el manejo de la NA.⁶⁹ Evidencia más actual, mantiene este valor en el tamaño de una NA como un umbral para identificar colecciones de difícil manejo. En este caso, un estudio danés reciente, que no encontró diferencias entre uso de *stents* plásticos y LAMS para el manejo de la NA, propuso un tamaño de colección de 15 cm o más como punto de corte para clasificar las NA con alto riesgo de fallo al tratamiento.⁷⁰

En lo que respecta al daño orgánico como la otra variable predictora identificada en la población, lo observado también tiene sustento en otros estudios que valoraron el éxito del drenaje endoscópico y/o la resolución clínica del cuadro. Dentro de los distintos puntajes que se citan en la literatura para valorar estado clínico y pronóstico de los pacientes, se define el uso del puntaje de SOFA para este fin, basado en evidencia de estudios retrospectivos y prospectivos en el contexto de pancreatitis aguda que muestran que la aplicación del puntaje de SOFA obtiene buenos resultados de sensibilidad y especificidad en el pronóstico de severidad, ingreso a unidad

de cuidados intensivos y mortalidad;^{71,72} así como en la factibilidad de obtener este puntaje a partir de la información consignada en el EDUS. Un análisis *post-hoc* de 130 pacientes prospectivamente incluidos en un estudio de drenaje percutáneo o endoscópico de NA infectada, demostró que la presencia de fallo orgánico múltiple disminuyó el *odds* de drenaje exitoso en un 85%, de forma estadísticamente significativa.⁷³

Un estudio reciente en India, se diseñó retrospectivo transversal, evaluó más de 20 factores con potencial predictivo para el éxito de drenaje de colecciones pancreáticas y encontró que el fallo orgánico múltiple fue una de las dos variables que arrojaron significancia estadística en el modelo utilizado.⁷⁴ La otra variable que presentó asociación con fallo al tratamiento en dicho análisis fue el IMC. Esto contrasta con el modelo de regresión de este estudio, en el que el IMC se asoció de forma positiva con el éxito clínico, de forma estadísticamente significativa, aunque con un impacto bajo (OR=1.07). Este hallazgo del análisis, también se pone en duda por otros análisis publicados al respecto. Un estudio francés en 72 pacientes sometidos a drenaje de NA, mostró que un IMC superior a 25 se relacionó a mayor probabilidad de fallo terapéutico.⁷⁵ Al comparar los datos de forma univariada, el grupo sin éxito con el subgrupo con éxito, no se encontraron tan siquiera diferencias numéricas relevantes en el promedio del IMC. Por lo anterior, se debe asumir que la introducción del IMC al modelo de regresión introduce variables confusoras no identificadas e incluso interacciones adicionales con las otras variables presentes que causan este comportamiento en los coeficientes y la significancia estadística.

Como otro de los análisis que se realizan, la comparación entre el subgrupo de pacientes que fueron sometidos a drenaje con *stents* plásticos y el subgrupo de pacientes en quienes se utilizó el LAMS no arrojó diferencias significativas en las variables de interés potencialmente influenciadas por el tipo de dispositivo, tales como éxito clínico, número de necrosectomías, estancia hospitalaria o efectos adversos. La eficacia y seguridad comparativa entre LAMS y *stents* plásticos ha sido tradicionalmente objeto de controversia, sobre todo en virtud de hallazgos en estudios observacionales, que han reflejado resultados inconsistentes en los desenlaces. Como ejemplo, un metaanálisis de 30 estudios con más de 1900 pacientes que comparó *stents* plásticos con LAMS, mostró que la resolución de la NA y la incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos;⁷⁶ mientras que otro metaanálisis de 15 estudios con más de 600 pacientes mostró resultados favorables en cuanto a resolución clínica y efectos adversos para el grupo de LAMS.⁷⁷ La literatura más relevante en este tema, aunque no es abundante en términos de estudios comparativos prospectivos, muestra resultados similares a lo encontrado en el presente análisis. El primer estudio aleatorizado en este contexto fue un análisis unicéntrico por Bang y colaboradores que no demostró diferencias en eficacia entre *stents* plásticos y LAMS.⁴¹ Este estudio ha sido ampliamente citado ya que levantó preocupaciones respecto a una mayor tasa de efectos adversos más allá de las 3 semanas en el grupo de pacientes en los que se utilizó LAMS y se sumó

a hallazgos previos en cohortes observacionales donde el uso de LAMS se asociaba a una mayor incidencia de sangrado.⁷⁸

Luego de una enmienda al protocolo donde se acortó el período de seguimiento para definir el retiro del LAMS, no se observaron diferencias en estas variables de seguridad. A partir de estos hallazgos se incorpora la recomendación de expertos y de guías acerca del retiro temprano de los LAMS.²⁸ El Dutch Pancreatitis Study Group, publicó un análisis prospectivo multicéntrico de pacientes sometidos a LAMS, que se compararon con el grupo de pacientes sometidos a *stents* plásticos del estudio TENSION²⁶ y no encontró diferencias en la necesidad de procedimientos endoscópicos, ni en la tasa de sangrado. Llamativamente, este estudio mostró que los costos asociados a los diferentes tipos de *stent* no mostraron diferencias.⁷⁹ Además, recientemente se publicó el estudio PROMETHEUS, donde se comparó de forma multicéntrica, controlada y abierta a 64 pacientes con diagnóstico de NA aleatorizados a drenaje con *stent* plástico o con *stent* de aposición luminal. No se demostraron diferencias en el éxito clínico a corto o a largo plazo, así como tampoco en estancia hospitalaria o incidencia de efectos adversos.⁸⁰

En este estudio, la tasa de eventos adversos fue del 29% (n=14), lo cual se encuentra dentro de lo reportado por otros estudios observacionales previos (ver Tabla 9). En su mayoría se trató de sangrados, la mayor parte de los cuales fueron sangrado menores sin necesidad de intervención. Respecto a los casos de migración de *stent* (n=3), solo uno de ellos se dio en un contexto donde hubo repercusiones clínicas significativas para el paciente. Un paciente presentó un caso de aspiración en salón, que se decidió mantener en el análisis ante la duda de si dicho evento se dio en un trasfondo de no resolución del cuadro clínico de fondo y no como una ocurrencia independiente de la patología.

Se pueden citar varias limitaciones del presente estudio. Su carácter observacional y retrospectivo puede limitar la interpretación de los hallazgos. En este sentido, si bien se procuró seleccionar pacientes con un diagnóstico claro de NA, el abordaje endoscópico realizado no se dio de una forma estandarizada, sino que cada endoscopista procedió según su criterio clínico y *expertise* endoscópico, el momento de la intervención, de las necrosectomías y el uso de métodos adyuvantes quedó a discreción de los tratantes, incluso la forma de aplicación de los mismos varió, como en el caso del peróxido de hidrógeno, que en algunas ocasiones se administró de forma periódica intercalada entre necrosectomías, mientras que en otras solo se dio durante el procedimiento como tal.

Además, se decide incluir casos que ya habían presentado un manejo previo, ya fuera endoscópico o percutáneo de la colección, lo que puede suponer la inclusión de casos con un panorama más desfavorable ante el fallo de un procedimiento previo e influenciar los desenlaces de efectividad. A su vez, al no ser un estudio planteado prospectivamente, la recolección de variables fue totalmente dependiente de la consignación no estandarizada de las mismas por los médicos relacionados al caso. Como ejemplo de lo anterior hubo una gran variabilidad en la forma de

reporte de los estudios de imágenes o endoscópicos, al punto incluso de que se decidió excluir varios casos ante la duda de una correcta clasificación diagnóstica de la colección. Por otro lado, a pesar de que en la literatura se citan como parámetros relacionados al drenaje exitoso el porcentaje de necrosis y /o la heterogeneidad de la colección en imágenes, solamente en una mínima cantidad de reportes radiológicos o endoscópicos se reportó lo anterior, por lo que no se realizó una exploración de estos aspectos. La limitante de la forma en que la información clínica se documenta en el expediente digital puede restar precisión a algunas de las cifras obtenidas en nuestros resultados.

En relación con todo lo anterior, es importante tener en cuenta que el estudio no está diseñado para realizar evaluaciones comparativas, y para algunas variables, particularmente en el análisis de variables adyuvantes el tamaño de la muestra puede ser insuficiente. Aunque el modelo de regresión aplicado presentó una capacidad discriminatoria adecuada, la variabilidad en el mismo explicada por las variables incluidas es moderada (R^2 de 0.38), lo que implica que deben existir interacciones y variables confusoras no identificadas que impactan de una u otra forma los resultados.

En conclusión, el presente estudio ratifica la efectividad y seguridad del drenaje endoscópico de la necrosis amurallada del páncreas y brinda por primera vez datos nacionales que permiten contar con un panorama real acerca del manejo de esta patología. A su vez, pueden servir como punto de partida para identificar oportunidades de investigación que sean útiles para refinar nuestro conocimiento del tema.

Conclusiones

- La sospecha de infección es la indicación principal para drenaje endoscópico de la necrosis amurallada en el medio.
- El dispositivo de predilección para el drenaje endoscópico es el *stent* metálico de aposición luminal.
- Las tasas de éxito técnico y de éxito clínico en nuestro medio se encuentran en línea con lo reportado en otros estudios observacionales.
- El sangrado constituye el efecto adverso más frecuente relacionado a este tipo de procedimientos.
- El tipo de *stent* utilizado no demostró diferencias en las variables de efectividad y seguridad evaluadas.
- El tamaño de la colección necrótica y la presencia de falla orgánica previo al procedimiento fueron predictores negativos para la resolución exitosa.

Bibliografia

1. Rana SS. An overview of walled-off pancreatic necrosis for clinicians. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 13:331–343.
2. van Brunschot S, van Grinsven J, Voermans RP, et al; 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. *BMC Gastroenterol* 2013; 13:161
3. Puli SR, Graumlich JF, Pamulaparthi SR, Kalva N. Endoscopic transmural necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:50-53
4. Khizar H, Yufei H, Yanhua W, Wangyang C, Ying B, Chenyu L, Zhicheng H, Ali K, Jianfeng Y. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents and double-pigtail plastic stents for endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off necrosis; a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2023 Dec;55(1):578-591
5. Baron T et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67–75
6. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy.*2018;50(5):524-546
7. Xiao, A.Y.; Tan, M.L.Y.; Wu, L.M.; Asrani, V.M.; Windsor, J.A.; Yadav, D.; Petrov, M.S. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2016, 1, 45–55
8. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis –2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–111.
9. Manrai M, Kochhar R, Gupta V, Yadav TD, Dhaka N, Kalra N, Sinha SK, Khandelwal N. Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 2018; 267: 357-363
10. Stamatakos M, Stefanaki C, Kontzoglou K, et al. Walled off pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1701–1712
11. Phan F, Rowe K, Salyers WJ. A Risky Relationship: The Splenic Artery and Walled-Off Pancreatic Necrosis. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jun;112(6):834
12. Takahashi N, Papachristou GI, Schmit GD, et al. CT findings of walled-off pancreatic necrosis (WOPN): differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. *Eur Radiol.* 2008;18:2522–2529
13. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016; 16: 698-707

14. Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R, et al. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis part 1: epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:1546–1554
15. Islim F, Salik AE, Bayramoglu S, et al. Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: preliminary findings. *Abdom Imaging.* 2014;39(3):472–481
16. Rana SS, Sharma RK, Gupta P, et al. Natural course of asymptomatic walled off necrosis. *Dig Liver Dis.* 2018
17. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013;144:333–340
18. Ke L, Li J, Hu P, et al. Percutaneous catheter drainage in infected pancreatitis necrosis: a systematic review. *Indian J Surg.* 2016;78:221–228
19. LCH, Debroux S, Delhaye M, et al. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:635–643
20. Sharma V, Gorski U, Gupta R, et al. Percutaneous interventions in acute necrotizing pancreatitis. *Trop Gastroenterol.* 2016;37:4–18
21. Khan MA, Hammad T, Khan Z, et al. Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2018;6:E474–E483
22. Rana SS, Gupta R, Kang M, Sharma V, Sharma R, Gorski U, Bhasin DK. Percutaneous catheter drainage followed by endoscopic transluminal drainage/necrosectomy for treatment of infected pancreatic necrosis in early phase of illness. *Endosc Ultrasound.* 2018 Jan-Feb;7(1):41-47
23. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery.* 2005;137:499–505
24. Alsfasser G, Hermeneit S, Rau BM, et al. Minimally invasive surgery for pancreatic disease – current status. *Dig Surg.* 2016;33:276–283
25. van Santvoort, H.C.; Besselink, M.G.; Bakker, O.J.; Hofker, H.S.; Boermeester, M.A.; Dejong, C.H.; van Goor, H.; Schaapherder, A.F.; van Eijck, C.H.; Bollen, T.L.; et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010, 362, 1491–1502
26. Van Brunschot, S.; van Grinsven, J.; van Santvoort, H.C.; Bakker, O.J.; Besselink, M.G.; Boermeester, M.A.; Bollen, T.L.; Bosscha, K.; Bouwense, S.A.; Bruno, M.J.; et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: A multicentre randomised trial. *Lancet* 2018, 391, 51–58.
27. Bang, J.Y.; Wilcox, C.M.; Arnoletti, J.P.; Varadarajulu, S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: Meta-analysis of randomized trials. *Dig. Endosc.* 2020, 32, 298–308
28. Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R, et al. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis. Part 2: endoscopic management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:1555–1565

29. Arvanitakis, M.; Dumonceau, J.-M.; Albert, J.; Badaoui, A.; Bali, M.A.; Barthet, M.; Besselink, M.; Deviere, J.; Ferreira, A.O.; Gy.keres, T.; et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018, 50, 524–546
30. Ramai, D.; Enofe, I.; Deliwala, S.S.; Mozell, D.; Facciorusso, A.; Gkolfakis, P.; Mohan, B.P.; Chandan, S.; Previtiera, M.; Maida, M.; et al. Early (<4 weeks) versus standard (≥4 weeks) endoscopic drainage of pancreatic walled-off fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2023, 97, 415–421.e5.
31. Gornals JB, Consiglieri CF, Busquets J, et al. Endoscopic necrosectomy of walled-off pancreatic necrosis using a lumen-apposing metal stent and irrigation technique. *Surg Endosc.* 2016;30:2592–2602
32. Pawa, R.; Dorrell, R.; Clark, C.; Russell, G.; Gilliam, J.; Pawa, S. Delayed endoscopic necrosectomy improves hospital length of stay and reduces endoscopic interventions in patients with symptomatic walled-off necrosis. *DEN Open* 2023, 3, e162
33. Rana SS, Bhasin DK, Sharma RK, et al. Do the morphological features of walled off pancreatic necrosis on endoscopic ultrasound determine the outcome of endoscopic transmural drainage? *Endosc Ultrasound.* 2014;3:118-22
34. Yan L, Dargan A, Nieto J, Shariaha RZ, Binmoeller KF, Adler DG, DeSimone M, Berzin T, Swahney M, Draganov PV, Yang DJ, Diehl DL, Wang L, Ghulab A, Butt N, Siddiqui AA. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: Results from a large multicenter United States trial. *Endosc Ultrasound.* 2019 May-Jun;8(3):172-179
35. Orr J, Yachimski P. Timing of Endoscopic Necrosectomy Following Transmural Stent Placement for Pancreatic Necrosis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018 Dec;16(4):622-625
36. Law R, Baron TH. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts and necrosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9:167–175
37. Bang JY, Hasan MK, Navaneethan U, et al. Lumen apposing metal stents (LAMS) for drainage of pancreatic fluid collections: when and for whom? *Dig Endosc.* 2017;29:83–90
38. Binda, C.; Dabizzi, E.; Anderloni, A.; Cennamo, V.; Fiscaletti, M.; Fugazza, A.; Jovine, E.; Ercolani, G.; Gasbarrini, A.; Fabbri, C. Single-step endoscopic ultrasound-guided multiple gateway drainage of complex walled-off necrosis with lumen apposing metal stents. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020, 32, 1401–1404.
39. Siddiqui AA, Kowalski TE, Loren DE, et al. Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:758 765.
40. Hammad T, Khan MA, Alastal Y, et al. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2018;63:289–301.
41. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut.* 2018 1; 2017:315-335.

42. Gornals, J.B., Velasquez-Rodriguez, J.G., Bas-Cutrina, F. *et al.* Plastic pigtail vs lumen-apposing metal stents for drainage of walled-off necrosis (PROMETHEUS study): an open-label, multicenter randomized trial. *Surg Endosc* **38**, 2148–2159 (2024)
43. Shah, R.J.; Shah, J.N.; Waxman, I.; Kowalski, T.E.; Sanchez-Yague, A.; Nieto, J.; Brauer, B.C.; Gaidhane, M.; Kahaleh, M. Safety and Efficacy of Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections with Lumen-Apposing Covered Self-Expanding Metal Stents. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015, 13, 747–752
44. Fugazza A, Sethi A, Trindade AJ, Troncone E, Devlin J, Khashab MA, Vleggaar FP, Bogte A, Tarantino I, Deprez PH, Fabbri C, Aparicio JR, Fockens P, Voermans RP, Uwe W, Vanbiervliet G, Charachon A, Packey CD, Benias PC, El-Sherif Y, Paiji C, Ligresti D, Binda C, Martínez B, Correale L, Adler DG, Repici A, Anderloni A. International multicenter comprehensive analysis of adverse events associated with lumen-apposing metal stent placement for pancreatic fluid collection drainage. *Gastrointest Endosc.* 2020 Mar;91(3):574-583
45. Bang, J.Y.; Hasan, M.; Navaneethan, U.; Hawes, R.; Varadarajulu, S. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: May not be business as usual. *Gut* 2017, 66, 2054–2056
46. Ali, S.E.; Benrajab, K.; Mardini, H.; Su, L.; Gabr, M.; Frandah, W.M. Anchoring lumen-apposing metal stent with coaxial plastic stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: Any benefit? *Ann. Gastroenterol.* 2019, 32, 620–625
47. Puga, M.; Consiglieri, C.; Busquets, J.; Pallarès, N.; Secanella, L.; Peláez, N.; Fabregat, J.; Castellote, J.; Gornals, J. Safety of lumen-apposing stent with or without coaxial plastic stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: A retrospective study. *Endoscopy* 2018, 50, 1022–1026
48. Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD, et al. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:74-80
49. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided placement of plastic vs. biflanged metal stents for therapy of walled-off necrosis: a retrospective single-center series. *Endoscopy.* 2015;47(1):47–55.
50. Abu Dayyeh BK, Mukewar S, Majumder S, et al. Large caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(1):141–149
51. Sahar N, Kozarek R, Kanji ZS, et al. Do lumen-apposing metal stents (LAMS) improve treatment outcomes of walled-off pancreatic necrosis over plastic stents using dual-modality drainage? *Endosc Int Open.* 2017;5(11):E1052–e1059.
52. Bapaye A, Dubale NA, Sheth KA, et al. Endoscopic ultrasonography-guided transmural drainage of walled-off pancreatic necrosis: comparison between a specially designed fully covered bi-flanged metal stent and multiple plastic stents. *Dig Endosc.* 2017; 29(1):104–110.
53. Chen Y-I, Yang J, Friedland S, et al. Lumen apposing metal stents are superior to plastic stents in pancreatic walled-off necrosis: a large international multicenter study. *Endosc Int Open.* 2019;7(3):E347–e354

54. Rana SS, Sharma R, Dhalaria L, et al. Efficacy and safety of plastic versus lumen-apposing metal stents for transmural drainage of walled-off necrosis: a retrospective single-center study. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(4):426–432
55. Zhu H, Xie P, Wang Y, et al. The role of solid debris in endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off necrosis: a large cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(12):2103–2108
56. Al Lehibi A, Al Jabri A, Abbarh S, et al. Peripancreatic fluid collections, plastic stents, and different Subtypes of metal stents: where does the evidence land? *Saudi J Gastroenterol.* 2021;27(2):85–90
57. Valente R, Zarantonello L, Del Chiaro M, Vujasinovic M, Baldaque-Silva F, Scandavini CM, Rangelova E, Vespasiano F, Anzillotti G, Löhr JM, Arnelo U. Lumen apposing metal stents vs. double pigtail plastic stents for the drainage of pancreatic walled-off necrosis. *Minerva Gastroenterol (Torino).* 2024 Mar;70(1):1-9
58. Muktesh G, Samanta J, Dhar J, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of patients with infected walled-off necrosis: which stent to choose? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2022;32(3):335–341
59. Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J, Verdonk RC, Boermeester MA, Bollen TL, Bouwense SAW, Bruno MJ, Cappendijk VC, Dejong CHC, van Duijvendijk P, van Eijck CHJ, Fockens P, Francken MFG, van Goor H, Hadithi M, Hallensleben ND, Haveman JW, Jacobs MAJM, Jansen JM, Kop MPM, van Lienden KP, Manusama ER, Mieog JSD, Molenaar IQ, Nieuwenhuijs VB, Poen AC, Poley JW, van de Poll M, Quispel R, Römkens TEH, Schwartz MP, Seerden TC, Stommel MWJ, Straathof JWA, Timmerhuis HC, Venneman NG, Voermans RP, van de Vrie W, Witteman BJ, Dijkgraaf MGW, van Santvoort HC, Besselink MG; Dutch Pancreatitis Study Group. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2021 Oct 7;385(15):1372-1381
60. Jagielski, M., Piątkowski, J. & Jackowski, M. Early endoscopic treatment of symptomatic pancreatic necrotic collections. *Sci Rep* **12**, 308 2022.
61. Capurso G, Coluccio C, Rizzo GEM, Crinò SF, Cucchetti A, Facciorusso A, Hassan C, Amato A, Auremma F, Bertani H, Binda C, Cipolletta F, Forti E, Fugazza A, Lisotti A, Maida M, Sinagra E, Sbrancia M, Spadaccini M, Tacelli M, Vanella G, Anderloni A, Fabbri C, Tarantino I; Contributors as part of the i-EUS Working Group. The 1st i-EUS consensus on the management of pancreatic fluid collections - Part 2. *Dig Liver Dis.* 2024 Nov;56(11):1819-1827
62. Messallam AA, Adler DG, Shah RJ, Nieto JM, Moran R, Elmunzer BJ, Cosgrove N, Mullady D, Singh H, Cote G, Papachristou GI, Othman MO, Zhang C, Javaid H, Mercado M, Tsistrakis S, Kumta NA, Nagula S, Dimaio CJ, Birch MS, Taylor LJ, Labarre N, Han S, Hollander T, Keilin SA, Cai Q, Willingham FF. Direct Endoscopic Necrosectomy With and Without Hydrogen Peroxide for Walled-off Pancreatic Necrosis: A Multicenter Comparative Study. *Am J Gastroenterol.* 2021 Apr;116(4):700-709
63. Wang Z, Wu X, Zhao S, et al. The role of co-axially placed double-pigtail stents within lumen-apposing metal stents in draining pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 409–410
64. van Brunshot, S., van Grinsven, J., Voermans, R.P. *et al.* 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* **13**, 161 (2013)
65. Siddiqui AA, Adler DG, Nieto J, et al. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;83:699-707
 66. Thompson CC, Kumar N, Slattery J, et al. A standardized method for endoscopic necrosectomy improves complication and mortality rates. *Pancreatology* 2016;16(1):66–72 .
 67. Valentin C, Le Cosquer G, Tuyeras G, Culetto A, Barange K, Hervieu PE, Carrère N, Muscari F, Mokrane F, Otal P, Bournet B, Suc B, Buscail L. Step-up approach for the treatment of infected necrotising pancreatitis: real life data from a single-centre experience with long-term follow-up. *BMC Gastroenterol*. 2024 Jun 28;24(1):213
 68. Watanabe Y, Mikata R, Yasui S, Ohyama H, Sugiyama H, Sakai Y, Tsuyuguchi T, Kato N. Short- and long-term results of endoscopic ultrasound-guided transmural drainage for pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis. *World J Gastroenterol*. 2017 Oct 21;23(39):7110-7118
 69. Bang JY, Wilcox CM, Trevino J, Ramesh J, Peter S, Hasan M, Hawes RH, Varadarajulu S. Factors impacting treatment outcomes in the endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Nov;28(11):1725-32
 70. Karstensen JG, Novovic S, Hansen EF, Jensen AB, Jorgensen HL, Lauritsen ML, Werge MP, Schmidt PN. EUS-guided drainage of large walled-off pancreatic necroses using plastic versus lumen-apposing metal stents: a single-centre randomised controlled trial. *Gut*. 2023 Jun;72(6):1167-1173
 71. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *J Crit Care*. 2010 Jun;25(2):358.e9-358.
 72. Teng TZJ, Tan JKT, Baey S, Gunasekaran SK, Junnarkar SP, Low JK, Huey CWT, Shelat VG. Sequential organ failure assessment score is superior to other prognostic indices in acute pancreatitis. *World J Crit Care Med*. 2021 Nov 9;10(6):355-368.
 73. Hollemans RA, Bollen TL, van Brunschot S, Bakker OJ, Ahmed Ali U, van Goor H, Boermeester MA, Gooszen HG, Besselink MG, van Santvoort HC; Dutch Pancreatitis Study Group. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*. 2016 Apr;263(4):787-92
 74. Sundaram Venkatesan G, Thulasiraman S, Kesavan B, Saravanan D, Chinnaraju N. Predicting the Success of Catheter Drainage in Infected Necrotising Pancreatitis: A Cross-Sectional Observational Study. *Cureus*. 2022 Dec 7;14(12):e32289
 75. Garret, C., Douillard, M., David, A. *et al*. Infected pancreatic necrosis complicating severe acute pancreatitis in critically ill patients: predicting catheter drainage failure and need for necrosectomy. *Ann. Intensive Care* **12**, 71 (2022)
 76. Chandrasekhara V, Barthet M, Devière J, Bazerbachi F, Lakhtakia S, Easler JJ, Peetermans JA, McMullen E, Gjata O, Gourlay ML, Abu Dayyeh BK. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents versus plastic stents to treat walled-off pancreatic necrosis: systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2020 Nov;8(11):E1639-E1653

77. Khizar H, Yufei H, Yanhua W, Wangyang C, Ying B, Chenyu L, Zhicheng H, Ali K, Jianfeng Y. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents and double-pigtail plastic stents for endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off necrosis; a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2023 Dec;55(1):578-591
78. Lang GD, Fritz C, Bhat T, Das KK, Murad FM, Early DS, Edmundowicz SA, Kushnir VM, Mullady DK. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents and plastic double-pigtail stents: comparison of efficacy and adverse event rates. *Gastrointest Endosc.* 2018 Jan;87(1):150-157
79. Boxhoorn L, Verdonk RC, Besselink MG, Boermeester M, Bollen TL, Bouwense SA, Cappendijk VC, Curvers WL, Dejong CH, van Dijk SM, van Dullemen HM, van Eijck CH, van Geenen EJ, Hadithi M, Hazen WL, Honkoop P, van Hooft JE, Jacobs MA, Kievits JE, Kop MP, Kouw E, Kuiken SD, Ledebor M, Nieuwenhuijs VB, Perk LE, Poley JW, Quispel R, de Ridder RJ, van Santvoort HC, Spera Weiland CJ, Stommel MW, Timmerhuis HC, Witteman BJ, Umans DS, Venneman NG, Vleggaar FP, van Wanrooij RL, Bruno MJ, Fockens P, Voermans RP; Dutch Pancreatitis Study Group. Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut.* 2023 Jan;72(1):66-72
80. Gornals JB, Velasquez-Rodriguez JG, Bas-Cutrina F, Garcia Garcia De Paredes A, Esteban JM, Teran A, Gonzalez-Huix F, Perez-Miranda M, Guarner-Argente C, Vila JJ, Garcia-Sumalla A, Foruny JR, Fisac-Vazquez J, Moris M, Miquel-Salas I, De-la-Serna Higuera C, Murzi-Pulgar M, Sanchez-Yague A, Salord S, Ruiz-Osuna S, Busquets J, Sanllorente-Melenchon M, Videla S, Moreno R, Tebe-Cordomi C, Hereu P, Vazquez-Sequeiros E; Spanish Working Group on Pancreatic Collection Therapy. Plastic pigtail vs lumen-apposing metal stents for drainage of walled-off necrosis (PROMETHEUS study): an open-label, multicenter randomized trial. *Surg Endosc.* 2024 Apr;38(4):2148-2159

Anexo

Revisión Filológica

San José, 17 de diciembre de 2024

Sres.

Sistema de Estudios de Posgrado

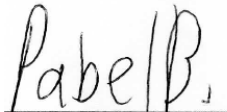
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Comunico que leí el trabajo final de graduación denominado "Manejo endoscópico guiado por ultrasonido de la necrosis pancreática amurallada: análisis retrospectivo de 3 hospitales de tercer nivel en Costa Rica", elaborado por el estudiante Juan Carlos Sánchez Calvo, para optar por el grado y título de Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva.

Se realizaron observaciones al trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Desde ese punto de vista considero que, una vez realizadas las correcciones del caso, estará listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.

Suscribe de ustedes cordialmente,



Pabel José Bolívar Porras
Filólogo/ Cédula: 7-0170-0718
Carnet Colopro: 67873
Teléfono: 8707-9270
Email: pabelb@gmail.com