



Volumen 7, Número 2, Septiembre 2004

Resúmenes SIIC

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA FAMILIAR PROGRESIVA TIPO 1

Nueva York, EE.UU.

En la colestasis intrahepática familiar de tipo 1 se comprueba una translocación nuclear disminuida del receptor farnesoide X, con el subsecuente potencial para alteraciones patológicas en la expresión de los transportadores de ácidos biliares hepáticos e intestinales.

Gastroenterology 126(3):756-764, 2004

Autores:

Chen F, Ananthanarayanan M, Emre S y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Departments of Pediatrics and Surgery, Mount Sinai School of Medicine, Nueva York, EE.UU.

Título original:

[Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis, Type 1, Is Associated with Decreased Farnesoid X Receptor Activity]

Título en castellano:

La Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva de Tipo 1 se Asocia con Actividad Disminuida del Receptor Farnesoide X

Introducción

La colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) de tipo 1 (originalmente descrita como enfermedad de Byler), es una forma específica de colestasis intrahepática que se manifiesta por intenso prurito, malabsorción de grasas y evolución frecuente hacia la cirrosis. La enfermedad se caracteriza por aumentos importantes de las sales biliares en el suero, niveles séricos anormalmente bajos de gamma glutamil transpeptidasa, y aspecto ultraestructural característico de los canalículos biliares. La CIFP de tipo 1 es causada por defectos en el gen *ATP8B1*, que codifica la colestasis intrahepática familiar 1 (CIF1). La CIF1 es una adenosín trifosfatasa de tipo P cuya función exacta no es conocida. Es una proteína de membrana apical que se cree presenta múltiples campos de espacios membranarios y, por lo tanto, sería una proteína integral de membrana. Podría funcionar como modificadora de los aminofosfolípidos, transfiriendo fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina desde el exterior hacia la hemicapa interna de las membranas celulares. De qué manera la actividad deficiente de la CIF1 lleva a la colestasis se desconoce. Los estudios preliminares de la CIF1 indican que no es una transportadora de ácidos biliares ni modifica los transportadores existentes. La CIF1 de ratón mutante G308V homocigota parece presentar captación inesperadamente elevada de ácidos biliares en el intestino, en respuesta a la ingestión de ácidos biliares. Esto sugiere que la colestasis en individuos con mutaciones de la CIF1 puede ser en parte el resultado de ganancia de defecto funcional en el transporte intestinal de ácidos biliares. Los métodos quirúrgicos de interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares, como la disección biliar parcial y la exclusión ileal, son efectivos para el tratamiento de la CIF1. El requerimiento intestinal de sales biliares es mediado primariamente por el transportador de ácidos biliares apical dependiente del sodio (TBDS), que es codificado por el gen *SLC10A2*. Por lo tanto, las respuestas regulatorias aberrantes del TBDS podrían estar involucradas en la fisiopatología de la CIF1, y se describen las siguientes investigaciones para determinar los mecanismos por los cuales los defectos en la CIF1 llevan a la enfermedad de Byler.

Material y métodos

Se cuantificaron el TBDS, la CIF1, la proteína de unión lipídica ileal (PULI), los pares heterodímeros cortos (PHC), el receptor farnesoide X (RFX), el ATP8B2, y el ARN mensajero (ARNm) 28S por medio de análisis *Northern blot* del ARN total, a partir del excedente de tejido ileal obtenido en el momento de la exclusión del íleon, en 5 niños con prurito intratable asociado con colestasis intrahepática. La expresión endógena de la CIF1 en las células Caco-2 atenuadas se disminuyó por electroporación con ARN inverso de la CIF1. La electroporación del oligonucleótido del ARN inverso se utilizó como control. La CIF1, el TBDS, el RFX, la PULI, el PHC y el ARN 28S fueron cuantificados por *Northern blot* del ARN total, a partir de tres grupos de tipos celulares nativos, y del ARN inverso de la CIF1 de células tratadas Caco-2. Se construyó un plásmido informante híbrido de luciferasa uniendo 0.6 kilobases de la región 5' del gen humano del TBDS, al plásmido de expresión de la luciferasa básico pGL3. Para comparar los valores principales se empleó la prueba *t* de Student y análisis de varianza.

Resultados

Los análisis cuantitativos por *Northern blot* del ARNm del TBDS encontraron que los valores en el íleon de tres niños con CIFP1, eran 4 veces superiores a los observados en niños con colestasis positiva para CIF1. El ARNm de la CIF1 no pudo demostrarse en los tres niños con CIF1, pero se observó en los otros dos niños. Los análisis *Northern* de la expresión intestinal de CIF1 pueden ser, en ciertos casos, medios rápidos para diagnosticar deficiencia de CIF1. La expresión del homólogo de la CIF1, el ATP8B2, fue equivalente en las cinco muestras ileales. Se había previsto que la expresión de la PULI sería potenciada en los niños con CIF1, debido a que el incremento de la expresión del TBDS produciría aumento del flujo biliar ácido a través de los enterocitos del íleon. Paradójicamente, comentan los autores, la expresión de la PULI disminuyó en un 50% en los niños sin expresión de CIF1, lo que sugiere anomalía central en la respuesta de ácidos biliares en la CIFP1. Los valores de ARN del RFX y del PHC se redujeron en 80% y 65% respectivamente, en el íleon de los niños con CIFP1. Los niveles de ARN 28S fueron similares en todos los pacientes, lo que indica equivalencia de carga en las cinco muestras clínicas.

Discusión

Estos estudios proporcionan datos fundamentales, señalan los autores, sobre los mecanismos recientemente descritos por medio de los cuales los trastornos en la CIF1, pueden llevar a enfermedad en los seres humanos. La CIF1, una proteína de membrana apical, parece activar el gen del RFX, presumiblemente por la vía de modificaciones postraslacionales que llevan a la traslocación nuclear del RFX. En ausencia de la CIF1, ya sea en los estudios en seres humanos o en las células Caco-2 atenuadas, la actividad del RFX se encuentra reducida. Esto se observa en ambas circunstancias por los efectos posteriores de su actividad reducida, incluida la disminución de expresión de la PULI y del PHC. La expresión del RFX también disminuye, y estos ensayos indican que es el resultado de la falta de autoactivación del RFX. La reducción de la actividad del RFX no es solamente transcripcional, ya que la sobreexpresión de la proteína del RFX no recupera células a partir de los efectos de la pérdida de la CIF1. El RFX desempeña un papel clave en la regulación de retroalimentación negativa de las sales biliares por la vía de un efecto indirecto mediado por el PHC. Se ha demostrado que el PHC desactiva el receptor homólogo hepático 1, y anula la actividad de la colesterol 7- α hidroxilasa en las ratas, y de los promotores del TBDS en los ratones. De la misma manera, el PHC desactiva el receptor del ácido retinoico y el receptor del retinoide X, e impide la actividad del transportador de ácidos biliares dependiente del sodio en el hígado de la rata y en el TBDS humano. Se presume que en la CIFP1, la actividad reducida del RFX y la expresión disminuida asociada del PHC, invierte la transcripción del TBDS y potencia su expresión. La captación ileal de ácidos biliar es así anormalmente elevada. La expresión anormal en los colangiocitos o en la vesícula biliar del TBDS puede también contribuir a la fisiopatología de la enfermedad con CIF1. Los autores consideran la hipótesis de que la potenciación de la captación de ácidos biliares en el íleon produce aumento de la presentación de sales biliares al hígado. Estos estudios demuestran que la expresión de la CIF1 se correlaciona con la actividad del RFX. En los seres humanos, la deficiencia de CIF1 lleva a aumento de la expresión del TBDS. Es difícil explicar el fenotipo clínico de la CIFP1 solamente sobre la base de las alteraciones en el transporte ileal de ácidos biliares. Parecería que la expresión disminuida, pero no ausente, de otros blancos posteriores del RFX, tales como la bomba excretora de sales biliares, el polipéptido cotransportador del taurocolato de sodio, y la colesterol 7- α hidroxilasa, contribuye a la fisiopatología de la CIFP1.

Dicho estado fisiopatológico general es uno de los predictores de potenciación de la reabsorción ileal de sales biliares, con depuración hepática alterada y excreción de sales biliares, lo que lleva a aumento importante de los ácidos cólicos en la sangre y al prurito. La interrupción quirúrgica de la circulación enterohepática impide ese círculo vicioso y mejora la anómala captación ileal de sales biliares. La inhibición farmacológica de la función del TBDS o la activación de la expresión del RFX, concluyen los autores, puede constituir una futura estrategia de abordaje para esta enfermedad.

Autoevaluación de Lectura

La enfermedad de Byler es:

- A. Una patología hemolítica.**
- B. Una colestasis intrahepática familiar.**
- C. Una enfermedad ligada al sexo.**
- D. Una cardiopatía congénita.**

[Respuesta Correcta](#)

● CARACTERÍSTICAS DEL COMPROMISO DE LA MUCOSA GÁSTRICA RELACIONADO CON EL ESTRÉS

Los Angeles, EE.UU.

Estudios recientes han demostrado que los inhibidores de la bomba de protones son eficaces en los pacientes de alto riesgo con enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés.

Clinical Therapeutics 26(2):197-213, 2004

Autores:

Spirt MJ

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Gastroenterology, Department of Medicine, UCLA School of Medicine, Los Angeles, EE.UU.

Título original:

[Stress-Related Mucosal Disease: Risk Factors and Prophylactic Therapy]

Título en castellano:

Enfermedad de la Mucosa Relacionada con el Estrés: Factores de Riesgo y Terapia Preventiva

Introducción

La asociación entre el estrés agudo fisiológico y las úlceras gastrointestinales está bien establecida. La patogenia del trastorno de la mucosa relacionado con el estrés (TMRE) no ha sido totalmente descrita pero existen pruebas importantes de que la causa fundamental es la hipoperfusión del tracto gastrointestinal superior.

Trastorno de la mucosa relacionado con el estrés

Terminología

La terminología del TMRE es bastante confusa con términos como úlceras por estrés, gastritis por

estrés y lesiones por estrés utilizadas de manera intercambiable. Sin embargo, existen diferencias importantes entre estas entidades. Para aclarar las, el autor distingue entre la lesión relacionada con el estrés (LRE) y las úlceras por estrés. La LRE se relaciona con daños superficiales de la mucosa, mientras que las úlceras presentan profundas lesiones focales de la mucosa con riesgo incrementado de hemorragias. Ambas lesiones se presentan en pacientes con estrés por causas fisiológicas, particularmente en aquellos que requieren ventilación mecánica.

Patogénesis

La mucosa gástrica está expuesta a un pH intraluminal muy bajo. En condiciones fisiológicas normales su integridad depende del adecuado equilibrio entre los factores de agresión (secreción ácida gástrica, secreción enzimática, infecciones) y los mecanismos de defensa. Los estudios en modelos animales muestran que las defensas de la mucosa se relacionan íntimamente con la microcirculación adecuada hacia estos tejidos del tracto gastrointestinal superior. La circulación provee nutrientes y remueve productos de desecho, especialmente radicales libres, los cuales desempeñan un papel importante en la formación de lesiones gástricas provocadas por isquemia y ácido clorhídrico. Otros estudios demostraron que la isquemia sistémica seguida de la retransfusión de sangre provocó daño de la mucosa gástrica en el cuerpo y en el antro en ratas sin ácido clorhídrico intragástrico.

Localización

El TMRE se observa en aquellas áreas del estómago formadoras de ácido, como el cuerpo y el fundus, a diferencia de los pacientes con úlcera péptica, que es más común en el antro o en el bulbo duodenal. Un estudio demostró que en las ratas las lesiones gástricas comenzaron cuando la presión sanguínea disminuyó por debajo del 33% de la basal durante el *shock* hemorrágico. Se cree que durante la sepsis y la falla multiorgánica tiene lugar una isquemia mucosa de bajo grado. En un estudio en enfermos críticos con pacientes con sepsis, normotensos y con ventilación mecánica se utilizó espectrofotometría de reflectancia endoscópica para medir el flujo sanguíneo como un índice entre la saturación de la hemoglobina y la concentración de oxígeno. Los controles se escogieron entre pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos de rutina para la evaluación del reflujo gastrointestinal. Los pacientes con sepsis internados en las unidades de cuidado intensivo (UCI) presentaron entre 50% y 60% de reducción del flujo sanguíneo de la mucosa del tracto gastrointestinal superior comparados con los controles.

Factores de riesgo

Un estudio multicéntrico en 2 252 pacientes mostró que los dos factores de riesgo más importantes para la hemorragia gastrointestinal relacionada con el estrés fueron la insuficiencia respiratoria (OR = 15.6) y las coagulopatías (OR = 4.3). El riesgo aumenta con el número de días de ventilación mecánica y la permanencia en la UCI. Otros factores que aumentan el riesgo para LRE y úlceras por estrés son cirugía mayor reciente, trauma importante, quemaduras graves, traumatismo de cráneo, enfermedad renal o hepática al ingreso, sepsis e hipotensión.

Profilaxis de las úlceras por estrés

Antagonistas de los receptores de histamina₂ (ARH₂)

Dentro de este grupo de fármacos la cimetidina es el menos potente, la ranitidina y la nazitidina tienen potencia intermedia y la famotidina es el más potente. Sin embargo, la cimetidina es el único ARH₂ aprobado por la FDA para la prevención de las hemorragias gastrointestinales del tracto superior en las UCI. Aunque estas drogas protegen de manera efectiva contra las LRE, su eficacia es moderada para la profilaxis de las úlceras verdaderas por estrés. Las principales vías de administración intravenosa son el bolo intermitente y la infusión continua; esta última es la más efectiva para mantener un pH gástrico > 4. Sin embargo, ningún estudio ha demostrado mejor seguridad, más efectividad en las profilaxis de las úlceras, curación más rápida de las úlceras preexistentes o menor tasa de repetición del sangrado con cualquier vía de administración. Debido a que algunos efectos adversos relacionados con la droga se ven con concentraciones plasmáticas elevadas, mantener los niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico reduce los potenciales efectos adversos de este grupo de fármacos. La infusión continua evita los picos y los valles asociados con la administración en bolo. Otra opción es la administración oral; se ha demostrado que con 150 o 300 mg cada 12 horas se logra una absorción efectiva de la droga en el tracto gastrointestinal superior. A los pacientes con insuficiencia renal se les debe disminuir las dosis diarias. Una preocupación es el desarrollo de tolerancia a los ARH₂ en la UCI dentro de las 42 horas de administración intravenosa por cualquier método. La disminución del efecto antisecretor de estos fármacos no se explica por las alteraciones de los parámetros farmacocinéticos.

Cimetidina:

Ha sido expandida en los EE.UU. por más de 25 años y cuenta con un adecuado perfil de seguridad. La mayor inquietud para con su uso son las interacciones farmacológicas. Con el uso de cimetidina también se ha asociado trombocitopenia. Debido a que puede provocar reacciones neurológicas, además de las interacciones, la cimetidina debe emplearse con precaución en la UCI.

Ranitidina:

Tiene de 5 a 12 veces más potencia antisecretora que la cimetidina pero no existe evidencia de que sea más eficaz que ésta en la prevención del TMRE. Un metaanálisis de estudios aleatorizados mostró que la ranitidina no es más efectiva que el placebo en la prevención del sangrado gastrointestinal en la UCI. Por lo general es bien tolerada, pero puede provocar reacciones neurológicas en los pacientes internados en la UCI, aun con las dosis usuales. Este fármaco puede interactuar con la warfarina. Los pacientes con disfunción renal pueden presentar letargia, confusión, somnolencia y desorientación con el uso de ranitidina.

Famotidina:

Este fármaco es 8 a 10 veces más potente que la ranitidina. Se requiere menor volumen de administración (10 ml/día) que la cimetidina (60 a 80 ml/día), característica útil en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o que requiera restricción de líquidos. Las interacciones son mínimas con esta droga y en estudios controlados no se observaron interacciones con agentes metabolizados por el sistema citocromo P-450 como warfarina, teofilina, fenitoína y diazepam. Dosis de 20 mg cada 12 horas mantienen el pH por encima de 4 la mayor parte del día y 50 mg cada 24 horas mantienen el pH en este nivel por 24 horas. Se observaron casos raros de trombocitopenia y reacciones neurológicas con su utilización.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

En EE.UU. existen cinco IBP disponibles: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol. Son los agentes más potentes con actividad antisecretora ya que estas prodrogas bloquean la vía final de la secreción ácida al inhibir de manera irreversible la ATPasa H^+/K^+ en las células parietales gástricas. Los IBP son capaces de elevar o mantener el pH intragástrico por encima de 6. Diversos estudios demostraron que aunque un pH > 4 es adecuado para prevenir las úlceras por estrés, un pH > 6 es necesario para mantener la coagulación en pacientes con riesgo de reiteración del sangrado por úlcera péptica. Los IBP son bien tolerados y prometen ser útiles en la prevención del TMRE aunque solamente se han publicado los resultados de dos ensayos clínicos aleatorizados. En uno de estos estudios el omeprazol mostró una reducción significativa del sangrado en comparación con ranitidina, aunque el estudio estuvo limitado por el alto número de factores de riesgo por paciente en el grupo tratado con ARH2 y una mayor tasa de sangrado que la publicada previamente. En el segundo estudio, la tasa de sangrado fue de 10.5% en el grupo medicado con ranitidina y de 0 en el grupo con omeprazol (p = NS).

Omeprazol:

El omeprazol 40 mg IV administrado una vez al día reduce de manera significativa el pH intragástrico luego 5 días de tratamiento aunque no es efectivo para mantener el pH por encima de 4 durante el primer día de tratamiento. En dos estudios prospectivos llevados a cabo en 75 pacientes con ventilación mecánica y en 60 pacientes con trauma, la administración de una suspensión de omeprazol por sonda nasogástrica, fue eficaz para prevenir el sangrado gastrointestinal clínicamente significativo y mantener un pH gástrico adecuado. Aunque actualmente se están llevando a cabo distintos ensayos de eficacia y seguridad, el omeprazol no está aprobado para las úlceras por estrés. Además prolonga la eliminación de diazepam, warfarina y fenitoína, las cuales son metabolizadas por oxidación en el hígado. También se han documentado interacciones con drogas metabolizadas por el sistema CYP.

Esomeprazol:

Esta droga es el isómero S del omeprazol. Se metaboliza en el hígado e interfiere con el CYP2C19, por lo que su administración conjunta con diazepam puede disminuir en un 45% la depuración de este último. Por lo general es bien tolerado y sus efectos adversos más frecuentes son diarrea, cefalea y dolor abdominal.

Lansoprazol y rabeprazol:

Sus efectos adversos son similares a los de los otros IBP; el rabeprazol no interactúa con las enzimas CYP.

Pantoprazol:

Este fármaco presenta mayor duración de efecto antisecretor que los otros IBP y tiene el menor potencial de interacciones de todo el grupo. Asimismo presenta, entre los IBP, activación a menor pH y la mayor estabilidad en condiciones moderadamente ácidas, además de exhibir alta potencia

y mayor biodisponibilidad por vía intravenosa. Por lo tanto, este agente es adecuado para el tratamiento de la TMRE en las UCI.

Otros tratamientos

Sucralfato:

Es un núcleo de moléculas de sucrosa rodeado por sales sulfatadas de hidróxido de aluminio. Recubre la mucosa gástrica formando una delgada capa protectora entre la mucosa y el ácido gástrico en la luz del estómago. También se ha postulado que puede estimular las defensas de la mucosa al promover la liberación de prostaglandina E_2 , la cual es citoprotectora. El sucralfato tiene una eficacia similar a la de los antiácidos en la curación de las úlceras. Un metaanálisis que evaluó la eficacia de esta droga con los ARH2 (9 estudios) y los antiácidos (8 estudios) demostró que el fármaco es al menos tan efectivo como los otros agentes. Puede interferir con la absorción de numerosos fármacos, por lo que debe administrarse de manera separada. Se informó toxicidad por aluminio en pacientes con insuficiencia renal crónica a los que se les administró sucralfato.

Prostaglandinas:

La única prostaglandina comercialmente disponible es el misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E_1 . Un estudio no mostró diferencias entre esta droga y la titulación de antiácidos en la profilaxis de las hemorragias relacionadas con el estrés en las UCI. En ambos grupos se constató alta incidencia de diarrea.

Análogos de la somatostatina:

La somatostatina ejerce una profunda inhibición tónica de la secreción ácida y es el principal inhibidor de gastrina *in vivo*. La droga no está recomendada para la profilaxis de la TMRE en virtud de la falta de estudios clínicos que hayan evaluado su eficacia en la prevención de úlceras por estrés. *Antiácidos:* Los antiácidos neutralizan la secreción ácida e inactivan la actividad proteolítica de la pepsina, acciones que se alcanzan a pH 5. Mantienen el pH luminal en niveles iguales o por encima de 3.5. Un estudio aleatorizado llevado a cabo en pacientes de UCI encontró que 2 de 51 pacientes (4%) que habían recibido profilaxis con antiácidos y 12 de 49 pacientes (25%) que no la habían recibido, presentaron hemorragias relacionadas con el estrés. Los pacientes con insuficiencia renal e hipotensión presentaron riesgo aumentado para hemorragias. Se produjeron más muertes entre los pacientes que recibieron profilaxis con antiácidos que entre aquellos que no los recibieron (11 vs. 7, respectivamente). Se debe tener mucho cuidado al incrementar el pH del estómago y concomitantemente el volumen gástrico a través de las sondas nasogástricas, ya que aumenta la flora patogénica con el consecuente riesgo de aspiración.

Erradicación de Helicobacter pylori:

El uso de antibióticos en las UCI para la erradicación de *H. pylori* se debe desaconsejar hasta que futuros estudios demuestren lo contrario. Se han asociado con resistencia para múltiples microorganismos, incluido *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente y las neumonías relacionadas con la ventilación mecánica.

Alimentación enteral:

Aunque su eficacia no ha sido bien establecida en ensayos clínicos, la nutrición enteral temprana probó ser efectiva en la prevención de las úlceras por estrés del tracto gastrointestinal superior en pacientes con quemaduras agudas. Se ha propuesto que promueve el flujo sanguíneo de la mucosa.

Profilaxis de las úlceras por estrés y neumonía intrahospitalaria

La prevención de las úlceras por estrés se asoció con aumento en la incidencia de neumonía intrahospitalaria, que es la infección más frecuente de los pacientes ventilados mecánicamente. Se cree que esta complicación se debe al pH gástrico aumentado seguido de aspiración, aunque su asociación es un tema de debate clínico.

Conclusiones

La elevada eficacia y el bajo perfil de efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones así como la baja tasa de interacciones que presentan hacen de este grupo de drogas una alternativa de primera elección en la prevención de la TMRE en pacientes de alto riesgo.

Autoevaluación de Lectura

Los pacientes internados en UCI con más alto riesgo para presentar úlceras por estrés son aquellos que sometidos a:

- A. Diálisis peritoneal.
- B. Ventilación mecánica.
- C. Canalizaciones venosas.
- D. Neumotórax espontáneo.

[Respuesta Correcta](#)

● SINDROMES DE FATIGA CRONICA Y DE INTESTINO IRRITABLE

Londres, Reino Unido

Los síndromes de fatiga crónica y de intestino irritable son de difícil manejo debido a que los médicos perciben de manera negativa a los pacientes y el manejo terapéutico de ambos no se apoya en la mejor evidencia disponible.

BMJ 328(7452): 1354-1357, Jun 2004

Autores:

Raine R, Carter S, Sensky T y Black N

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Reino Unido

Título original:

[General Practitioners' Perceptions of Chronic Fatigue Syndrome and Beliefs about its Management, Compared with Irritable Bowel Syndrome: Qualitative Study]

Título en castellano:

Percepciones de los Médicos acerca del Manejo del Síndrome de Fatiga Crónica Comparado con el Síndrome del Intestino Irritable: Estudio Cualitativo

Introducción

Los síndromes de fatiga crónica (SFC) y de intestino irritable (SII) tienen causas complejas, muy poco entendidas y que incluyen factores biológicos, psicológicos y sociales, con síntomas difíciles de caracterizar para los pacientes. Los especialistas en salud mental son eficaces para tratar ambas condiciones en pacientes que no responden al manejo primario de sus síntomas. Aunque muchos médicos reconocen que los factores psicológicos pueden iniciar o perpetuar la sintomatología del SII, son refractarios a explorar los aspectos psicosociales de los pacientes o a utilizar tratamientos psicológicos. El propósito de este estudio fue comparar las ideas y actitudes de los médicos generales respecto de los SFC y SII, explicar las diferencias en la percepción de estas dos condiciones y estudiar las implicancias de estas percepciones para el uso de tratamientos psicológicos.

Métodos y participantes

Muestra

Una muestra de clínicos de toda Inglaterra tomada al azar fue invitada a participar del estudio, la cual debió completar un cuestionario para ser luego asignada un grupo nominal. El objetivo fue establecer 11 grupos nominales de 11 participantes cada uno, algunos formados por médicos generales y otros por especialistas en salud mental. Participaron 135 médicos generales y 42 psiquiatras. También se eligió un subgrupo formado sólo por médicos generales para el análisis. De

estos grupos se utilizaron 4 para el estudio, compuestos por 9 a 12 médicos.

Procedimiento

Cada participante fue enviado a un escenario clínico formado por pacientes con SFC o SII. Por ejemplo, un escenario consistió en estudiar la eficacia de la terapia conductista en un paciente que creía que el SFC reconocía específicamente una causa orgánica. Se solicitó a los médicos que cuantificaran acuerdo con la utilización de terapias psicológicas. A dos de estos grupos se les ofreció una revisión sistemática sobre la eficacia de las intervenciones psiquiátricas en el tratamiento del SFC o del SII. Cada sesión fue de aproximadamente 4 horas, las cuales fueron grabadas, transcritas y analizadas por los autores.

Resultados

Los cuatro grupos estuvieron compuestos por 46 participantes, 29 hombres, 37 de raza blanca. La edad promedio fue de 46.9 años, trabajaron un promedio de 14.8 años en la práctica general y 9 estuvieron asociados a una facultad de medicina.

Percepciones

Algunos médicos generales tienden a señalar que los pacientes con SFC presentan un "rasgo de la personalidad por el cual el SFC es previsible". En este estudio, ese rasgo fue a menudo descrito de manera peyorativa, refiriéndose a estos pacientes como "introspectivos" o con un "umbral sintomático bajo". En cambio, en los pacientes con SII esta tendencia a estereotipar a los pacientes no ocurrió por cinco razones. Primero, porque la localización anatómica específica del SII favorece la construcción de un mecanismo patológico plausible, en contraste con el SFC en el cual no se puede precisar una localización anatómica. En segundo lugar, la variación de la clasificación del SFC a lo largo de los años deslegitimó el diagnóstico para algunos participantes. Tercero, los pacientes con SFC fueron considerados "transgresores de la ética laboral". Cuarto, se los percibió como faltos de voluntad, dado que el deber para desempeñar el "papel de enfermo" es hacer esfuerzos para recuperarse rápidamente. Por el contrario, los pacientes con SII "hacían frente" a su condición y nunca estuvieron "debilitados como para no ir a trabajar". Por último, los médicos generales informaron más conflictos en proveer información a sus pacientes con SFC acerca de las posibles causas del trastorno y de las alternativas terapéuticas. Los pacientes a menudo fueron caracterizados con ideas preconcebidas sobre las causas y tratamientos de ambos síndromes, lo que los llevó muchas veces a rechazar las explicaciones y consejos de sus médicos, situación que provocó que éstos vieran afectadas su parcialidad y autoridad.

Influencia de los preconceptos de los médicos

Los médicos que creían que ambos síndromes estaban influidos por una combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales, por lo general, no trasladaron este pensamiento a la necesidad de una intervención psiquiátrica. Se identificaron cinco razones para esto: falta de familiaridad con tratamientos de salud mental, resistencia de los pacientes al tratamiento psicológico, el convencimiento de que pueden ser tratados de manera eficaz con empatía y tratamiento farmacológico, falta de recursos locales de salud mental y dudas sobre la fuerza de la evidencia de la eficacia de las intervenciones psicológicas.

Discusión

Estudios previos han mostrado que los médicos tienden a estereotipar de manera negativa a los pacientes que se desvían del "papel de enfermo". Los pacientes con SFC han sido descritos como excesivamente "fijados" en su enfermedad y que provocan dudas en el diagnóstico. Un manejo eficaz depende en gran medida de una relación entre médico y paciente adecuada, con discusiones acerca de la eventualidad de intervenciones terapéuticas psiquiátricas en los casos de respuestas desfavorables en las intervenciones anteriores. Los autores observaron que las percepciones de los médicos generales sobre sus pacientes constituyen una barrera para la implementación de un abordaje psicológico. Para derribar tales barreras los médicos deben reconocer su conocimiento parcial de condiciones desencadenadas por mecanismos complejos, como ocurre con el SFC y el SII.

Autoevaluación de Lectura

El síndrome por fatiga crónica (SFC) y el síndrome por intestino irritable (SII) son condiciones cuyas causas obedecen a factores:

- A. **Biológicos.**
- B. **Biológicos y psicológicos.**
- C. **Biológicos, psicológicos y sociales.**
- D. **Genéticos.**

[Respuesta Correcta](#)

COMPLICACIONES DE LAS PANCREATITIS AGUDAS Y CRONICAS

Minneapolis, EE.UU.

Descripción de las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de urgencia para las complicaciones secundarias a las pancreatitis agudas y crónicas.

Gastroenterology Clinics of North America 32: 1169-1194, 2003

Autores:

Law NM y Freeman ML

Institución/es participante/s en la investigación:

University of Minnesota, Division of Gastroenterology, Hennepin County Medical Center, Minneapolis, EE.UU.

Título original:

[Emergency Complications of Acute and Chronic Pancreatitis]

Título en castellano:

Complicaciones de Emergencia de la Pancreatitis Aguda y Crónica

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente con morbilidad y mortalidad relativamente elevadas. Cerca del 20% de los pacientes desarrollan complicaciones graves o que ponen en riesgo su vida y requieren cuidados intensivos. En contraste, la pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad recurrente con múltiples complicaciones potenciales que en algunas ocasiones requiere intervenciones de urgencia. Este artículo se focaliza en las complicaciones de emergencia de ambas patologías y se discuten además los avances recientes en el diagnóstico y el manejo de estas complicaciones.

Complicaciones de emergencia de la PA

Aunque la mayoría de los episodios de PA son leves y autolimitados, hasta el 20% de los pacientes pueden desarrollar un cuadro grave o mortal. La mortalidad global permanece entre el 5% y el 10%, pero puede aumentar hasta el 35% o más en casos complicados. La PA grave es una enfermedad sistémica con dos fases diferentes: la primera es la de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) estéril que puede llevar a la falla multiorgánica dentro de las primeras 72 horas. Este síndrome es la respuesta clínica resultante de los efectos sistémicos de mediadores proinflamatorios; la segunda etapa incluye la progresión hacia complicaciones locales a nivel pancreático e intraabdominal. Estudios recientes mostraron que la falla de más de un sistema orgánico en la etapa temprana es una complicación importante y un predictor elevado de mortalidad. El manejo está centralizado en la identificación de aquellos pacientes con riesgo

elevado, y el tratamiento enérgico del SRIS y de la prevención de las complicaciones.

PA secundaria a cálculos biliares

La enfermedad litiásica representa aproximadamente la mitad de los casos de PA en el mundo occidental y puede resultar en una pancreatitis grave, necrotizante, potencialmente mortal o mortal debido a que ocurre generalmente en una glándula previamente normal. Tanto como el 25% de los pacientes con PA de origen biliar pueden desarrollar pancreatitis grave y la mortalidad puede llegar a ser del 10%. En la actualidad existe evidencia sustancial del papel de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en este tipo de entidad a partir de ensayos controlados y aleatorizados en los cuales se pudo observar que el procedimiento temprano con esfinterotomía biliar y remoción de los cálculos puede mejorar los resultados en pacientes adecuadamente seleccionados. En general, se la sospecha en condiciones de dolor abdominal agudo con hiperamilasemia o hiperlipasemia, en ausencia de otra etiología como el alcohol, y en presencia de litiasis documentada mediante ecografía, tomografía computada (TC) u otras técnicas por imágenes. Usualmente existe elevación de los parámetros hepáticos como fosfatasa alcalina, bilirrubina y enzimas hepáticas, aunque el patrón no es consistente. La presencia de ictericia y dilatación de la vía biliar apoya la evidencia de la etiología litiásica. El consenso general es que la colecistectomía precoz tiene un papel muy limitado en los casos graves. La cuestión relevante para el endoscopista es decidir si realizar CPRE en pacientes con sospecha de PA de origen biliar. Existen datos de valor acerca de la eficacia de este procedimiento a partir de cuatro ensayos aleatorizados y controlados que compararon CPRE precoz más esfinterotomía biliar con la ausencia de intervención. Un metaanálisis de estos estudios sugirió que la intervención temprana con CPRE en PA de origen biliar resulta en menor tasa de complicaciones y en un índice de mortalidad numéricamente más bajo. Para los autores, es probablemente seguro señalar que la CPRE con esfinterotomía en pacientes con PA litiásica y cálculos biliares persistentes es efectiva para reducir complicaciones, particularmente en pacientes con pancreatitis grave. A menos que exista una evidencia clara de la presencia de cálculos en la vía biliar, el uso rutinario de CPRE no es necesario y agrega un riesgo evitable en pacientes con pancreatitis leve a moderada en los que se planea la realización de colecistectomía. Para la mayoría de los pacientes con sospecha de PA de origen litiásico, los cálculos ya han migrado para el momento en que se realiza la colangiografía. La CPRE puede diferirse y cualquier cálculo remanente puede ser identificado en la colangiografía intraoperatoria durante la colecistectomía laparoscópica. Estos cálculos pueden entonces removerse mediante CPRE intraoperatoria o posoperatoria. En el paciente colecistectomizado con sospecha de PA de origen biliar la CPRE es apropiada, ya que en muchos de estos casos existe una etiología no litiásica. Sin embargo, como en la disfunción del esfínter de Oddi, en la cual la CPRE diagnóstica y terapéutica puede ser muy riesgosa, pueden estar aconsejadas las medidas conservadoras y la colocación de una prótesis (*stent*) pancreática. La esfinterotomía biliar empírica para la pancreatitis litiásica puede ser apropiada en ciertos ámbitos sin colecistectomía, especialmente en pacientes con edad avanzada, los cuales no son buenos candidatos quirúrgicos debido a las comorbilidades asociadas que puedan presentar. En estas circunstancias, la esfinterotomía biliar a veces se realiza en ausencia de una demostración definitiva de cálculos en la vía biliar o como tratamiento semidefinitivo en reemplazo de colecistectomía. En varios estudios se sugirió la efectividad de la esfinterotomía biliar endoscópica para la prevención de episodios futuros de PA de origen litiásico. Estas series de casos no controladas sugieren una reducción en la frecuencia de ataques pancreáticos, aunque la colecistitis y la recurrencia de los cálculos en la vía biliar pueden resultar problemáticas si la vesícula biliar permanece *in situ*.

Disfunción orgánica múltiple

La muerte dentro de la primera semana de presentación de un caso de PA generalmente es causada por falla orgánica, y la debida a complicaciones locales es más común luego de la primera semana de presentación del cuadro, especialmente si se produjo infección. La mortalidad es significativamente mayor si la necrosis pancreática se asocia con disfunción orgánica múltiple (DOM). Aproximadamente la mitad de las muertes en PA ocurren debido a complicaciones sépticas o a DOM, por lo que el objetivo principal durante la primera semana de tratamiento es evitar y manejar de forma óptima la disfunción orgánica aguda. La DOM se define como un síndrome de disfunción orgánica progresivo pero potencialmente reversible que compromete dos o más sistemas de órganos alejados del daño original. El pronóstico de los pacientes está asociado con el número de órganos dañados; los sistemas afectados con más frecuencia son el pulmonar, renal, cardiovascular, nervioso y el de la coagulación. Hasta el 60% de las muertes que ocurren durante la primera semana de enfermedad son causadas por complicaciones pulmonares. La hipoxemia arterial con lesión pulmonar aguda tiene lugar en más del 60% de los pacientes durante las

primeras 48 horas de pancreatitis y el síndrome de distrés respiratorio del adulto puede presentarse en hasta el 20% de los casos. Los cofactores que contribuyen a la DOM incluyen edad avanzada, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad. Los pacientes con PA grave deben ser internados en la unidad de cuidados intensivos. Los predictores iniciales de un curso grave incluyen el primer episodio de pancreatitis relacionada con el alcohol, obesidad, inestabilidad hemodinámica, hipersensibilidad a la palpación, y hemorragia de la pared abdominal. Los criterios de Ranson y colaboradores son las herramientas más frecuentemente utilizadas para la evaluación de la pancreatitis grave, pero tienen limitaciones. Los cinco criterios iniciales evalúan la gravedad del proceso inflamatorio agudo inicial, mientras que los seis criterios que se miden a las 48 horas determinan los efectos sistémicos globales. La presencia de tres o más criterios de Ranson indica generalmente pancreatitis grave. La mortalidad se incrementa con el número de signos de Ranson presente. Una limitación de estos criterios (y de otros habitualmente utilizados, como el criterio de Glasgow) es la necesidad de esperar 48 horas para obtener una evaluación completa. El sistema APACHE II permite una determinación más rápida del pronóstico pero es más complicada de utilizar. El índice de gravedad de la TC basado en la puntuación de Ranson- Balthazar es otro predictor accesible útil. Para disminuir el riesgo de DOM y muerte temprana, el monitoreo y el apoyo intensivo son esenciales e incluyen la reposición intravenosa de líquidos, oxigenoterapia y ventilación mecánica, y apoyo nutricional e inotrópico. La piedra angular del tratamiento son las medidas destinadas a tratar el *shock* hipovolémico con la reposición inmediata y enérgica de líquidos. El fracaso para proveer una adecuada hidratación dentro de las primeras 24 horas puede exacerbar o inducir necrosis pancreática. Recientes avances en el campo de la investigación condujeron al desarrollo de estrategias de tratamiento más efectivas para la DOM. El reconocimiento de la sepsis durante la segunda etapa provocó la realización de ensayos aleatorizados con el uso de antibióticos en forma profiláctica. Sin embargo, la interrupción de la primera fase del SRIS puede ser la mejor opción terapéutica para la prevención de la progresión hacia la falla multiorgánica. Por ejemplo, el lexipafant, un antagonista del factor activador plaquetario, demostró efectos beneficiosos en estudios clínicos y experimentales, ya que al administrarlo dentro de las 48 horas del comienzo de los síntomas disminuyó la mortalidad en forma significativa al 8% en comparación con el 18% en los pacientes que recibieron placebo.

Necrosis pancreática infectada o masiva

Aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes con PA desarrollan necrosis pancreática, la que se asocia con una mortalidad del 15% al 20%. La TC dinámica con realce de contraste se utiliza actualmente para determinar la extensión de la necrosis pancreática, definida por un área del parénquima pancreático realzado (no perfundido), que debe ser distinguido de las colecciones líquidas, las que tampoco realzan. En la pancreatitis intersticial se evidencia un realce uniforme del páncreas, lo que implica un pronóstico bueno. En los casos más graves pueden ocurrir grados limitados de necrosis (de hasta el 30%). La necrosis extensa (más del 50%) está asociada con complicaciones sistémicas y con la necesidad frecuente de intervención quirúrgica. La extensión de la necrosis puede incrementarse durante la primera o la segunda semanas de enfermedad, mientras que la necrosis infectada secundariamente tiene lugar principalmente desde la segunda semana en adelante. Debería realizarse TC con contraste para la detección temprana de complicaciones locales agudas y necrosis. Este procedimiento tiene mejor desempeño si se realiza dentro de las 24 a 48 horas luego de la internación, tras la hidratación endovenosa adecuada; además debería repetirse cada una o dos semanas o hasta que existan signos de mejoría. La necrosis pancreática extensa y el deterioro continuo en el estado clínico a pesar del máximo apoyo brindado siempre presentan un problema dificultoso. Se debería considerar la posibilidad de una infección en el proceso necrótico cuando el deterioro o el empeoramiento tienen lugar luego de la primera semana. Se puede utilizar la aspiración con aguja fina guiada por TC para la obtención de cultivos para confirmar la infección. Estos pacientes con necrosis pancreática infectada presentan un incremento en la mortalidad y pueden requerir desbridamiento quirúrgico inmediato (necrosectomía). En contraste, el papel de la necrosectomía en pacientes sin infección no está claro. Las guías basadas en la evidencia de la Asociación Internacional de Pancreatología recomiendan el drenaje quirúrgico o radiológico para la necrosis infectada en pacientes con signos y síntomas de sepsis. Los pacientes con necrosis estériles (definida por la bacteriología negativa de la muestra obtenida por punción) deberían manejarse en forma conservadora y someterse a cirugía solamente casos seleccionados. Adicionalmente, la cirugía temprana dentro de los 14 días del comienzo de la enfermedad no está recomendada a menos que existan indicaciones específicas. La necrosectomía conlleva un riesgo elevado de mortalidad relacionado con la experiencia y la habilidad del cirujano, la selección de los pacientes y la calidad de la atención. El drenaje

radiológico de las colecciones necróticas líquidas y organizadas mediante catéteres percutáneos puede considerarse en pacientes críticos que no son candidatos para la cirugía. La cirugía generalmente se reserva para la necrosis mayor del 50% del tejido pancreático con deterioro clínico. El drenaje percutáneo o endoscópico no es habitualmente exitoso en presencia de necrosis semisólidas. La intervención se requiere en hasta el 20% de los casos por complicaciones locales, específicamente necrosis extensa, necrosis infectada, abscesos y hemorragia. El papel de la administración profiláctica de antibióticos para casos de pancreatitis grave es poco claro, aunque algunos ensayos aleatorizados recientes mostraron cierto beneficio con la utilización de antibióticos con buena penetración en el tejido pancreático, como el imipenem. Tres estudios prospectivos aportaron evidencia con su uso, con una mejoría en la morbilidad, pero no en la mortalidad en forma clara. A los pacientes con necrosis extensa se les administra antibioticoterapia profiláctica sobre la base de estos datos, pero una preocupación potencial la constituye la superinfección fúngica.

Complicaciones de las colecciones pancreáticas líquidas (CPL)

Incluyen la presencia de colecciones líquidas agudas, necrosis pancreática, pseudoquistes y abscesos. Las colecciones líquidas agudas contienen secreciones pancreáticas ricas en enzimas y ocurren dentro de las 48 horas en el curso de la PA, se localizan en el páncreas o en su cercanía y nunca presentan tejido de granulación bien definido ni tejido fibroso. Las CPL tienen lugar en hasta el 30% al 50% de los pacientes con PA y habitualmente se las clasifica erróneamente como pseudoquistes. Aunque la mayoría resuelve espontáneamente sin complicaciones, del 10% al 15% pueden evolucionar hacia pseudoquistes verdaderos. Los pseudoquistes agudos se refieren a las colecciones líquidas que contienen enzimas pancreáticas y que están delimitados por una pared de tejido de granulación no epitelial carente de detritos celulares. Por definición, la colección debe estar presente por al menos cuatro semanas o más para que sea denominada pseudoquiste. Las indicaciones para el drenaje urgente incluyen infección, obstrucción biliar, obstrucción del tracto de salida gástrico y distrés cardiopulmonar secundario a derrame masivo o ascitis debido a la ruptura del pseudoquiste. Las CPL pueden ser drenadas por vía quirúrgica, endoscópica o percutánea. Un factor principal en cuanto al tiempo y la vía de drenaje es la madurez del quiste. En general, los procedimientos de drenaje interno, como el drenaje endoscópico transgástrico o la cirugía (cistoenterostomía), necesitan de un quiste maduro con pared, proceso que requiere al menos cuatro semanas o más desde el comienzo de la colección líquida. El drenaje por vía percutánea puede realizarse en quistes menos maduros pero puede conducir a la infección o a la formación de fístulas cutáneas. El drenaje quirúrgico externo es otra opción. Si se realiza la cirugía, es esencial el desbridamiento de los restos de tejido necrótico, ya que la cistoenterostomía simple por lo general trae aparejada la infección de los detritos necróticos. El absceso pancreático es una colección bien definida de pus que tiene lugar habitualmente en forma tardía (seis semanas o más) en la evolución de la PA. Aparece en cerca del 1% de los pacientes y debería tratarse en general mediante drenaje percutáneo guiado radiológicamente. La mortalidad causada por los abscesos es relativamente baja comparada con la de la necrosis infectada, en la cual se sitúa entre el 20% y el 50%. La intervención quirúrgica se indica cuando el drenaje percutáneo no resulta exitoso o adecuado.

Ascitis pancreática masiva

Puede ocurrir tardíamente durante el curso de la PA grave, y generalmente es causada por una fístula que conecta el conducto pancreático o pseudoquiste con la cavidad peritoneal. Si no se trata, puede provocar distrés cardiopulmonar o necrosis del tejido graso subcutáneo. El incremento rápido y progresivo de los volúmenes intraperitoneal y retroperitoneal puede provocar un síndrome compartimental, siendo el intestino el órgano más sensible al incremento de la presión intraabdominal. La ascitis pancreática debería sospecharse en los casos en los cuales falla el tratamiento de la ascitis con diuréticos y cuando el análisis del líquido informa la presencia de niveles de amilasa marcadamente elevados. La TC y la colangiopancreatografía por resonancia magnética pueden a veces identificar el sitio de rotura del conducto pancreático, pero la CPRE generalmente es necesaria para diagnosticar y tratar la rotura, el manejo endoscópico con prótesis (*stent*) transpapilar es la modalidad principal para sellar la filtración y para resolver la ascitis; con volúmenes muy grandes, la descompresión percutánea puede ser un adyuvante útil. La hemorragia aguda causada por la erosión de los vasos que forman un pseudoaneurisma o sangrado dentro de los espacios retroperitoneal o peritoneal tiene lugar raramente y es más probable en la PC. Las fístulas son causadas por la interrupción del conducto pancreático y deberían ser sospechadas en los pacientes que desarrollan ascitis pancreática o derrame pleural. La fístula pancreaticopleural es una complicación rara y comúnmente se presenta como derrame pleural recurrente. Las fístulas

internas pueden comunicar con el colon, el intestino delgado, el árbol biliar o pueden dirigirse hacia la piel como fístulas externas. Los fistulogramas resultan generalmente suficientes para investigar las fístulas externas, mientras que la CPRE es la prueba de elección para la detección de fístulas internas, y su utilización junto con la colocación de un *stent* más allá del sitio de ruptura ductal ayuda a resolver la mayoría de los casos de ascitis refractaria y fístulas pancreatoentéricas y pancreatocutáneas persistentes. En algunos informes de casos, la infusión de análogos de la somatostatina como el octeotride fue efectiva para el tratamiento del derrame pleural de origen pancreático. La resección quirúrgica u otras intervenciones pueden ser necesarias para el tratamiento de fístulas persistentes.

Complicaciones de emergencia de la pancreatitis crónica

La PC se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible de las funciones pancreáticas endocrina y exocrina. La insuficiencia endocrina y la diabetes tienen lugar en 30% a 50% de los pacientes. La hipoglucemia habitualmente complica la diabetes pancreática debido a la ingesta calórica irregular por malabsorción y consumo de alcohol. El deterioro en la liberación de glucagón contribuye a la hipoglucemia recurrente que se puede observar en la PC. La tendencia hacia los episodios hipoglucémicos graves dificulta el mantenimiento de un buen control glucémico con insulino terapia (diabetes frágil), por lo que es más seguro utilizar insulinas de acción corta o hipoglucemiantes orales. La meta principal es lograr la reducción en el riesgo de episodios hipoglucémicos que ponen en peligro la vida, por lo que se debería derivar a estos pacientes a un diabetólogo tempranamente al aparecer estos síntomas. La resección pancreática masiva resulta invariablemente en el desarrollo de diabetes insulino dependiente, a menos que se realice un autotrasplante de islotes. Una vez más, se prefiere el tratamiento cauteloso con insulina para evitar estos episodios.

Complicaciones de los pseudoquistes crónicos

Es más probable que los pseudoquistes crónicos no resuelvan espontáneamente, a diferencia de lo que ocurre con los que se desarrollan en forma aguda. Muchos pacientes necesitarán finalmente algún tipo de procedimiento de drenaje, cuyas indicaciones incluyen la persistencia de síntomas de quistes no resueltos, agrandamiento rápido, falla en la reducción de un quiste grande (mayor de 6 cm) luego de seis semanas u obstrucción del intestino, de la vía biliar o de otras estructuras. El drenaje se realiza para evitar complicaciones y aliviar síntomas, los métodos pueden ser quirúrgicos, endoscópicos o percutáneos. El tiempo y la vía de drenaje son similares a aquellos de los pseudoquistes agudos, en el sentido de que se requiere una pared madura para realizar cistoenterostomías endoscópicas o quirúrgicas. Los pseudoquistes que se hallan dentro de 1 cm del lumen gástrico o duodenal, y especialmente los que no presentan detritos sólidos, pueden ser drenados mediante el método endoscópico transpapilar, ya sea por visualización directa o por punción guiada por ecografía endoscópica, dilatación de la cistoenterostomía y colocación de prótesis. Los pseudoquistes más pequeños que se comunican con el conducto pancreático pueden drenarse mediante la vía transpapilar utilizando *stents* pancreáticos con esfinterotomía pancreática o sin ella. Generalmente se utiliza una combinación de estos abordajes. Los pseudoquistes pueden romperse en forma aguda dentro de la cavidad peritoneal causando ascitis severa o mediante fístulas pleuroperitoneales que causan derrame pleural masivo. Un nivel de amilasa en el líquido mayor de 20 000 UI/l confirma el diagnóstico. Para disminuir las secreciones pancreáticas se recomienda la nutrición parenteral total o la alimentación enteral mediante yeyunostomía. Deberían infundirse además análogos de la somatostatina y aspiración repetida para apresurar el cierre de las fístulas. Las filtraciones persistentes requieren la colocación de prótesis en el conducto pancreático. La hemorragia aguda asociada con los pseudoquistes puede tener origen gastrointestinal, intraquistico o intraperitoneal. Es más probable que los pacientes con pancreatitis inducida por el alcohol desarrollen sangrados arteriales agudos y masivos que se originan a partir de las arterias esplénica, gastroduodenal o pancreaticoduodenal. El tratamiento de la hemorragia aguda relacionada con los pseudoquistes es una emergencia médica. Se indica la endoscopia urgente para detectar las causas lumbinales de hemorragia, como úlceras, erosiones, várices gástricas o, raramente, hemobilia. Debe sospecharse hemorragia intraquistica o intraperitoneal si la endoscopia es negativa, e indicarse posteriormente una TC con contraste y angiografía. Si se identifica un vaso sangrante o un pseudoaneurisma, el tratamiento inicial de elección es la embolización, y si ésta resulta inefectiva o inapropiada, está indicada la ligación quirúrgica. Si bien la infección es una complicación poco frecuente de los pseudoquistes, los que se infectan conllevan un riesgo elevado de mortalidad. Se indica drenaje percutáneo más antibioticoterapia si se sospecha infección, y si se aspira pus a partir del quiste está indicado el drenaje por vía quirúrgica. También pueden ocurrir compresiones de estructuras vecinas, por ejemplo, del estómago,

duodeno, yeyuno, conducto biliar o pancreático y del sistema venoso portal esplénico. El manejo depende del tamaño y de la localización del pseudoquiste, se necesitará drenaje inmediato, pancreatocistostomía parcial distal y esplenectomía (en los casos que comprometen estos órganos) o procedimientos de descompresión de la vía biliar si la cabeza pancreática se halla comprometida. Las modalidades actuales de tratamiento incluyen el drenaje endoscópico o quirúrgico interno, drenaje externo quirúrgico o radiológico y resección quirúrgica. Se ha descrito una variedad de técnicas endoscópicas, como el drenaje transpapilar luego de la esfinterotomía pancreática y el drenaje transmural con colocación de *stent*. Los grandes pseudoquistes adyacentes al estómago o al duodeno pueden drenarse mediante cistogastrostomía o cistoenterostomía endoscópicas, respectivamente, con buenos resultados. Puede preferirse el tratamiento quirúrgico cuando los quistes están rellenos con detritos o cuando no son accesibles por vía endoscópica. El drenaje quirúrgico externo o la resección pueden ser necesarios cuando falla el drenaje interno o cuando éste no es posible. El drenaje por vía laparoscópica es una nueva técnica prometedora pero su papel es poco claro. Las obstrucciones biliares y las gastroduodenales son poco comunes y pueden ocurrir como resultado de fibrosis pancreática o por compresión secundaria. El sistema venoso esplenoportal está frecuentemente involucrado en los procesos inflamatorios de la PC. La tasa de trombosis de la vena esplénica es aproximadamente del 11%. La mayoría de los trombos son asintomáticos. La esplenectomía es el abordaje de elección preferido en pacientes con trombosis de la vena esplénica y con várices sangrantes. La hemorragia aguda por pseudoaneurismas es la complicación más rápidamente mortal de la PC. La mortalidad de los pacientes no tratados es de 90% a 100%, y aun cuando se trata, la tasa varía entre 12% y 50%. Esta complicación tiene manifestaciones clínicas diferentes, la ruptura dentro de un pseudoquiste es la forma más común, con el sangrado resultante del tracto gastrointestinal a través del conducto pancreático. La presentación clínica más común es la de sangrado intermitente con dolor abdominal y elevación de los niveles de amilasa. El diagnóstico precoz y la intervención urgente son esenciales debido a la elevada mortalidad que acarrea. La angiografía es el *gold standard* con el beneficio adicional de que ofrece tratamiento a través de la embolización arterial. La mejor modalidad diagnóstica no invasiva es la TC dinámica realizada con contraste, con una sensibilidad informada de entre 80% y 100%. Se recomienda como terapia inicial la embolización angiográfica percutánea en pacientes que se encuentran hemodinámicamente estables, se debería reservar la cirugía para aquellos casos con inestabilidad hemodinámica y sangrado activo, embolización fallida y para otras complicaciones, como infección o compresión extrínseca.

Autoevaluación de Lectura

En relación con las complicaciones de las pancreatitis agudas y crónicas:

- A. La hemorragia aguda debido a la rotura de un pseudoaneurisma es la complicación más rápidamente mortal en las pancreatitis crónicas.**
- B. La falla multiorgánica es un síndrome progresivo e irreversible en todos los casos.**
- C. La presencia de un solo criterio de Ranson indica pancreatitis grave.**
- D. La colecistectomía precoz desempeña un papel principal para el tratamiento de las pancreatitis agudas graves de origen biliar.**

[Respuesta Correcta](#)