

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

Sr. Director: La pancreatitis aguda grave continúa siendo una enfermedad con una alta mortalidad intrahospitalaria (10-50%). La infección de la necrosis pancreática (NPI) es el principal acontecimiento determinante del mal pronóstico que presenta esta afección. No obstante, en los últimos años su incidencia ha disminuido con el empleo precoz de antibióticos de amplio espectro, generalmente al prevenir la infección por gérmenes gramnegativos¹. Una vez que se ha realizado el diagnóstico, habitualmente mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía o TAC, el tratamiento suele ser el desbridamiento quirúrgico, y últimamente el drenaje externo con catéter bajo control radiológico.

Presentamos el caso de un paciente varón de 74 años con antecedentes de hiperuricemia, litiasis renal asintomática y colitis ulcerosa de 30 años de evolución, controlada médicaamente con salazopirina. Ingresó en nuestro centro por ictericia, coluria e hipocolia, sin dolor abdominal ni fiebre, de 2 semanas de evolución. La exploración física, salvo un tinte subictérico conjuntival, era básicamente normal. En la analítica practicada, el hemograma y la coagulación sanguínea eran normales, apreciándose en la bioquímica plasmática una bilirrubina total de 2,36 mg/dl (fracción directa 2,14 mg/dl), AST 194 U/l, ALT 532 U/l, GGT 804 U/l, fosfatasa alcalina 275 U/l, siendo el resto de los parámetros analíticos normales. En la ecografía abdominal se apreció una colelitiasis múltiple, sin dilatación de la vía biliar intra y extrahepática. La glándula pancreática y el resto de la exploración eran ecográficamente normales. Al séptimo día del ingreso se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), sin éxito al no poder canular la vía biliar. La pancreatografía fue normal. A las 7 h de realizar la técnica, el paciente presentó dolor epigástrico intenso con náuseas y vómitos, y distensión abdominal con dolor a la palpación profunda en el epigastrio, sin signos de irritación peritoneal. En la analítica destacaba: leucocitos 16.000/μl (85% neutrófilos), AST 230 U/l, ALT 405 U/l, bilirrubina total 2,4 mg/dl, amilasa 2.460 U/l, siendo el resto de los parámetros del hemograma y bioquímica normales. Los criterios de severidad de Ranson en ese momento eran < 3. A las 48 h del inicio del cuadro el paciente empeoró clínicamente, con persistencia del dolor y la distensión abdominales, apreciando en la analítica realizada un descenso del hematocrito al 35% y una LDH de 222 U/l. No obstante, se encontraba hemodinámicamente estable con una función renal conservada y gasometría normal (Ranson de 3). Ante esta evolución, se practicó una TAC toracoabdominal que puso de manifiesto un pequeño derrame pleural derecho y una glándula pancreática desestructurada en la cabeza y cuerpo, con infiltración inflamatoria de la grasa mesentérica y colección líquida en el espacio pararrenal anterior, sin evidenciar necrosis (grado D de Balthazar y Ranson, con índice de severidad 3). A partir de este momento se instauró tratamiento antibiótico con imipenem y nutrición parenteral total (NPT), sin encontrar mejoría clínica ni analítica en los siguientes 7 días. Se practicó una nueva TAC de control, en la que ya se apreciaron dos grandes colecciones líquidas peripancreáticas con un área de necrosis (< 30% de la glándula) y gas en su interior, en el cuerpo y cabeza pancreática, que provocaban estenosis de la segunda porción duodenal (grado E de Balthazar y Ranson, con índice de severidad 6). Ante estos hallazgos se realizó una PAAF de la necrosis bajo control por TAC con posterior cultivo (fig. 1). Al cuarto día se aisló *Klebsiella pneumoniae* sensible a ciprofloxacino, trimetropim-sulfametoxazol y gentamicina. Se añadió el primer fármaco a la pauta antibiótica. A partir de ese momento, el paciente evolucionó de forma favorable en las siguientes 6 semanas, tanto clínica como radiológicamente, con resolución espontánea de las lesiones descritas en la TAC, encontrándose asintomático en el momento del alta hospitalaria.

La necrosis pancreática es una complicación grave de la pancreatitis aguda asociada a una mortalidad del 10-50%, generalmente secundaria a la infección del tejido necrótico. En general, una vez se realiza el diagnóstico los pacientes son sometidos a desbridamiento quirúrgico y, en los últimos años, a drenaje percutáneo con catéter²⁻⁵. No obstante, algunos autores han comunicado casos de evolución favorable tras tratamiento antibiótico específico según los microorganismos aislados en la PAAF. Así, en el trabajo de Dubner et al⁶, 3 pacientes sobrevivieron tras tratamiento antibiótico específico exclusivo. Por otro lado, Stiles et al⁷, en una serie de 12 pacientes con NPI corroborada con PAAF, obtuvieron

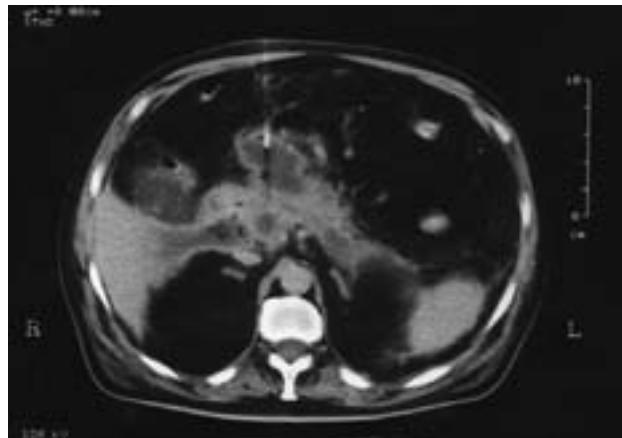


Fig. 1. Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de una colección pancreática.

una mortalidad mayor (50%) para los pacientes con tratamiento exclusivamente médico, respecto del 30% en los intervenidos quirúrgicamente. Cabe destacar que el sesgo de este estudio reside en que los pacientes con tratamiento médico fueron desestimados para la cirugía porque su estado clínico era más grave y, por tanto, con un riesgo de mortalidad quirúrgica considerablemente mayor. En este sentido, Banks⁸ encontró una mortalidad quirúrgica cercana al 50%, precisamente por el estrés físico adicional que la cirugía supone para este tipo de enfermos. Por todo lo comentado, algunos autores⁹ consideran que la necesidad de cirugía debe reservarse a los pacientes con una situación clínica grave, generalmente asociada a fracaso multiorgánico, con criterios de gravedad establecidos (Ranson > 3 puntos o APACHE II > 8 puntos) y no utilizar dicha indicación exclusivamente por los hallazgos radiológicos. En nuestro caso, el paciente, a pesar de su estado de gravedad, no presentó en ningún momento de su evolución, datos clínico-analíticos de fracaso multiorgánico. Como conclusión, bajo nuestro punto de vista creemos que aquellos pacientes con NPI corroborada mediante PAAF, sin fracaso multiorgánico, deberían recibir tratamiento médico antibiótico específico según antibiograma realizado. No obstante, se requieren más estudios que corroboren esta consideración.

J. SALAS CORONAS, F.J. GALLEGOS ROJO^a,
J.C. SÁNCHEZ SÁNCHEZ^b y F. DÍEZ GARCÍA
Servicio de Medicina Interna. ^aUnidad de Digestivo. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luitjen EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Differential prognosis of gram-negative versus gram-positive infected and sterile pancreatic necrosis: results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 811-816.
2. Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998; 227: 870-877.
3. Mithöfer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg* 1997; 21: 162-168.
4. Schoenberg MH, Rau B, Beger HG. New approaches in surgical management of severe acute pancreatitis. *Digestion* 1999; 60 (Supl 1): 22-26.
5. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, Selby RR, Radin R, Parekh D et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361-367.
6. Dubner H, Steinberg W, Hill M, Bassi C, Chardavoyne R, Bank S. Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: serenpitous response to antibiotics and medical therapy in three patients. *Pancreas* 1996; 12: 298-302.

7. Stiles GM, Berne TV, Thommen VD, Molgaard CP, Boswell WD. Fine Needle aspiration of pancreatic fluid collections. *Am Surg* 1990; 56: 764-768.
8. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: S78.
9. Madry S, Fromm D. Infected retroperitoneal fat necrosis associated with acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 277-282.

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (rHuEPO) EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMOCROMATOSIS PRIMARIA

Sr. Director: El tratamiento más recomendado para la hemocromatosis primaria son las flebotomías una vez por semana, pero en ocasiones la respuesta medular no permite mantener esta pauta de extracciones, lo que obliga a distanciar las sangrías, pudiendo así superar los 2 años, el tiempo necesario para eliminar el exceso de hierro acumulado en esta enfermedad^{1,2}. La combinación de flebotomías y eritropoyetina ha sido utilizada eficazmente en pacientes con insuficiencia renal crónica y hemosiderosis secundaria³. Presentamos nuestra experiencia con esta combinación terapéutica en hemocromatosis primaria.

Los pacientes, dos varones de 38 y 64 años (tabla I), eran homocigóticos para la mutación C282T, HBSAg y VHC negativos, y presentaban al diagnóstico una densitometría hepática medida por tomografía axial computarizada (TAC) de 87 y 78 unidades Hounsfield (UH)⁴. La ferritina basal fue de 2876 y 2407 ng/ml y ambos presentaban un ligero aumento de ALT de 69 y 70 U, respectivamente. Se iniciaron sangrías semanales de 450 ml y suplementos de ácido fólico (5 mg/día), reponiendo tras cada extracción con 500 ml de suero salino fisiológico. Antes de cada sangría se determinaba la cifra de hemoglobina y reticulocitos y cada 6 extracciones los parámetros para valorar la masa férrica y el perfil hepático. Cuando se observó que el valor de la hemoglobina no permitía mantener este ritmo de extracciones (a la quinta y décima sangría, respectivamente) se añadió eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) 3.000 U por vía subcutánea, tres veces por semana. La respuesta medular permitió incrementar la frecuencia de las extracciones hasta dos semanales, manteniendo este ritmo hasta que la ferritina bajó a menos del 2% de la basal y la saturación de la transferrina fue menor del 15%.

El número de sangrías hasta lograr los objetivos fue de 37 en ambos casos, en un tiempo de 5,5 y 3,9 meses, es decir, una sangría cada 4,4 y 3,1 días, respectivamente. El tratamiento fue bien tolerado sin complicaciones y al finalizar el mismo las transaminasas se habían normalizado y la densidad hepática por TAC había disminuido hasta 67 y 60 UH. Además, en el segundo paciente desaparecieron las artralgias que aquejaba desde el diagnóstico. Como contraste, en nuestra serie de 11 pacientes, todos ellos homocigóticos para la mutación C282T, tratados únicamente con sangrías, cuya ferritina basal media fue de 2.799 ng/ml, se logró disminuir la ferritina a menos del 2% de su valor inicial solamente en cuatro, hasta el momento de esta evaluación. La media de sangrías requeridas para lograrlo fue ligeramente superior a los casos tratados con rHuEPO (46 sangrías), pero el tiempo empleado en ellos ha sido muy superior (media de 38,5 meses). La eliminación del exceso de hierro tisular en la hemocromatosis primaria puede ser acelerada mediante la estimulación de la médula ósea con eritropoyetina para extraer más hierro de los depósitos, e incrementando la frecuencia de las flebotomías para eliminarlo⁵. La eritrocitáferesis combinada con eritropoyetina⁶ podría evitar el excesivo número de pinchazos y de visitas al hospital, pero dada la dificultad para disponer de esta técnica en la mayoría de los sitios donde de forma rutinaria pueden realizarse sangrías, y según nuestra limitada experiencia, sugerimos que

la flebotomía combinada con r-HuEPO subcutánea es rápida, efectiva y segura en la eliminación del exceso de hierro, acortando el tiempo de exposición a los efectos tóxicos de este metal^{7,8}, lo que puede compensar las posibles molestias que el incremento de extracciones en un corto espacio de tiempo pueda generar en el paciente.

G. MARTÍN NÚÑEZ, M.A. FERNÁNDEZ GALÁN,
R. LÓPEZ LÓPEZ y J.A. GONZÁLEZ HURTADO
Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camaschella C, Piperno A. Hereditary hemochromatosis: recent advances in molecular genetics and clinical management. *Hematologica* 1997; 82: 77-84.
2. Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: iron deficiency and overload. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, editores. *Hematology basic principles and practice*. Nueva York, Edimburgo, Londres, Melbourne, Tokio: Churchill Livingstone Inc., 1991; 327-349.
3. Lazarus JM, Hakim RM, Newell J. Recombinant human erythropoietin and phlebotomy in the treatment of iron overload in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 101-108.
4. De Marchi S, Cecchin E. Hepatic computed tomography for monitoring the iron status of haemodialysis patients with haemosiderosis treated with recombinant human erythropoietin. *Clin Sci* 1991; 81: 113-121.
5. De Gobbi M, Pasquero P, Brunello F, Paccotti P, Mazza U, Camaschella C. Juvenile hemochromatosis associated with B-thalassemia treated by phlebotomy and recombinant human erythropoietin. *Haematologica* 2000; 85: 865-867.
6. Kohan A, Niborski R, Daruich J, Rey J, Bastos F, Amerise G et al. Erythrocytapheresis with recombinant human erythropoietin in hereditary hemochromatosis therapy: a new alternative. *Vox Sang* 2000; 79: 40-45.
7. McCord JM. Iron, free radicals and oxidative injury. *Semin Hematol* 1998; 35: 5-12.
8. Inoue Y, Nakanishi K, Hiraga T, Okubo M, Murase T, Kosaka K et al. Recovery of pancreatic beta-cell function in hemochromatosis: combined treatment with recombinant human erythropoietin and phlebotomy. *Am J Med Sci* 1997; 314: 401-402.

LINFOMA PRIMARIO HEPÁTICO. IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

Sr. Director: Los linfomas frecuentemente producen infiltración hepática en su evolución, definiendo estadios avanzados de la enfermedad¹. Por el contrario, el linfoma hepático sin afección nodal ni enfermedad hepática asociada es infrecuente y habitualmente es confundido con neoplasia epitelial hepática primaria o metástasis de tumor desconocido, provocando planteamientos pronósticos y terapéuticos erróneos². El tratamiento de elección, cuando es factible, es la resección de la masa y quimioterapia. Presentamos un caso de linfoma primario hepático que se manifestó como masa hepática no resecable y en el que se obtuvo una excelente respuesta con tratamiento quimioterápico aislado.

Se trata de una mujer de 52 años, sin antecedentes de interés, que fue ingresada por deterioro de su estado general y dolor epigástrico de 5 me-

TABLA I. Evolución de la respuesta al tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) 3.000 U por vía subcutánea, tres veces por semana y flebotomías

Disminución de ferritina (%)	Basal	< 50%	< 25%	< 10%	< 2%
Ferritina (ng/ml)	2.876/2.407	1.438/1.203	719/601	287/240	57/50
Días hasta lograr el objetivo		29/58	74/82	117/99	165/117
N.º de sangrías hasta lograrlo		5/13	14/20	24/24	37/37
Alaninoaminotransferasa (ALT) (U/l)	69/70				12/23
Densidad hepática por TAC (unidades Hounsfield, UH)	87/78				67/60

Los valores corresponden a los de ambos pacientes. El período de tratamiento con rHuEPO fue de 136 y 110 días, iniciándose en la quinta y décima sangría, respectivamente.