

01 ORIGINALES

- Eradicación de *Helicobacter Pylori*. Influencia de la duración del tratamiento, 7 vs 10 días, en la eficacia de la triple terapia, con un IBP, claritromicina y amoxicilina. Castro-Fernández R.M., Marín-Herrero M., Pérez-Pastor, M.A., Maraver M., Aparcero R., Grande L., Romero-Gómez M. **6**
- Pillcam Colon vs colonoscopia para la valoración de la patología colónica. Resultados preliminares propios de un estudio comparativo multicéntrico. Romero Vázquez J., Caunedo Álvarez A., Maldonado Pérez B., San Juan Acosta M., Pellicer Bautista F., Herrerías J.M. **12**

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Ecografía doppler en el trasplante hepático. Casáis Juanena L.L., Gil Grande L. **21**
- Utilidad de la ecografía doppler en la caracterización de las lesiones ocupantes de espacio hepático. Delgado Blanco M. **31**
- Cápsula endoscópica en la Enfermedad de Crohn. Caunedo Álvarez A., Romero Vázquez J., Maldonado Pérez B., San Juan Acosta M., Pellicer Bautista F., Herrerías J.M. **35**

03 PUESTA AL DÍA

- Guía práctica de Nutrición Hospitalaria
 - Carta de presentación **39**
 - Capítulo 1: Valoración del estado nutricional. Rabat Restrepo J.M., Rebollo Pérez I., Campos Martín C. **40**
 - Capítulo 2: Fisiopatología del ayuno y el stress. Oliva Mompeán F., Manjón Collado M.T., Pérez Sánchez A., Pérez Huertas R. **48**

04 SESIÓN CLÍNICA

- Hepatitis aguda severa en mujer joven: necesitamos un tratamiento, pero a veces el diagnóstico tiene que esperar. Jiménez Sáenz M., Carmona Soria I., Armas Padrón J.R., Wichmann I. **59**

05 CASOS CLÍNICOS

- Poliquistosis hepática: tratamiento percutáneo guiado por ecografía. López Ramos C. S., Navarro López C., Santamaría Rodríguez G., González Montero E., Rendón Unceta P., Macías Rodríguez M. **66**
- Hepatitis tóxica por albendazol: una complicación infrecuente a tener en cuenta. Sánchez-Yague A., Jiménez-Sáenz M., Herrerías, J.M. **70**

06 IMAGEN DEL MES

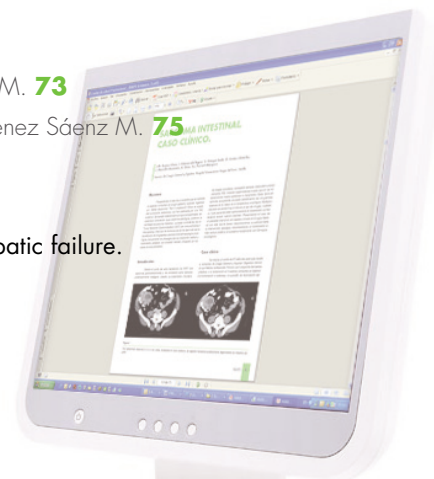
- Variante anatómica de la arteria esplénica y falsa lesión nodular pancreática. Jiménez Sáenz M. **73**
- Lesión mesentérica, un diagnóstico radiológico para el discurso clínico. Rico-Lucena M.J., Jiménez Sáenz M. **75**

07 ARTÍCULOS COMENTADOS

- Frequency and histopathologic basis of hepatic surface nodularity in patients with fulminant hepatic failure.

Poff J.A., Coakley F.V., Qayyum A., Yeh B.M., Browme L.W., Merriman R.B. et al.

Autor del comentario: Delgado Blanco M. **79**



>> Órgano Oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva - www.sapd.es



DIRECTOR

Manuel Jiménez Sáenz (Sevilla)

DIRECTOR ADJUNTO

Javier Romero Vázquez (Sevilla)

SUBDIRECTOR

Jose M^a Navarro Jarabo (Marbella)

Antonio Garrido Serrano (Sevilla)

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

R. Andrade Bellido (Hepatología)

F. Docobo Duránte (Cirugía)

M.^a Isabel Lucena (Farmacología Clínica)

H. Pallarés Manrique (Endoscopia)

M. A. Macías Rodríguez (Ecografía)

M. Fernández-Dovale Martín (Cirugía)

M. Rodríguez Téllez (Gastroenterología)

REDACTORES

J. L. Martín Ruiz (Endoscopia)

J. de Teresa Galván (Redactor Jefe)

M. Valenzuela Barranco (Ecografía)

COMITÉ DE DIRECCIÓN

J. Aguilar Reina (Sevilla)

J. Esteban Carretero (Almería)

M. Castro Fernández (Sevilla)

M. de la Mata García (Córdoba)

A. Domínguez Macías (Huelva)

J. M.^a García Gil (Granada)

J. M.^a Garijo Forcada (Jaén)

COMITÉ EDITORIAL

E. Baeyens Cabrera (Jaén)

A. Bonetti Munnigh (Almería)

A. Caballero Plasencia (Granada)

I. Carmona Soria (Sevilla)

F. J. Casado Caballero (Granada)

M. Casado Martín (Almería)

A. Caunedo Álvarez (Sevilla)

A. Domínguez Muñoz (Málaga)

J. M.^a Esteban Carretero (Cádiz)

F. J. Fernández Pérez (Málaga)

A. Galindo Galindo (Sevilla)

F. Gallego Rojo (Almería)

M. García Montero (Granada)

F. Gómez Camacho (Córdoba)

A. González Galilea (Córdoba)

P. Guerrero Jiménez (Sevilla)

J. Guilarte López-Mañas (Granada)

A. López Cano (Cádiz)

M. López-Cantarero Ballesteros (Granada)

A. Maté Hurtado (Málaga)

F. Nogueras López (Granada)

H. Pallarés Manrique (Huelva)

P. Rendón Unceta (Cádiz)

J. M. Rodríguez Láiz (Almería)

R. Romero Castro (Sevilla)

M. Romero Gómez (Sevilla)

J. Rosell Pradas (Granada)

H. Sánchez Martínez (Almería)

M.^a J. Soria de la Cruz (Cádiz)

COMITÉ INTERNACIONAL

COORDINADOR COMITÉ INTERNACIONAL

J. M. Herrerías Gutiérrez

F. Bernal Sahagún (Méjico)

A. D. Jorge (Córdoba. Argentina)

M. Mascarhenas (Oporto. Portugal)

E. Monteiro (Lisboa. Portugal)

J. R. Nogueira de Rojas (Irapuato. Méjico)

S. Peña (Amsterdam. Holanda)

A. Pulpeiro (Buenos Aires. Argentina)

F. Ramalho (Lisboa. Portugal)

F. Roesch (Veracruz. Méjico)

G. Rojas de Matamoros (San Pedro de Sula. Honduras)

J. Valenzuela (Santiago de Chile. Chile)

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE

José Luis Márquez Galán (Sevilla)

VICESECRETARIO

Andrés Sánchez Yagüe (Sevilla)

VICEPRESIDENTES

Andalucía Oriental

Raúl Andrade Bellido (Málaga)

TESORERO

Antonio Galindo Galindo (Sevilla)

Andalucía Occidental

Juan Francisco de Dios Vega (Córdoba)

Luisa Castro Laria (Sevilla)

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD

Manuel Jiménez Sáenz (Sevilla)

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

Pedro Hergueta Delgado (Sevilla)

SECRETARIO

Javier Romero Vázquez (Sevilla)

VOCALES A LA PRESIDENCIA

Manuel Fernández Dovale Martín (Sevilla)

Manuel Macías Rodríguez (Cádiz)

Vol. 32

Número 1

Enero-Febrero 2009

Depósito Legal: M-26347-1978

Registro de comunicación de
soporte válido: 07/2

ISSN: 1988-317X

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.

Edificio Centris

Glorieta Fenando Quiñones s/n

Planta Baja Semisótano

Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)

Tlf. 954 15 75 56

Fax. 954 15 00 42

Email: sulime@sulime.net

Web: www.sulime.net

1.º La **REVISTA ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA Online** publicará todos aquellos trabajos relacionados con las enfermedades del aparato digestivo procedentes de los miembros de la RAPD Online, de la cual es órgano oficial, así como de otros autores nacionales y extranjeros.

2.º **Los trabajos** podrán pertenecer a alguna de las siguientes categorías:

a. Originales: Trabajos que contengan la descripción de investigaciones clínicas, de técnicas instrumentales o experimentación en laboratorio que contribuyan a ampliar el conocimiento de un problema relativo al aparato digestivo.

b. Notas clínicas: Presentación de uno o más casos clínicos que, por presentar ciertas peculiaridades, supongan una aportación al conocimiento del proceso analizado.

c. Cartas al Director: Objeciones o comentarios a artículos previamente publicados en la Revista y observaciones de interés que por sus características no requieran o merezcan su desarrollo en cualquiera de los dos tipos anteriores.

d. Temas monográficos, editoriales y revisiones, que serán escritos por encargo del Comité Editorial.

3.º **Los trabajos** estarán redactados en castellano, y deberán enviarse en formato de texto Microsoft Word o RTF (Rich Format Text). El tipo de letra recomendable es Arial Normal con tamaño de 12 puntos. Las tablas deben realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto). No deben incluirse macros.

4.º **En la primera página o cubierta** figurará el título del trabajo, nombre y apellidos del autor o autores y cargo o títulos de éstos; seguidamente, el nombre del departamento, servicio hospitalario o cátedra e institución y lugar donde trabaja. En la esquina inferior derecha constarán el nombre y dos apellidos y la dirección postal y de correo electrónico del autor con quien debe mantenerse la correspondencia. Al pie de esa página irán las palabras clave para la búsqueda bibliográfica. Esta cubierta deberá ser escrita en una hoja aparte y no en la primera página del texto. La primera página del texto mostrará exclusivamente el título del trabajo, sin incluir los autores ni el lugar de procedencia. Después seguirá la redacción del texto en hojas independientes a las anteriores.

5.º **Los originales** estarán claramente divididos en los apartados de Introducción, Pacientes (material) y método, Resultados, Discusión y Bibliografía, cada uno de los cuales comenzará una nueva página en el escrito.

El Resumen figurará en hojas independientes, tras la página del título; desarrollará los puntos fundamentales del artículo, no deberá tener una extensión superior a 150 palabras y se enviará redactado en castellano e inglés. La exposición del trabajo, así como la descripción de los métodos empleados, deben permitir al lector repetir las observaciones del autor y juzgar sus conclusiones.

Las **Notas clínicas** constarán de introducción, observación clínica, discusión y bibliografía, cuyo texto no superará un total de seis folios, excluyendo la bibliografía.

Las **Cartas al Director** no deben sobrepasar dos páginas ni incluir más de diez citas bibliográficas.

6.º **La Bibliografía** citada se presentará según el orden de aparición en el texto, identificándola mediante números arábigos entre paréntesis intercalados en el lugar adecuado.

La expresión de las referencias debe ajustarse a las normas universalmente admitidas:

a. Artículo de revista: Apellidos e iniciales de los nombres de todos los autores del artículo; título del trabajo en el idioma original; abreviatura de la revista según patrón internacional; año, volumen y página primera y última del trabajo citado.

b. Libro: Apellidos e inicial del nombre del autor; título del libro; página inicial y final a que se refiere la cita; editorial, ciudad y año de publicación.

c. Capítulo de libro: Apellidos e inicial del nombre del autor del capítulo; título del capítulo; apellidos e inicial del nombre del autor o editor del libro, precedidos de la preposición «En»; título del libro;

página inicial y final a que se refiere la cita; editorial, ciudad y año de publicación.

7.º **La iconografía**, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de figura y llevarán una sola numeración, en caracteres arábigos, según el orden de mención en el texto.

Se recomienda que no superen el número de seis en el caso de originales y tres para las notas clínicas.

Las fotografías se enviarán en formato digital TIFF (.TIF), JPEG (.JPG) o BMP. en blanco y negro o color, bien contrastadas, con una resolución adecuada (preferentemente 150-300 puntos por pulgada). En el caso de archivos JPEG deberá usarse la compresión mínima para mantener la máxima calidad. Las imágenes de radiografías, ecografías, TAC y RM deben escanearse en escalas de grises y guardarse en formato JPG. Las imágenes de endoscopia y otras deben escanearse a color. Deberán estar identificadas incluyendo en el nombre del fichero su número y apellidos del primer firmante(ej: fig1_Herrerias.jpg). Los esquemas, dibujos, gráficos o figuras se enviarán en formato digital, como imágenes o en Powerpoint, adecuadamente identificadas; Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren, las imágenes pueden estar insertadas en los archivos de Word/Powerpoint para facilitar su asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse como imágenes separadas. Para las microfotografías deberá indicarse la tinción y los aumentos empleados.

8.º **Las tablas** (hasta un máximo de seis) seguirán una numeración propia en números romanos e irán confeccionadas cada una de ellas en hojas independientes, indicando al pie de las mismas el significado de las abreviaturas en caso de haberse empleado. Como ya se ha indicado, las tablas deben realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto).

9.º **Cada autor** recibirá un número de separatas impresas establecido por la Secretaría de Redacción, para lo cual se facilitará la dirección del primer firmante del trabajo. Se adjuntará una carta de certificación aclarando que se trata de una publicación electrónica, pero válida a efectos de Currículo.

10.º **Los trabajos** se pueden remitir de cualquiera de las dos siguientes formas:

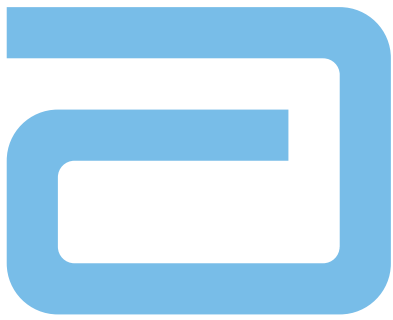
a. Manuscrito en papel (texto y figuras: original más dos copias) más CD-ROM dirigido al Redactor Jefe de la REVISTA ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen Macarena de Sevilla. Planta 8, Ala A/B. Avda. Dr. Fedriani, 3. 41009 Sevilla. **b.** Remitiendo el original (Word) más las figuras (Power Point, archivos de imagen) a la siguiente dirección de correo electrónico: jmhg@us.es y/o RAPDonline@sapd.es. En caso de que el tamaño del envío exceda la capacidad del correo electrónico, podrá contactarse con el webmaster de la sapd.es (webmaster@sapd.es) para una solución alternativa para la transferencia de ficheros.

En ambos casos, los trabajos irán acompañados de una carta de presentación, en la que se hará constar que no han sido publicados con anterioridad ni enviados simultáneamente a otro medio de difusión. En caso de utilizar material ya publicado es necesario adjuntar las correspondientes autorizaciones, siendo responsabilidad de los autores las consecuencias que de esta omisión pudieran derivarse.

11.º **A su recepción** se acusará recibo de los originales, asignándoles un número cuya referencia será obligada en toda la correspondencia que se mantenga sobre los mismos.

Su publicación seguirá el orden de recepción, si bien estará sometida a su aceptación por el Comité de Redacción, tras ser valorados por dos redactores.

12.º El incumplimiento de estas normas podrá ser motivo de devolución a los autores para su corrección, antes de entrar en consideración sobre su posible publicación.



Recupera su **vida** hoy pensando en el **mañana**



En pacientes con **Enfermedad de Crohn**

 **HUMIRA**
adalimumab

 **Abbott**
A Promise for Life

ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI. INFLUENCIA DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, 7 VS 10 DÍAS, EN LA EFICACIA DE LA TRIPLE TERAPIA, CON UN IBP, CLARITROMICINA Y AMOXICILINA

Castro-Fernández R.M., Marín-Herrero M., Pérez-Pastor, M.A., Maraver M., Aparcero R., Grande L., Romero-Gómez M.

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

RESUMEN

Palabras claves: Helicobacter pylori. Tratamiento erradicador. IBP-CA.

Introducción: La triple terapia con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina o metronidazol (IBP-CA/IBP-CM), durante al menos 7 días, es el tratamiento de elección de la infección por Helicobacter pylori (H. pylori). En los últimos años se observa una pérdida de su eficacia planteándose prolongar la duración del tratamiento de 7 a 10 o incluso 14 días o bien nuevas alternativas terapéuticas.

Objetivos: 1. Valorar la eficacia actual, en situación de práctica clínica, de la triple terapia con IBP-CA en pacientes con dispepsia. 2. Valorar la influencia de la duración del tratamiento (7 vs 10 días) en la eficacia de esta triple terapia, en el grupo total de pacientes y en los subgrupos de pacientes con dispepsia ulcerosa y con dispepsia funcional o no investigada.

Pacientes y métodos: Periodo de estudio: 2005-2007. Estudio observacional y prospectivo. Se incluyen 500 pacientes, edad media 48.1 años, 55.6% mujeres, con dispepsia e infección por H. pylori que realizaron correctamente el tratamiento erradicador con IBP-CA durante 7 (47.4%) o 10 días (52.6%). Diagnósticos: Dispepsia ulcerosa 22 %, dispepsia funcional 45 % y dispepsia no investigada 33 %. Se constató el cumplimiento de la triple terapia mediante interrogatorio di-

rigido y su eficacia mediante la prueba del aliento con urea-C13 realizado a las 6-8 semanas de finalizar el tratamiento.

Resultados: 1. La triple terapia con IBP-CA resultó eficaz en 338 pacientes (67.6%); en el 61.6% de los pacientes en tratamiento durante 7 días y en el 73% de los pacientes en tratamiento durante 10 días, siendo la diferencia significativa ($p=0.007$). 2. La triple terapia con IBP-CA resultó eficaz en el 60.9% de los pacientes con dispepsia funcional o no investigada en tratamiento durante 7 días y en el 71.7% de los pacientes con tratamiento durante 10 días, beneficio del 10.8%, siendo la diferencia significativa ($p=0.024$). 3. La triple terapia con IBP-CA resultó eficaz en el 63.5% de los pacientes con dispepsia ulcerosa en tratamiento durante 7 días y en el 78.7% de los pacientes con tratamiento durante 10 días, beneficio del 15.2%, no alcanzando la diferencia significado estadístico ($p=0.085$).

Conclusiones: 1. La eficacia de la triple terapia con IBP-CA, durante 7 o 10 días, en nuestra área sanitaria es baja, inferior la 80%, no siendo en la actualidad un tratamiento erradicador recomendable. 2. La eficacia de la triple terapia es claramente superior con tratamientos de 10 días, con un beneficio superior al 10%, tanto en el grupo total de pacientes dispépticos como en los subgrupos de pacientes con dispepsia ulcerosa o con dispepsia funcional o no investigada.

Introducción

La infección por Helicobacter pylori (*H. pylori*) es la principal causa conocida de la gastritis crónica, de la enfermedad ulcerosa gastro-duodenal y de las neoplasias gástricas como adenocarcinomas y linfomas MALT. Mediante la erradicación de *H. pylori* se evita la recidiva de la enfermedad ulcerosa, remiten las alteraciones inflamatorias de la gastritis crónica, se puede curar el linfoma MALT gástrico y probablemente evitar el desarrollo del adenocarcinoma gástrico⁽¹⁻⁴⁾.

El tratamiento de primera elección de la infección por *H. pylori*, en los últimos 10-15 años, es la triple terapia con un IBP a dosis habitual, claritromicina 500 mg y amoxicilina 1 gramo (IBP-CA), administrados de forma conjunta cada 12 horas. En casos de alergia a amoxicilina se recomienda metronidazol 500 mg/8-12 horas. En Europa, y en concreto en España, se ha recomendado los tratamientos de 7 días de duración, como más costo-efectivos, mientras que en Estados Unidos se han recomendado siempre tratamientos más prolongados. En los últimos años, en concreto en pacientes con dispepsia funcional y con dispepsia no investigada, se aconseja incrementar la duración del tratamiento de 7 a 10 días (1,5,6). La eficacia de la triple terapia con IBP-CA inicialmente del 80-90%, está disminuyendo en la práctica totalidad de los países y en la actualidad es inferior al 80%, o incluso al 70% (7-9).

En el presente estudio, realizado en situación de práctica clínica habitual, hemos valoramos:

1. La eficacia actual, en nuestra área sanitaria, de la triple terapia con IBP-CA en la erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia.

2. La influencia de la duración de la triple terapia con IBP-CA, 7 vs 10 días, en la erradicación de *H. pylori* en el grupo total de pacientes dispépticos y en los subgrupos de pacientes con dispepsia ulcerosa o con dispepsia funcional o no investigada

Pacientes y métodos

Diseño: Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico.

Periodo de inclusión: 2005-2007

Pacientes: Se incluyen 500 pacientes consecutivos, 222 hombres (44.4%) y 278 mujeres (55.6%), con edad media de 48.11 ± 14.63 años, con dispepsia e infección por *H. pylori*, que realizaron correctamente el tratamiento erradicador con un IBP, claritromicina y amoxicilina, durante 7 o 10 días, y acudieron a las revisiones clínicas programadas. No se incluyeron pacientes con alergia o intolerancia conocida a los antibióticos referidos, neoplasia gástrica, cirugía gastro-duodenal o tratamiento previo erradicador. Se descartaron los casos con dudas sobre el cumplimiento correcto del tra-

tamiento. Todos los pacientes fueron atendidos en las Consultas Externas de Aparato Digestivo del Área Sanitaria del Hospital de Valme.

Diagnósticos: 110 pacientes (22.0%) fueron diagnosticados, mediante endoscopia oral, de úlcera gástrica o duodenal (dispepsia ulcerosa) y los 390 pacientes restantes (78.0%) fueron diagnosticados de dispepsia funcional (45%) y de dispepsia no investigada (33%). Se realizó el diagnóstico de dispepsia funcional cuando en la endoscopia oral no se observó patología gástrica o duodenal que justificase los síntomas dispépticos. El diagnóstico de dispepsia no investigada se realizó en pacientes con síntomas dispépticos sin indicación absoluta inicial de endoscopia oral, habitualmente menores de 45 años, sin signos de sospecha de patología orgánica gastro-duodenal, o, en porcentaje menor de casos, en pacientes que no aceptaron practicarse el estudio endoscópico.

Métodos: El diagnóstico de infección por *H. pylori* se realizó tras la positividad de al menos una de las siguientes pruebas: test rápido de la ureasa (Jatrox-HP-Test), histología (hematoxilina-eosina) o test del aliento con urea-C13 (TAU-KIT Isomed Farmacéutica SL, Madrid). Se indicó en todos los casos tratamiento con un IBP, claritromicina 500 mg/12 h y amoxicilina 1 g/12h, durante 7 o 10 días. Los IBP indicados fueron: omeprazol 20 mg/12 h, lansoprazol 30 mg/12h, pantoprazol 40 mg/12h, rabeprazol 20 mg/12 h o esomeprazol 40 mg/12h. La duración del tratamiento dependió del facultativo responsable siendo de 7 días en 237 pacientes (47.4%) y de 10 días en 263 pacientes (52.6%). Se constató el cumplimiento terapéutico mediante interrogatorio dirigido y su efectividad mediante la prueba del aliento con urea-C13. Se consideró que el tratamiento erradicador era eficaz cuando el resultado de la prueba del aliento con urea-C13, a las 6-8 semanas de finalizar el tratamiento, era negativo.

Se valora la eficacia del tratamiento con 7 vs 10 días en el grupo total de pacientes (nº 500) y en los subgrupos de pacientes con dispepsia ulcerosa (nº110) y con dispepsia funcional o con dispepsia no investigada (nº 390), agrupados a efectos de práctica clínica. El análisis de los resultados se realiza en todos los casos "por protocolo" y no por "intención de tratar".

El estudio cumple con las normativas del Comité Ético y de Investigación del Hospital de Valme.

Estadística: Los datos obtenidos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 14.0 para Windows.

Resultados

1. Eficacia del tratamiento en el grupo total de pacientes:

El tratamiento resultó eficaz en 338 pacientes (67.6%).

En los 162 pacientes restantes (32.4%) persistía la infección por H. pylori.

2. Eficacia del tratamiento según duración del tratamiento (Tabla I).

- Grupo total (nº 500) : El tratamiento resultó eficaz en el 61.6% de los pacientes

tratados durante 7 días y en el 73% de los pacientes tratados durante 10 días, beneficio del 11.4%, siendo la diferencia significativa (p=0.007).

- Grupo con dispepsia ulcerosa (nº 110): El tratamiento resultó eficaz en el 63.5% de los pacientes tratados durante 7 días y en el 78.7% de los pacientes tratados durante 10 días, beneficio del 15.2%; siendo la diferencia no significativa (p=0.085)

- Grupo con dispepsia funcional/dispepsia no investigada (nº 390) : El tratamiento resultó eficaz en el 60.9% de los pacientes tratados durante 7 días y en el 71.7% de los pacientes tratados durante 10 días, beneficio del 10.8%, siendo la diferencia significativa (p=0.024)

Discusión

El "European Helicobacter pylori Study Group" (EHSG), en sus documentos de consenso ("Maastricht Con-

sensus Report") publicados en 1997, 2000 y 2007, recomiendan la triple terapia con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina o metronidazol (IBP-CA o IBP-CM) como el tratamiento de primera elección de la infección por H. pylori⁽¹¹⁻¹³⁾ Esta recomendación se ratifica en documentos elaborados, entre otros organismos o sociedades, por el "American College of Gastroenterology", la Conferencia Española de Consenso sobre la infección por Helicobacter pylori y la "Italian Society of Gastroenterology"^(1,5,6,14,15). La duración óptima de la triple terapia sigue siendo motivo de controversia. En Europa, y en concreto en España, se han recomendado, como más coste-efectivos los tratamientos de 7 días, mientras que en Estados Unidos se han recomendado siempre tratamientos de 14 días^(1,2,9). En la I Conferencia de Consenso de Maastricht (1997) se consideró que solo los tratamientos erradicadores con una eficacia mayor del 80%, por intención de tratar, deben ser recomendados en la práctica clínica⁽¹¹⁾. Graham et al, en una reciente revisión, valoran este aspecto y ratifican que los tratamientos recomendables deben tener una eficacia superior al 80% o 85%, por intención de tratar (ITT) o por protocolo (PP) respectivamente (9,10). En un meta-análisis realizado por Gisbert et al, revisando 22 estudios publicados en los años 1996-1999, se observa que la eficacia de la triple terapia durante 7 días era del 81% por ITT y del 84% por PP⁽¹⁶⁾. En otro meta-análisis, realizado por Calvet et al, incluyéndose 13 estudios publicados en los años 1996-1998, se compara la eficacia de la triple terapia durante 7, 10 y 14 días y observan que los tratamientos de 14 días eran significativamente más eficaces que los tratamientos de 7 días, con un beneficio del 9%, no detectándose diferencias significativas entre 7-10 días ni entre 10-14 días⁽¹⁷⁾. Estos

Tabla I. Eficacia de la triple terapia con IBP-CA en relación con la duración del tratamiento (7 vs 10 días)

	Procedimiento inicial		Procedimiento modificado	
	7 o 10 días	7 días	7 días	10 días
Grupo total (nº 500)	67.6% (338/500)	61.6% (146/237)	61.6% (146/237)	73.0% (*) (192/263)
Subgrupo: Dispepsia ulcerosa (nº 110)	70.0% (77/110)	63.5% (40/63)	63.5% (40/63)	78.7% (**) (37/47)
Subgrupo: Dispepsia funcional/no investigada(nº 390)	66.9% (261/390)	60.9% (106/174)	60.9% (106/174)	71.7% (***) (155/216)

(*) p= 0.007 (**)p= 0.085 (***) p= 0.024

autores en otra publicación consideran, tras estudio de coste-efectividad, que la triple terapia durante 7 días es la mejor opción terapéutica en la erradicación de *H. pylori*⁽¹⁸⁾.

La eficacia de la triple terapia está disminuyendo en los últimos años y en la mayoría de los estudios es inferior al 80% o incluso al 70%^(2,7,9). Esta situación se constata en estudios realizados en España por Boixeda et al, en situación de práctica clínica, que comunican una eficacia de la triple terapia, durante 7 días, del 77%⁽⁸⁾ y por Calvet et al, en ensayo clínico, que comunican una eficacia del 73.8% (ITT) y del 81.8% (PP) con tratamiento de 7 días y del 79.6% (ITT) y del 89.3% (PP) con tratamiento de 10 días. En este estudio se observa que las diferencias entre ambos tratamientos eran significativas en casos de dispepsia funcional, con un beneficio del 11% (ITT) y del 8% (PP) y no en casos de dispepsia ulcerosa⁽¹⁹⁾. En la II Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*, considerando los resultados de este estudio, recomiendan que la duración de la triple terapia debe ser de 7 días en pacientes con úlcera gástrica o duodenal y de 10 días en pacientes con dispepsia funcional o no investigada (estrategia "test and treat")^(5,6). Gené et al, en un estudio de coste-efectividad sobre erradicación de *H. pylori* en atención primaria, ratifican esta recomendación⁽²⁰⁾. La pérdida de eficacia de la triple terapia, básicamente por incremento de la resistencia a la claritromicina^(21, 22), podría favorecer que la diferencia en la eficacia entre tratamientos de 7 días o más prolongados sea más manifiesta. Mientras que en la I y II Conferencias de Consenso de Maastricht se recomendaba la triple terapia durante 7 días como tratamiento erradicador de primera elección, en la III Conferencia de Consenso, publicada en 2007, se recomienda prolongar a 14 días la duración de la triple terapia⁽¹¹⁻¹³⁾. Esta decisión, acorde con las recomendaciones del "American College of Gastroenterology"⁽¹⁾ se basa fundamentalmente en los resultados de un meta-análisis que muestra un beneficio en eficacia del 12% (95% IC 7-17%) con la triple terapia durante 14 días vs 7 días⁽²³⁾.

Los resultados de nuestro estudio son acorde con las observaciones referidas previamente: 1) La eficacia de la triple terapia, incluso con 10 días de duración es baja, inferior al 80%, no siendo actualmente un tratamiento erradicador de *H. pylori* recomendable. 2) La eficacia del tratamiento durante 10 días es significativamente superior a la eficacia del tratamiento durante solo 7 días (73% vs 61.6%). 3) La mayor eficacia del tratamiento durante 10 días se detecta tanto en pacientes con dispepsia ulcerosa (beneficio 15.2%) como en pacientes con dispepsia funcional o no investigada (beneficio 10.8%).

En conclusión: La duración de la triple terapia con IBP-CA, en nuestra área sanitaria, debe ser al menos de 10 días, pero por su baja efectividad no es actualmente un tratamiento recomendable. Debemos plantearnos las posibilidades de incrementar a 14 días la duración de la triple terapia y rescatar la cuádruple terapia tradicional (IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclinas), acorde con documentos de consenso recientes⁽¹³⁾ o emplear tratamientos de instauración más novedosos, con resultados inicialmente prometedores, como

son la asociación de un IBP con tres antibióticos, amoxicilina, claritromicina y metronidazol, administrados de forma secuencial durante 10 días, o una nueva triple terapia con IBP, levofloxacino y amoxicilina o metronidazol (24-26).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chey W, Wong BCY and the Practice Parameters committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808-1825.
2. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. *Gastroenterol Clin N Am* 2006;35:229-247.
3. Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* infection: A Clinical Overview. *Dig Liver Dis* 2008;40:619-26.
4. Correa P, Piazuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2008;40:490-6.
5. Monés J, Gisbert JP, Borda F, Domínguez Muñoz, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Indications, diagnostic test and *Helicobacter pylori* eradication therapy. Recommendations by the II Spanish Consensus Conference. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97:348-374.
6. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2005;125:301-16.
7. Egan B, Marzio L, O'Connor H, O'Morain. Treatment of *Helicobacter* Infection. *Helicobacter* 2008;13 (suppl1): 35-40.
8. Boixeda D, Martín de Argila C, Bermejo F, López Sanromán A, Hernández Ranz F, Gracia Plaza A. Seven-day proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin triple therapy. Factors that influence *Helicobacter pylori* eradication success. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:202-5.
9. Graham DY, Lu H, Yamaoka Y. Therapy for *Helicobacter pylori* infection can be improved. *Drugs* 2008;68:725-736.
10. Graham DY, Lu H, Yamaoka. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter* 2007;12:275-8.
11. Malfertheiner P, Megraud P, O'Morain C, et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSG). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:1-2.
12. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. and the European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-781.
14. Sainz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP y Grupo Con-

- ferencia Española de Consenso. Conferencia Española de Consenso sobre la infección por Helicobacter pylori. Rev Esp Enferm Dig 1999;91:777-784.
15. Caselli M, Zullo A, Maconi G, Parente F, Alvisi V, Casetti T, Sorrentino D, Gasbarrini G, the Working Group of the Cervia II Meeting. "Cervia II Working Group Report 2006": Guidelines on diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Italy. Dig Liver Dis 2007; 39:782-789.
 16. Gisbert JP, González L, Calvet X, García N, López, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxicillin or nitrimidazole. A meta-analysis of eradication of Helicobacter pylori. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1319-1328.
 17. Calvet X, García N, López T, Gisbert JP, Gené E, Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:603-609.
 18. Calvet X, Gené E, López T, Gisbert JP. What is the optimal length of proton pump inhibitor-based triple therapies for H. pylori?. A cost-effectiveness analysis. Aliment Pharmacol Ther 2001;15:1067-1076.
 19. Calvet X, Ducons J, Bujanda L, Bory F, et al. Seven versus ten days of rabeprazole triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a multicenter randomized trial. Am J Gastroenterol 2005;100:1696-701.
 20. Gené E, Calvet X, Azagra R, Gisbert JP. ¿Siete o diez días? Estudio de coste-efectividad sobre la duración del tratamiento de la infección por H. pylori en atención primaria. Aten Primaria 2006;38:555-62.
 21. Vakil N, Megraud F. Eradication therapy for Helicobacter pylori. Gastroenterology 2007;133: 985-1001.
 22. Pajares García JM, Pajares-Villarroya R, Gisbert JP. Helicobacter pylori infection: antibiotic resistance. Rev Esp Enferm Dig 2007; 99:63-70.
 23. Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for Helicobacter pylori eradication therapy be improved? Can J Gastroenterol 2003; 17 (suppl B):36-40B.
 24. Zullo A, Vaira D, Vakil N, Hassan C, Gatta L, Ricci C, et al. High eradication rates of Helicobacter pylori with a new sequential treatment. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:719-26.
 25. Sánchez-Delgado J, Calvet X, Bujanda L, Gisbert JP, Titó L, Castro M. Ten-day sequential treatment for Helicobacter pylori eradication in clinical practice. Am J Gastroenterol 2008;103:2220
 26. Nista EC, Candelli M, Zocco MA, Cremonini F, Ojetti V, Finizio R, Spada C, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Levofloxacin-based triple therapy in first-line treatment for Helicobacter pylori eradication. Am J Gastroenterol 2006;101:1985-90.

su web
de referencia
sobre **información**
gastrointestinal



www.infogastro.es

Servicio Bibliográfico

Solicitud y envío gratuito de artículos

Formación Médica Continuada

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

Calculadora de Digestivo

Banco de imágenes

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A


Nexium[®]
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

Originales

PILLCAM COLON VS COLONOSCOPIA PARA LA VALORACIÓN DE LA PATOLOGÍA COLÓNICA. RESULTADOS PRELIMINARES PROPIOS DE UN ESTUDIO COMPARATIVO MULTICÉNTRICO

Romero Vázquez J., Caunedo Álvarez A., Maldonado Pérez B., San Juan Acosta M., Pellicer Bautista F., Herrerías J.M.

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario "Virgen Macarena", Sevilla.

RESUMEN

Introducción: La PillCam Colon es un modelo de cápsula endoscópica recientemente desarrollada.

Objetivos: Evaluar la seguridad diagnóstica de la PillCam Colon en la detección de lesiones colónicas (pólipos y otras patologías), comparada con la colonoscopia tradicional, mediante un nuevo procedimiento nocturno de limpieza del colon. Estudio comparativo multicéntrico actualmente en marcha (MA-108, Given Imaging, Israel). Presentamos nuestros resultados preliminares.

Material y métodos: Los pacientes incluidos se sometieron a PillCam Colon la noche antes y a Colonoscopia en las doce horas siguientes a la ingesta de la cápsula. Cada técnica fue valorada por un investigador distinto, ciego para los resultados del otro procedimiento. Tras los primeros 9 pacientes se varió ligeramente el protocolo de preparación.

Resultados: Dieciséis pacientes (11H/5M; 32-74 años) con indicación de Colonoscopia por sospecha de patología colónica se han incluido en nuestro centro hasta la fecha. La

PillCam Colon fue ingerida sin dificultad y no se registraron complicaciones en ninguna de las exploraciones. Se excretó la cápsula durante la vida de la batería en 14 de los 16 pacientes (87.5%) y se visualizó todo el colon (desde válvula ileocecal a plexo hemorroidal) en 15 de los 16 (93.75%). El nivel de limpieza colónica fue regular-malo en los primeros 9 pacientes; si bien, al modificar el protocolo de preparación inicial, mejoró de forma generalizada. La PillCam Colon detectó la presencia de pólipos > 3 mms en todos aquellos casos evidenciados por la Colonoscopia. Además, detectó pólipos mayores de 3 mms (dos de 4, uno de 5 y otro de 7 mms) no objetivados por Colonoscopia en 4 de los 16 pacientes (25%).

Conclusiones: Según los datos preliminares de nuestro centro, el grado de limpieza colónica debe mejorar para una óptima valoración de la mucosa subyacente. Además, en pacientes con sospecha de patología colónica, la PillCam Colon es una técnica segura y muestra un rendimiento igual o superior a la Colonoscopia en la detección de pólipos > 3 mms, así como en el diagnóstico de otras lesiones.

Introducción

La patología colónica presenta una elevada prevalencia en la población y una alta heterogeneidad, pues podemos encontrarnos patología benigna y maligna (cáncer colorectal) muy variada y extensa.

Además, el cáncer colorectal constituye un problema sanitario de primer orden, considerándose actualmente la segunda neoplasia en prevalencia en países desarrollados. Sin embargo, se trata de una enfermedad prevenible, pues el 99% de los casos se desarrollan a partir de adenomas y curable, ya que la supervivencia a los 5 años es del 75-90%. Estas dos características reseñadas hacen que el cáncer colorectal sea una patología susceptible de cribado o screening en población de alto riesgo, permitiendo con ello una disminución de hasta el 90% en la incidencia de neoplasia⁽¹⁻²⁾.

Hasta hace unos años, el estudio de la patología colónica se realizaba mediante distintas técnicas como la enema opaca / enema de doble contraste, la colonoscopia y, en los últimos años, la colonoscopia virtual.

Sin duda, la colonoscopia se considera actualmente el gold standard en el despistaje de las lesiones colónicas. Sin embargo, a pesar de sus ventajas, se trata de una técnica que puede llegar a resultar molesta-dolorosa para el paciente, incompleta en el 5-20% de los casos, con poca adhesión en los programas de screening, y no exenta de posibles complicaciones hasta en el 2% de los procedimientos (perforación, hemorragia, infecciones, derivadas de la sedación, reacción vagal...)

En el año 2006, emerge un nuevo método complementario para el estudio de la patología colónica, la Cápsula colónica (PillCam Colon), tras el desarrollo previo de otros modelos para el estudio de la patología del Intestino Delgado (PillCam SB) y esofágica (PillCam ESO).

Hasta la fecha, se han desarrollado 4 estudios prospectivos, uno actualmente en marcha, que comparan la Cápsula Colónica con la colonoscopia convencional, cada uno de ellos ciegos para los resultados de ambas técnicas⁽³⁻⁶⁾. Además, en uno de los estudios se compararon los hallazgos de ambas técnicas comentadas con la colonoscopia virtual⁽⁵⁾.

Actualmente, nuestro Servicio está participando en un estudio comparativo multicéntrico entre la PillCam Colon y la Colonoscopia convencional (MA-108, Given Imaging, Israel).

Los **objetivos** del estudio fueron: Primario: Valorar un nuevo procedimiento nocturno de limpieza colónica, y; Secundario: Evaluar la eficacia y seguridad de la PillCam Colon en la detección de lesiones colónicas (pólipos y otras patologías), comparada con la colonoscopia tradicional.

Presentamos nuestros resultados preliminares hasta la fecha.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio pacientes entre 18 y 75 años con indicación de Colonoscopia por sospecha de patología colónica. Todos ellos firmaron previamente el consentimiento informado. Los criterios de exclusión incluyeron disfagia, sospecha de estenosis intestinal, obstrucción intestinal conocida o sospechada, presencia de marcapasos, cirugía abdominal (distinta de colecistectomía o apendicectomía), contraindicación para la toma de soluciones de polietilenglicol o fosfatos, realización de resonancia nuclear magnética en los 7 días siguientes a la ingesta de la cápsula y embarazo. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital.

Todos los pacientes se sometieron a PillCam Colon la noche antes y a Colonoscopia en las doce horas siguientes a la ingesta de la cápsula.

La cápsula colónica, PillCam Colon, (dispositivo de tamaño ligeramente mayor a la PillCam SB convencional, de 31 x 11 mms, con doble óptica mejorada -control automático de la luz y mayor ángulo y profundidad-, capaz de tomar 4 imágenes por segundo, dos por cada una de las cámaras ubicadas en los extremos del dispositivo, con activación/inactivación programada y batería de 9-10 horas) fue administrada siguiendo técnica habitual.

Un visor en tiempo real se utilizó para comprobar la localización de la cápsula antes de administrar la solución de fosfato sódico. Se empleó el software RAPID® 5, versión mejorada y adaptada al colon de los empleados previamente en intestino delgado o esófago, para la lectura de los vídeos de cápsula colónica (Figura 1).

Los pacientes se sometieron a un riguroso protocolo de preparación. Realizaron dieta sin residuos los dos días previos a la ingesta de la cápsula, junto a la administración de una tableta de 10 mgrs de Bisacodilo. El día de la técnica, a los pacientes se les permitía dieta líquida hasta las 16:00 h, momento en el que ingerían 4 litros de solución de Polietilenglicol (Klean Prep®) hasta las 20:00 h. A las 22:00 h se administraban 20 mgrs de Domperidona y a las 22:30 h el paciente ingería la cápsula y se iba a dormir (la estancia nocturna se realizó en centro hospitalario por cuestiones de protocolo). A las 7:00 h del siguiente, el paciente se levantaba y tomaba una solución de 45 ml de fosfato sódico (Fosfosoda®) si con el visor en tiempo real la cápsula no estaba en cavidad gástrica, con el objetivo de que el dispositivo alcanzase el recto y se expulsase durante la vida de la batería. Si a las 9:00 h, la cápsula no se hubiese excretado, se administraba una tableta de 10 mgrs de Bisacodilo.

En las 12 horas siguientes a la ingesta de la PillCam Colon, se realizaba la Colonoscopia, siguiendo técnica habitual, por un investigador distinto, ciego para los resultados del otro procedimiento, registrando los principales hallazgos evidenciados.

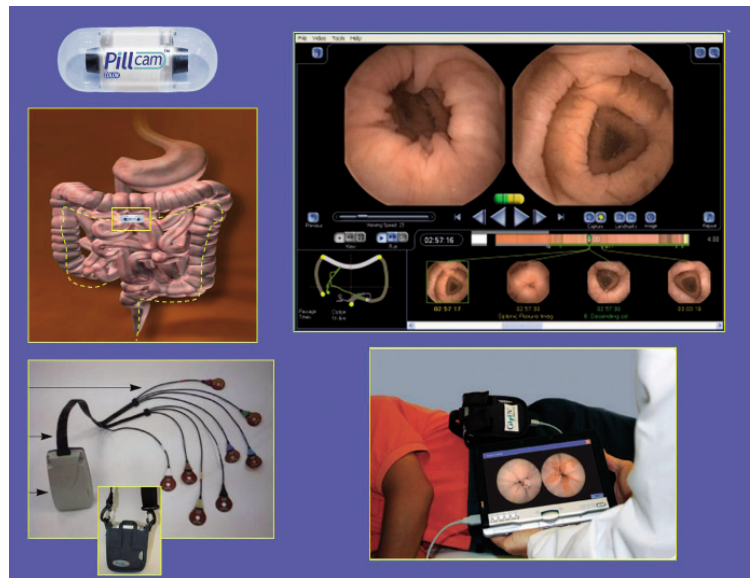


Figura 1

Cápsula Colónica. Material: PillCam Colon, sensores y cinturón para la grabadora, programa RAPID® 5, visor en tiempo real.

Tras los primeros 9 pacientes se varió ligeramente el protocolo de preparación. Básicamente, se adelantó una hora la ingesta de la solución de Polietilenglicol, no se administró Domperidona, la ingestión de la cápsula se retrasó media hora y el paciente debía levantarse a las 05:15 h para la toma de la solución de Fosfatos.

Los dos regímenes de preparación empleados en el protocolo se muestran en la **figura 2**.

La limpieza colónica se graduó en tres niveles (excelente-bueno, regular y malo) para cada uno de los distintos segmentos colónicos (ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente y recto-sigma).

Resultados

Dieciséis pacientes (11 hombres y 5 mujeres; 32-74 años) con indicación de Colonoscopia por sospecha de patología colónica se han incluido en nuestro centro hasta la fecha.

Figura II. Protocolo de limpieza colónica nocturna inicial y modificado

		Procedimiento inicial	Procedimiento modificado
Día -2, -3		Dieta baja en residuos 10 mg tableta Bisacodilo	Dieta baja en residuos 10 mg tableta Bisacodilo
Día -1	Todo día	Dieta líquida	Dieta líquida
	16.00-20.00	Klean Prep (4 litros)	17.00-21.00 Klean Prep (4 litros)
	22.00	20 mg Domperidona	No Domperidona
	22.30	Ingestión cápsula	
Día examen	23.00		Ingestión cápsula
	5.15		Booster (45 ml NaP)
	7.00	Booster (45 ml NaP)	
	9.00	10mg supositorio Bisacodilo	10mg supositorio Bisacodilo
	Colonoscopia	Colonoscopia	Colonoscopia

Figura III. Principales datos de los pacientes incluidos en nuestro centro

N	SEXO	EDAD	PILLCAM COLON				
			excreción	completa	limpieza	pólipos	T(mm)
1	H	37	SI	SI	mala	NO	
2	H	38	SI	SI	mala	NO	
3	M	49	SI	SI	regular	SI	2
4	H	53	SI	SI	regular	SI	2
5	M	58	SI	SI	mala	NO	
6	H	55	SI	SI	mala	SI	2
7	M	43	SI	SI	regular	SI	2
8	H	41	SI	SI	mala	SI	5
9	M	58	SI	SI	mala	SI	4
10	H	45	SI	SI	mala	NO	
11	H	54	SI	SI	regular	NO	
12	H	60	SI	SI	regular	SI	3
13	H	63	SI	SI	buena	NO	
14	M	74	NO	SI	mala	SI	7
15	H	32	SI	SI	buena	NO	
16	H	34	NO	NO	buena	SI	4

N	SEXO	EDAD	COLONOSCOPIA			Pólipos =	Pólipos >PC	Pólipos >CC	OBSERVACIONES
			limpieza	pólipos	T(mm)				
1	H	37	regular	SI	2	NO	NO	SI	E. Crohn ileocólica
2	H	38	regular	SI	3	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
3	M	49	buena	NO		SI			
4	H	53	buena	SI	2	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
5	M	58	regular	SI	2	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
6	H	55	regular	SI	2	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
7	M	43	regular	NO		NO	SI	NO	E. Barrett
8	H	41	regular	NO		NO	SI	NO	Un pólipo 5 mm
9	M	58	regular	SI	2	NO	SI	NO	Un pólipo 4 mm
10	H	45	regular	NO		SI			
11	H	54	regular	NO		SI			
12	H	60	regular	SI	3	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
13	H	63	buena	NO		SI			
14	M	74	regular	NO		NO	SI	NO	Un pólipo 7 mm
15	H	32	buena	SI	2	NO	NO	SI	Pólipos<3 mm
16	H	34	regular	NO		NO	SI	NO	Dos pólipos 4 mm

Completa: Visualización del colon desde ciego hasta plexo hemorroidal. T: Tamaño. Pólipos =: Pólipos visualizados tanto por PillCam Colon (PC) como por Colonoscopia (CC). Pólipos > PC: Pólipos visualizados por PC, pero no por CC. Pólipos > CC: Pólipos visualizados por CC, pero no por PC.

Los principales datos de los pacientes incluidos en nuestro centro se muestran en la **figura 3**. La PillCam Colon fue ingerida sin dificultad y no se registraron complicaciones en ninguna de las exploraciones. Se excretó la cápsula durante la vida de la batería en 14 de los 16 pacientes (87.5%).

En uno de los pacientes (6.25%), la cápsula llegó hasta visualizar colon descendente-sigma y en otro (6.25%) alcanzó plexo hemorroidal. Por tanto, se visualizó todo el colon (entendido por exploración completa desde válvula ileocecal a plexo hemorroidal) en 15 de los 16 pacientes (93.75%).

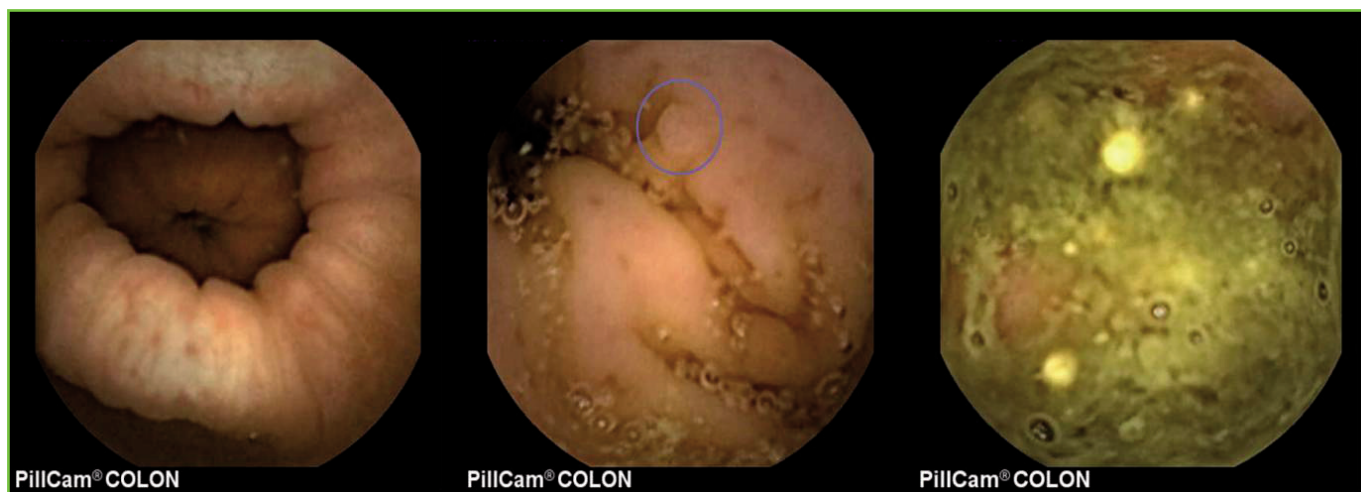


Figura 4

Grados de limpieza colónica objetivados por PillCam Colon. Izquierda: excelente-bueno, medio: regular y derecha: malo.

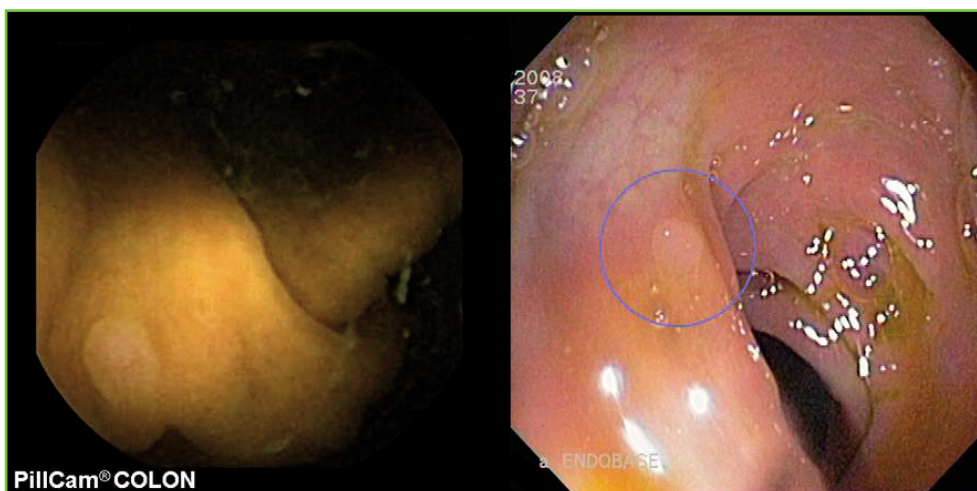


Figura 5

Pólipo observado por PillCam Colon (izquierda) y por Colonoscopia (derecha).

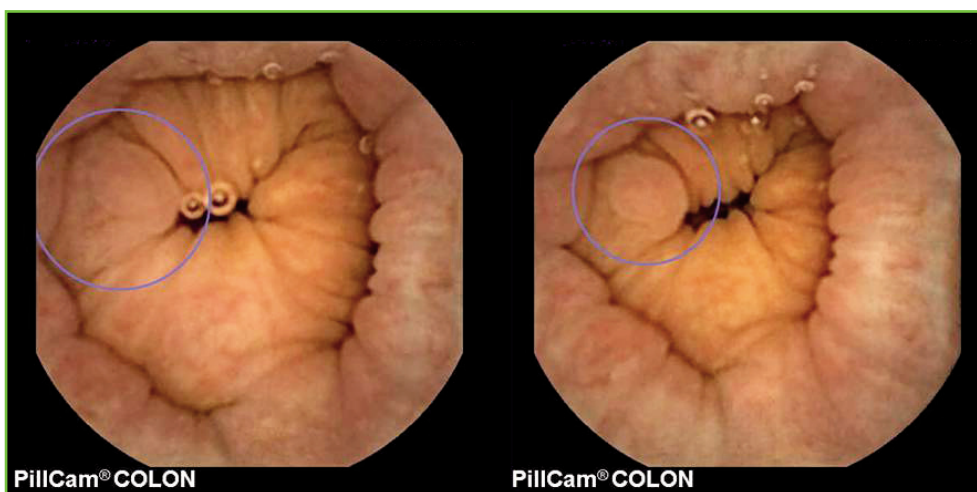


Figura 6

Pólipo en colon descendente de unos 4 mms observado por PillCam Colon, pero no por Colonoscopia.

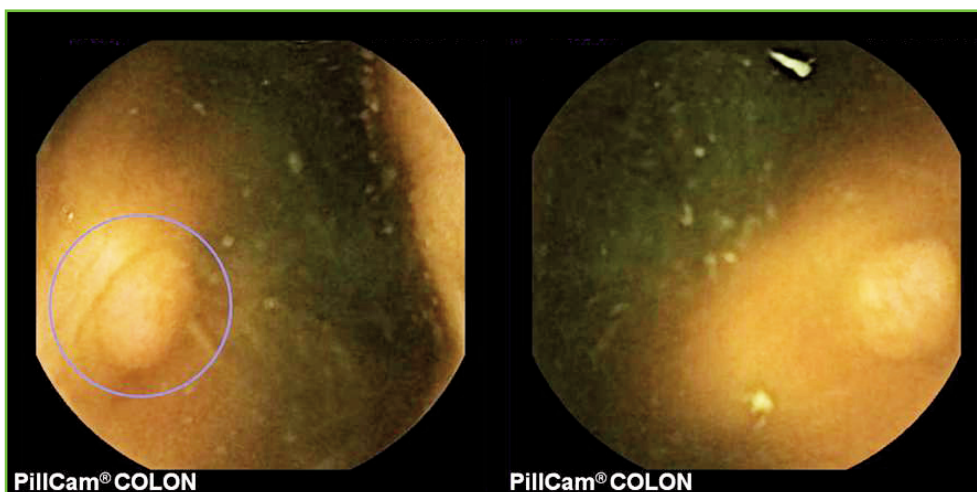


Figura 7

Pólipo en ciego de unos 5 mms observado por PillCam Colon, pero no por Colonoscopia.

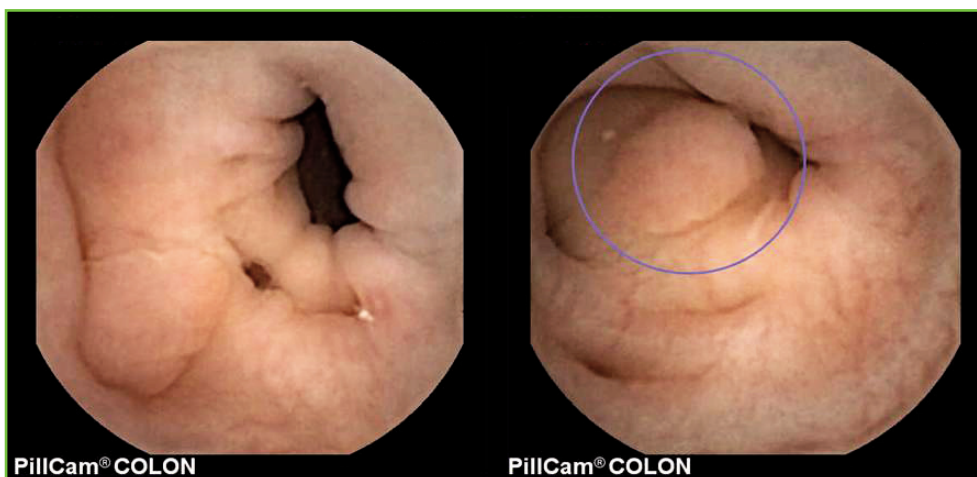


Figura 8

Pólipo en sigma de unos 7 mms observado por PillCam Colon, pero no por Colonoscopia.

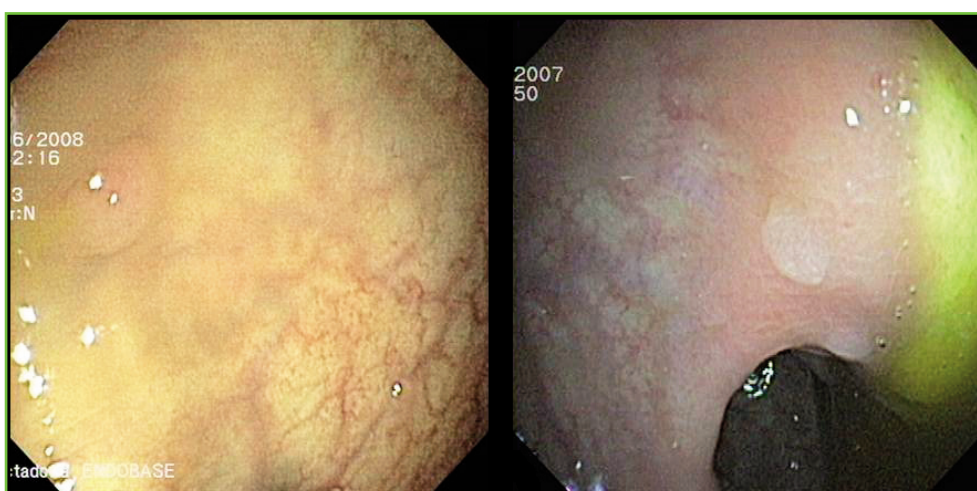


Figura 9

Pólipos rectales < 3 mms objetivados por Colonoscopia, pero no por PillCam Colon.

El nivel de limpieza colónica en los primeros 9 pacientes fue: malo en 6 pacientes (66%), regular en 3 pacientes (33%); no evidenciándose, por tanto, un grado excelente-bueno en ninguno de estos pacientes. En los últimos 7 pacientes, el nivel de limpieza colónica fue: malo en 2 pacientes (29%), regular en 2 pacientes (29%) y excelente-bueno en 3 pacientes (43%). De este modo, de forma global, en los 16 pacientes incluidos, el nivel de limpieza tras preparación colónica fue: malo en 8 pacientes (50%), regular en 5 pacientes (31%) y excelente-bueno en 3 pacientes (19%). Los grados de limpieza colónica observados se representan en la **figura 4**.

En cuanto a la tasa de detección de pólipos colónicos, la Colonoscopia identificó pólipos colónicos en 8 pacientes (50%), todos < 4 mms, mientras que la PillCam Colon lo hizo en 9 pacientes (56.25%). La concordancia absoluta entre pólipos observados por Colonoscopia y por PillCam Colon se estableció en 4 pacientes (25%) (**Figura 5**). La PillCam Colon detectó la presencia de pólipos > 3 mms en todos aquellos casos evidenciados por la Colonoscopia. Además, detectó pólipos mayores de 3 mms (dos de 4 mms en colon descendente, uno de 5 mms en ciego y otro de 7 mms en sigma) no objetivados por Colonoscopia en 4 de los 16 pacientes (25%) (**Figuras 6-8**). La Colonoscopia detectó pólipos no observados por la PillCam Colon en 7 pacientes (43.75%), pero todos ellos fueron < 3 mms, normalmente de localización rectal y de características hiperplásicas (**Figura 9**).

Referente a la identificación de otros hallazgos colónicos, la PillCam Colon apreció 3 angiodisplasias en 2 pacientes (12.5%), no visualizados mediante Colonoscopia, de unos 3 mms de diámetro; y divertículos de pequeño tamaño no observados por Colonoscopia en 6 pacientes (37.5%) (**Figura 10**). Además, sus hallazgos extracolónicos establecieron la sospecha diagnóstica de ileocolitis de Crohn en un paciente con diagnóstico previo de colitis indeterminada (6.25%) (**Figura 11**) y de Esófago de Barrett en otro (6.25%).

Discusión

Hasta la fecha, se han desarrollado 4 estudios prospectivos, uno actualmente en marcha, que comparan la PillCam Colon con la colonoscopia convencional, cada uno de ellos ciegos para los resultados de ambas técnicas⁽³⁻⁶⁾. Además, en uno de los estudios se compararon los hallazgos de ambas técnicas comentadas con la colonoscopia virtual⁽⁶⁾.

De estos 4 estudios, sólo los 2 primeros han visto publicados sus resultados, pues los otros 2 se han presentado en forma de abstract.

El objetivo fundamental de los distintos estudios fue valorar el rendimiento diagnóstico de la PillCam Colon en la detección de lesiones colónicas (pólipos o tumores) comparado con la colonoscopia como técnica gold standard.

Los resultados pueden dividirse básicamente en dos grandes grupos: a) hallazgos de cualquier tipo de pólipos y b) hallazgos de lesiones significativas, entendidas las mismas como la presencia de pólipos > 6 mms o más de 3 pólipos > 3 mms.

El rendimiento de la PillCam Colon comparada con la colonoscopia en los 2 estudios publicados y en el multicéntrico actualmente en marcha puede dividirse en dos grandes grupos: a) para cualquier tipo de pólipos, los valores globales de los 3 estudios de S, E, VPP y VPN fueron 75%, 79%, 85% y 65% respectivamente y b) para las lesiones significativas, los valores globales de S, E, VPP y VPN fueron 65%, 84%, 69% y 80% respectivamente.

El estudio publicado en forma de abstract por Lewis B, et al (5), tiene la peculiaridad de que no sólo compara la PillCam Colon con la colonoscopia, sino también con otra técnica para el estudio de la patología colónica actualmente en

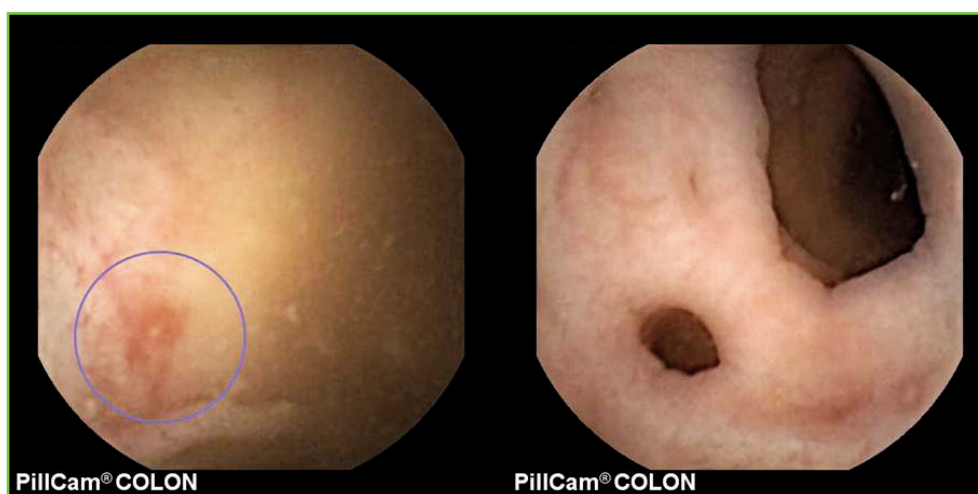


Figura 10

Hallazgos colónicos no polipoideos observados por PillCam Colon, pero no por Colonoscopia. Izquierda: angiodisplasia, derecha: divertículo colónico.

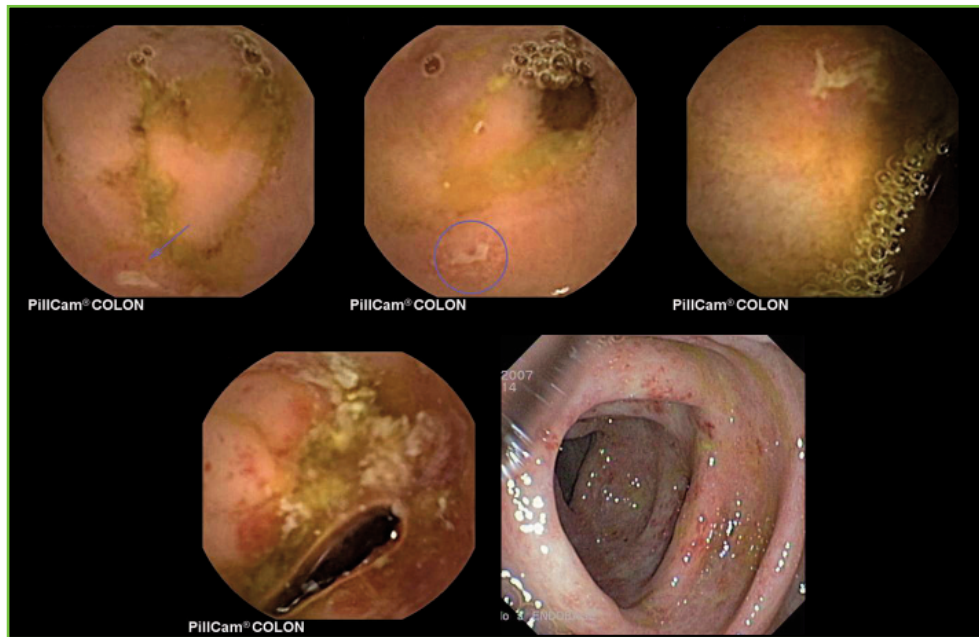


Figura 11

Diagnóstico de Enfermedad de Crohn ileocólica en paciente con diagnóstico previo de Colitis Indeterminada. Arriba: Imágenes de ileitis. Abajo izquierda: colitis evidenciada por PillCam Colon. Abajo derecha: colitis objetivada por Colonoscopia.

auge, la colonoscopia virtual. Los valores de S, E, VPP y VPN para la PillCam Colon fueron 79%, 53%, 70% y 81% respectivamente y para la colonoscopia virtual 32%, 97%, 86% y 70% respectivamente. Por otra parte, la tasa de complicaciones relacionadas con la PillCam colon fue nula.

Las conclusiones de los 4 estudios mencionados pueden resumirse en: a) La PillCam colon parece una técnica segura para la detección de pólipos en sujetos con alto riesgo de CCR; b) Puede ser una técnica complementaria a la colonoscopia (colonoscopia contraindicada, incompleta, negativa del paciente); y c) Parece más sensible que la colonoscopia virtual en la detección de pólipos pequeños, con un mayor VPN.

La realización de la técnica requiere la rigurosa limpieza colónica, mediante la ingesta de soluciones evacuentes y procinéticos en algunos casos, lo que implica un estricto protocolo de preparación. Hasta la ingesta de la cápsula, la preparación es similar a la de una Colonoscopia convencional. El paciente realiza dieta sin residuos los dos días antes y líquida el día previo, donde el paciente ingiere la solución de limpieza colónica. Sin embargo, tras la ingesta del dispositivo, a diferencia de la colonoscopia, el paciente debe ingerir laxantes y procinéticos adicionales con el objetivo de que la cápsula alcance el colon y lo explore en su totalidad hasta su excreción durante la vida de la batería.

Las primeras preparaciones, idénticas al protocolo de limpieza en una colonoscopia, se mostraron deficientes, pues no más del 25% de las cápsulas se excretaban durante el tiempo de la batería. Modificaciones en los regímenes iniciales han permitido alcanzar tasas del 74-90% según los distintos estudios publicados⁽³⁻⁵⁾. En un trabajo multicéntrico,

actualmente en marcha, en el cual participan ocho centros europeos, y cuyos resultados preliminares han sido publicados sólo en forma de abstract, las tasas de excreción de la cápsula alcanzan el 93% y en el 71% de las exploraciones el nivel de limpieza fue excelente o bueno⁽⁶⁾.

En base a estos resultados, nuestro Servicio está participando en un estudio multicéntrico (MA-108, Given Imaging, Israel), actualmente en marcha, en el que se valora un novedoso procedimiento nocturno de limpieza colónica y se evalúa la eficacia de la PillCam Colon en la detección de lesiones colónicas (pólipos y otras patologías), comparada con la Colonoscopia convencional.

Por tanto, a diferencia de los trabajos previos, en este estudio la preparación colónica se realiza de forma nocturna. El objetivo es realizar la exploración mientras el "colon duerme", y así pueda realizarse esta técnica con las menores incomodidades posibles para el paciente.

Sin embargo, nuestros datos preliminares arrojan que con este tipo de procedimiento nocturno sólo el 19% de los pacientes consiguen una preparación excelente o buena, mientras que en un 81% de los mismos la preparación es regular o mala. Este es uno de los principales inconvenientes de la PillCam Colon respecto a la Colonoscopia, pues con la cápsula no disponemos de la capacidad de poder lavar y aspirar los restos, por lo que el nivel de preparación alcanzado para una óptima visualización de la mucosa subyacente debería intentarse que fuese excelente-bueno en todos los casos. Por tanto, son necesarios cambios en el protocolo de limpieza (mayor efectividad de la dieta sin residuos en los días previos, laxantes y procinéticos de mayor potencia...) para alcanzar dicho objetivo.

No obstante, llama la atención en nuestro estudio que, a pesar de esta "deficiente visualización colónica", la tasa de pólipos significativos diagnosticados por PillCam Colon en comparación con la Colonoscopia es excelente. Ningún pólipo > 3 mms evidenciado por la Colonoscopia pasó desapercibido a la PillCam Colon. Más aún, esta última determinó cuatro pólipos (dos de 4, 5 y 7 mms respectivamente) no visualizados por la Colonoscopia, siendo el pólipo de mayor tamaño (localizado en sigma) observado en un paciente con preparación considerada como mala. Sin embargo, el escaso número de pacientes incluidos, al estar aún el estudio en marcha y mostrarse unos hallazgos unicéntricos impiden generalizar de forma categórica estos resultados.

Otro aspecto a destacar es su capacidad para la visualización de la mucosa desde esófago hasta colon, lo que permite la identificación de hallazgos adicionales en áreas extracolónicas. En nuestra serie, establecimos la sospecha capsuloendoscópica de metaplasia intestinal esofágica en un paciente. Igualmente, en otro con diagnóstico previo de Colitis Indeterminada, la PillCam Colon evidenció úlceras y erosiones en ileon terminal, modificándose el diagnóstico inicial por el de Enfermedad de Crohn ileocólica.

Conclusiones

Según los datos preliminares de nuestro centro, el grado de limpieza colónica debe mejorar para una óptima valoración de la mucosa subyacente. Además, en pacientes con sospecha de patología colónica, la PillCam Colon es una técnica segura y muestra un rendimiento igual o superior a la Colonoscopia en la detección de pólipos > 3 mms, así como en el diagnóstico de otras lesiones.

No obstante, son necesarios más estudios para conseguir mejorar la preparación colónica hasta un grado de limpieza excelente-buena, lo que redundaría en una mejor visualización de la mucosa y, por consiguiente, en una mayor tasa de detección de pólipos colónicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Betes Ibanez M, Munoz-Navas MA, Duque JM, Angos R, Macías E, Subtil JC, Herraiz M, de la Riva S, Delgado-Rodríguez M, Martínez-González MA. Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 634-641
2. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.
3. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Koppelman Y, Lachter J, Koslowsky B, Adler SN. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study.

Endoscopy 2006; 38: 963-970.

4. Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2006; 38: 971-977.
5. Lewis B, Rex D, Lieberman D. Capsule Colonoscopy: An Interim Report of a Pilot 3 Arm, Blinded Trial of Capsule Colonoscopy, Virtual Colonoscopy and Colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: S545-S561 (A1470).
6. Deviere J, Munoz-Navas M, Fernández-Urién I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, Lapalus MG, Ponchon T, Costamagna G, Ricciuni ME, Spada C, Neuhaus H, Philipper M, Frazer DM, Postgate A, Fitzpatrick A, Hagenmuller F, Keuchel M, Schoofs N, Van Gossum AM. PillCam® Colon Capsule Endoscopy Compared to Colonoscopy in Detection of Colon Polyps and Cancers. *Gastroenterology* 2008; 134: 282 (A38).

ECOGRAFÍA DOPPLER EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO

Casáis Juanena L.L.¹, Gil Grande L.²

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba¹.
Unidad de Ecografía Digestiva. Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Universidad de Alcalá de Henares. Madrid².

Introducción

El trasplante hepático se considera en la actualidad el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad hepática evolucionada que no han respondido a los tratamientos convencionales. La ecografía abdominal y en concreto la ecografía doppler realizada de forma periódica en el periodo post-trasplante, ha ayudado de forma significativa a optimizar el manejo clínico de estos pacientes¹. El estudio doppler color y el análisis espectral tiene un gran valor en el diagnóstico de las complicaciones vasculares de tal forma que en la mayoría de las ocasiones no son necesarias otras técnicas de imagen, menos accesibles y más costosas, para obtener el diagnóstico. En este trabajo se revisarán las complicaciones más frecuentes en el periodo post-trasplante y sus características sonográficas.

Anatomía ecográfica vascular hepática postrasplante

La vascularización hepática tras el trasplante requiere del estudio ecográfico tanto en escala de grises como con Doppler. Así las trombosis y estenosis de los vasos venosos (porta, venas suprahepáticas y la cava) pueden ser identificadas primero con imágenes en escala de grises, para posteriormente ser confirmadas mediante estudio Doppler. En cambio, las complicaciones de la arteria hepática sólo pueden ser objetivadas mediante un examen Doppler.

En condiciones normales, la onda de flujo de la arteria hepática con doppler pulsado presenta un flujo hepatópeto y pulsátil, con un pico sistólico de aparición rápida y un flujo diastólico anterógrado y continuo. El tiempo de aceleración (TA), que se define como el tiempo que transcurre desde el fin de la diástole hasta la aparición del primer pico sistólico, debe ser inferior a 0,08 segundos.

Por otra parte, el flujo en la arteria hepática es un flujo de baja resistencia como corresponde al flujo de un vaso esplácnico, y la resistencia al flujo se puede estimar mediante Doppler pulsado con el cálculo del índice de resistencia (IR). Éste se calcula con el siguiente cociente:

$$IR = (\text{pico de velocidad sistólica} - \text{velocidad diastólica al fin de la diástole}) / \text{pico de velocidad sistólica}.$$

Este cociente debe estar entre 0,55 y 0,8². En el periodo postrasplante inmediato hasta las primeras 72 horas postrasplante es relativamente frecuente encontrar un flujo de alta resistencia en la arteria hepática con aplanamiento de la fase diastólica (IR > 0,8), o incluso un flujo de gran resistencia con desaparición completa de la fase diastólica (IR = 1). Este fenómeno se ha relacionado con factores dependientes del injerto (tiempo prolongado de isquemia fría) y del donante (edad avanzada del donante)³. Sin embargo no se ha demostrado que el flujo de alta resistencia tenga una implicación pronóstica negativa sobre la supervivencia ni la función del injerto, siendo un hallazgo frecuente que tiende a normalizarse en pocos días tras el trasplante.

En individuos sanos la velocidad de la arteria hepática oscila entre los 30 y 60 cm/seg. En el paciente trasplantado con buena evolución postoperatoria, la velocidad de flujo arterial presenta un rango muy amplio, y tiende a incrementarse a lo largo de la primera semana tras el trasplante⁴.

La arteria hepática se identifica en primer lugar con doppler color adyacente a la porta a nivel hilar, la cual se utiliza para localizar a la arteria, y el flujo arterial es caracterizado a continuación mediante el estudio doppler espectral, el cual además de analizar la morfología de la onda permitirá realizar determinaciones cuantitativas (velocidades de flujo, tiempo de aceleración) y semicuantitativas (índices de resistencia y pulsatilidad) del flujo arterial.

Del mismo modo también es importante evaluar con Doppler la permeabilidad de las ramas derecha e izquierda de la arteria hepática ya que una onda de flujo morfológicamente normal a nivel de la arteria hepática propia no excluye la presencia de una obstrucción clínicamente significativa a nivel de sus ramas principales. Debe evaluarse también la anastomosis quirúrgica, aunque ésta puede ser en ocasiones difícil de visualizar por la interposición de gas y el edema postoperatorio.

Complicaciones arteriales

Las complicaciones arteriales son las más graves y significativas, con una incidencia documentada del 5 al 15%⁵.

Trombosis de la arteria hepática

La trombosis de la arteria hepática (TAH) es la complicación vascular más frecuente^{6,7} suponiendo el 60 % de las complicaciones vasculares post-trasplante⁸. Se asocia a una elevada mortalidad (20-60%) siendo una de las causas más importantes de fallo hepático en el postrasplante precoz⁹ y de retrasplante¹⁰. Aunque ha sido considerada clásicamente como la segunda causa de disfunción del injerto en el post-trasplante precoz⁹ series más recientes la ubican en el primer lugar⁹. La mayor parte de los casos ocurren en los primeros tres meses tras la cirugía. La trombosis arterial aguda es la más frecuente y grave. Se puede presentar hasta en el 12 % de los receptores adultos y en más del 40 % de los receptores pediátricos^{3,10}, debido principalmente al menor calibre de la arteria¹¹ (un calibre de la arteria hepática inferior a 3 mm es un factor de riesgo para el desarrollo de trombosis)¹².

Otros factores de riesgo asociados son las reconstrucciones arteriales complejas¹³, los estados de hipercoagulabilidad, la incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO entre donante y receptor, el retrasplante¹⁴, el tiempo prolongado de isquemia, el rechazo agudo y el trasplante por colangitis esclerosante primaria. La obstrucción total en las dos primeras semanas del postoperatorio, provoca un fallo hepático fulminante, y el diagnóstico precoz mediante ecografía Doppler es fundamental¹⁵ ya que el éxito de la revascularización quirúrgica del injerto depende del tiempo de evolución. La mayoría de pacientes sin embargo, van a requerir retrasplante, siendo la mortalidad elevada (de un 30%) en este subgrupo de pacientes a pesar de todo¹⁶.

La trombosis arterial diferida puede ocurrir varios años con posterioridad al trasplante, generalmente presenta un curso clínico más leve y se ha asociado a la infección por citomegalovirus, el rechazo crónico y la sepsis.

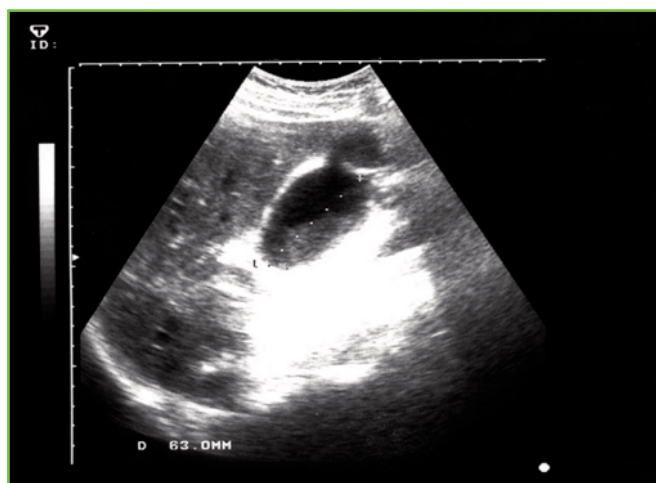


Figura 1

Colección subhepática bien delimitada, que corresponde a un biloma. El nivel se produce por la existencia de barro biliar.

Diagnóstico mediante US-Doppler: La US-Doppler es una técnica precisa en el diagnóstico de la trombosis de la AH, proporcionando un diagnóstico correcto en un 92 % de los casos. El diagnóstico se establece mostrando una ausencia del registro doppler en la arteria hepática propia y sus ramas principales mediante doppler color y pulsado. Se pueden ver áreas hipoecoicas en el injerto cuando se han producido infartos hepáticos.

La sensibilidad del Doppler para la ausencia de flujo arterial es superior al 90%^{17,18}, sin embargo, el no encontrar flujo arterial no implica obligatoriamente trombosis, ya que se dan falsos positivos en situaciones en las que el flujo arterial disminuye: hipotensión sistémica, estenosis arterial significativa, calidad ecográfica muy deficiente (ileo paralítico, ascitis marcada).

Gracias a las mejoras en la sensibilidad del doppler de los equipos ecográficos de última generación la incidencia de falsos positivos ha ido disminuyendo en los últimos años.

En este sentido la utilización de contrastes ecográficos de primera y segunda generación pueden ser útiles cuando la ecografía doppler no sea concluyente, ya que proporcionan una mejor visualización del árbol vascular. En un reciente estudio Hom et al¹⁹ documentaron una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica del 100% para la detección de las complicaciones vasculares tras el trasplante hepático empleando un contraste de segunda generación basado en perfluorocarbono. Del mismo modo, otro grupo notificó que la utilización de un contraste sonográfico de primera generación basado en microburbujas de aire podría obviar la necesidad de realización de arteriografías en un 62.9 % de los casos en los que el estudio doppler no fuera concluyente²⁰. Los ecopotenciadores tienen la ventaja añadida de que no son nefrotóxicos, presentan un elevado perfil de seguridad y pueden ser fácilmente administrados vía intravenosa a la cabecera del paciente en la misma Unidad de Cuidados Intensivos. Tienen por el contrario el inconveniente de que no se encuentran en el momento actual disponibles en todos los centros en los que se realiza trasplante hepático. Sin embargo, es de esperar que su utilización y disponibilidad se generalice en los próximos años.

En el diagnóstico de la trombosis los falsos negativos, es decir, la detección de señal doppler arterial cuando existe trombosis de la arteria hepática, son en cambio mucho menos frecuentes. Esta circunstancia puede presentarse cuando existe colateralización arterial intrahepática²¹ como respuesta a la trombosis, hallazgo que es más frecuente en la población pediátrica, siendo infrecuente en los adultos los primeros días post-trasplante¹.

La sospecha ecográfica de trombosis arterial debe ser confirmada mediante angio TAC o arteriografía siempre que sea posible. Sin embargo cuando la sospecha clínica es elevada, un diagnóstico de trombosis de la arteria hepática obtenido mediante ecografía permite indicar la cirugía o el retrasplante sin necesidad de realizar otras exploraciones más invasivas.

En periodos algo más tardíos del postoperatorio, la trombosis arterial puede manifestarse por estenosis o fístulas biliares. Las fístulas biliares son debidas a necrosis isquémica de la pared del ducto del donante que permite la salida de bilis, lo que habitualmente provoca un biloma, que se muestra

ecográficamente como una colección más o menos cercana a la vía biliar, generalmente subhepática (Figura 1). Esta complicación se suele presentar entre 7 días y 2 meses post-trasplante.

La isquemia con posterior fibrosis de la pared da lugar a las estenosis de la vía biliar.

Cuando la trombosis se desarrolla de forma gradual, permitiendo el desarrollo de circulación colateral, el estudio de la onda arterial de las ramas intrahepáticas nos dará el típico pulso "tardus et parvus", que se caracteriza por una disminución del índice de resistencia (menor de 0,5) y un tiempo de aceleración sistólica (desde el final de la diástole al pico sistólico) prolongado más de 0,1 seg. (Figura 2). Este tipo de onda en arterias intrahepáticas con ausencia de pulso arterial en hilio hepático es altamente sugestivo de trombosis completa de arteria hepática común²². De forma excepcional estas ramas colaterales pueden tener una morfología normal en el estudio doppler espectral²³, y, ocasionalmente, esta revascularización colateral se puede visualizar de forma directa mediante doppler color²⁴.

Estenosis de la arteria hepática

La estenosis de la arteria hepática suele asentar a nivel de la anastomosis y puede cursar de forma subclínica, por lo que su incidencia es difícil de establecer, variando entre el 5%⁵ y el 11%⁷, aunque series recientes documentan una incidencia algo menor, del 3.5%²⁵. El diagnóstico se establece como media dentro de los primeros 100 días²⁶. Entre sus causas figuran el clampaje arterial durante el trasplante, el daño intimal producido por los catéteres de perfusión y la sección de los vasa-vasorum durante la cirugía^{7,27}. Si la estenosis es significativa puede conllevar a la isquemia de la vía biliar y a la disfunción del injerto, sin excluir la posibilidad de fallo hepático. Cuando la estenosis es muy importante disminuye el flujo sanguíneo de tal forma que puede dar lugar a la aparición de trombosis. El tratamiento consiste en la reconstrucción quirúrgica mediante resección de la zonaestenótica con posterior re-anastomosis o bien mediante la interposición de un injerto vascular. También es posible la dilatación transluminal percutánea con balón de angioplastia^{26, 28, 29}, la cual es menos agresiva, teniendo el inconveniente de su limitada

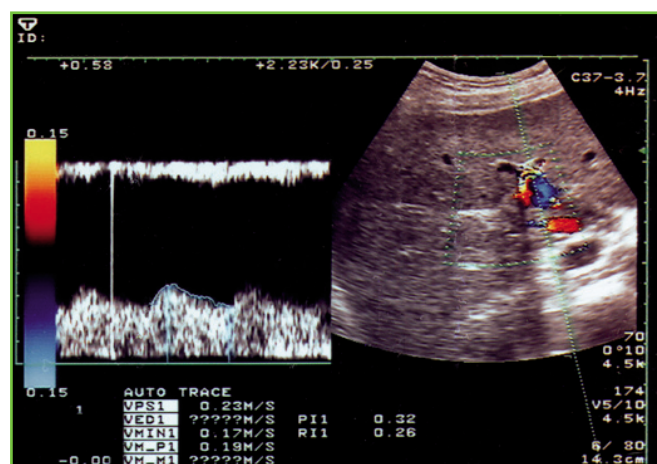


Figura 2

Pulso "tardus et parvus" con tiempo de aceleración sistólica prolongado e índice de resistencia disminuido (0,26) por estenosis arterial.

aplicabilidad los primeros días post-trasplante por el riesgo de rotura de la anastomosis que conlleva. También se pueden utilizar stents para el tratamiento de estas lesiones³⁰.

Diagnóstico mediante US-Doppler: El análisis doppler espectral revela a nivel de la estenosis un aumento focal de la velocidad de flujo superior a 2-3 m/s, con visualización de flujo turbulento distal a la estenosis. Sin embargo no existe un claro consenso en cuanto al umbral de velocidad que determina el diagnóstico de estenosis de la arteria hepática, ya que se han objetivado estenosis clínicamente significativas con velocidades inferiores a los 2 m/s³¹. Además, no siempre es posible identificar la anastomosis debido a la transmisión defectuosa del ultrasonido y de la señal doppler secundario al edema y gas postoperatorio. Otra limitación reside en la dificultad que supone obtener una corrección angular adecuada para el cálculo de las velocidades debido al trayecto tortuoso que presenta la arteria hepática⁶.

En casos de estenosis severas se puede objetivar a nivel intrahepático un registro doppler del tipo tardus-parvus, con un tiempo de aceleración prolongado (tarda más tiempo en alcanzar la velocidad sistólica máxima) superior a 0.08 seg,^{22,32} y un índice de resistencia disminuido idéntico al que se objetiva en las trombosis arteriales de la arteria hepática con formación de colaterales secundarias (Figura 2).

Sin embargo, cuando se detecta un patrón de onda del tipo tardus-parvus es más probable que sea debido a una estenosis de la arteria antes que a una trombosis. El diagnóstico diferencial entre ambas entidades se establecería objetivando flujo de la arteria a nivel del hilio en caso de la estenosis, hecho que no ocurre cuando hay trombosis. El hallazgo del registro doppler intraparenquimatoso del tipo tardus-parvus en presencia de permeabilidad de la arteria a nivel hiliar ha mostrado ser un excelente indicador de la estenosis de la arteria hepática en el periodo postrasplante³¹.

Por el momento los contrastes ecográficos han mostrado escasa utilidad añadida en presencia de este patrón de onda para mejorar el diagnóstico de esta entidad³¹.

Las estenosis leves pueden en cambio no mostrar alteraciones con el estudio doppler.

Si la sospecha clínica es elevada y el estudio doppler no muestra alteraciones, está indicada la realización de una arteriografía que confirme el diagnóstico, aunque en caso de que se detecte finalmente la estenosis, ésta tiende a ser de carácter leve³².

La estenosis causada por acodamiento de la arteria (kinking) presenta de igual modo los mismos hallazgos doppler típicos de la estenosis (aumento focal de la velocidad, flujo intraparenquimatoso tipo tardus-parvus), siendo más difícil aunque posible, la visualización directa del acodamiento arterial mediante doppler color.

Pseudoaneurismas de la arteria hepática

Son una complicación rara tras el trasplante hepático, con una incidencia documentada que oscila entre el 0.3% y el 1.2%³³. Suelen diagnosticarse entre la segunda y tercera semana tras el trasplante.

A nivel extrahepático los pseudoaneurismas suelen



Figura 3

Pequeña colección líquida en lóbulo izquierdo, indistinguible de un quiste simple.

formarse a nivel de la anastomosis vascular y el factor de riesgo más importante implicado es la sepsis local: se ha asociado a la realización de hepaticoyeyunostomía con Y de Roux por el mayor riesgo de colonización del lecho subhepático por microorganismos entéricos, y a la sepsis de origen fúngico. En este sentido es importante detectar y caracterizar cualquier colección subhepática persistente ya que suponen un factor etiológico clave para la formación de los pseudoaneurismas³⁴. Presentan un rango amplio de manifestaciones clínicas. Con frecuencia son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos como la fiebre persistente de origen no filiado o la disfunción del injerto. Sin embargo, la rotura del aneurisma supone una emergencia vital requiriendo un elevado grado de sospecha clínica para su diagnóstico, siendo éste en ocasiones difícil. Pueden presentarse en función de dónde se produce su rotura en forma de hemoperitoneo masivo, hemobilia, hemorragia digestiva o fistulización a la porta, pudiendo asociarse también la trombosis de la arteria hepática.

El tratamiento consiste en la reconstrucción vascular quirúrgica o por medio de radiología intervencionista mediante el cierre del pseudoaneurisma con coils, inyección percutánea guiada por TC de trombina dentro del pseudoaneurisma³⁵ o mantenimiento del flujo arterial mediante stents^{36,37, 38}. Sin embargo a veces estas medidas no son suficientes y puede ser necesario el trasplante. La mortalidad asociada a la rotura del pseudoaneurisma es elevada, del 69 % en una de las mayores series documentadas hasta el momento³⁴.

Por el contrario, los pseudoaneurismas intrahepáticos suelen ser secundarios a maniobras intervencionistas tales como la biopsia hepática, actuaciones sobre la vía biliar o infecciones locales. Presentan un curso clínico más benigno y con frecuencia son detectados fácilmente mediante el estudio ecográfico rutinario. En este caso se puede optar por una conducta expectante o bien proceder a la embolización del aneurisma mediante coils.

Diagnóstico mediante US-Doppler: La ecografía en escala de grises revela la existencia de una estructura de aspecto sonográfico quístico en el trayecto de la arteria hepática (Figura 3). Es recomendable que todas las estructuras de aspecto quístico de reciente aparición halladas a nivel intra o perihepático sean estudiadas mediante doppler color y espectral, para diferenciar los pseudoaneurismas de las co-

lecciones líquidas avasculares, las cuales no captan señal doppler. El diagnóstico diferencial debe establecerse con los hematomas postoperatorios, bilomas, aneurismas portales, mucoceles del muñón cístico, divertículos duodenales y pseudoquistes pancreáticos.

El estudio doppler muestra un patrón de flujo arterial desorganizado (Figura 4). Cuando el pseudoaneurisma es de gran tamaño el patrón de flujo puede ser monofásico debido al flujo turbulento lento presente en su interior³⁸. A nivel intrahepático se pueden objetivar ondas de flujo tipo tardus-parvus⁷. El cuello del pseudoaneurisma se identifica habitualmente como un foco de flujo turbulento con un jet asociado de alta velocidad que se corresponde con el punto donde se produce la fuga de flujo arterial al interior del pseudoaneurisma³⁴.

El pseudoaneurisma extrahepático puede ser más difícil de diagnosticar que el intrahepático tanto con ecografía como con TC, especialmente si está trombosado.

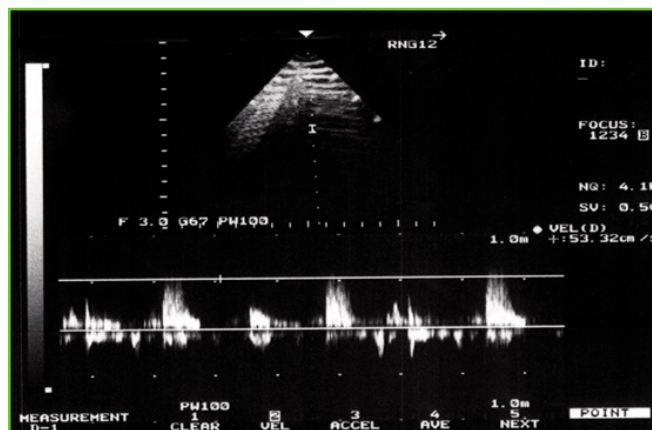


Figura 4

Al aplicar Doppler pulsado, se ve la presencia de flujo arterial, que corresponde a un aneurisma provocado por biopsia hepática.

Complicaciones venosas

Trombosis portal

La trombosis de la vena porta se presenta entre el 1-2% de los TOH^{5,39} pudiéndose presentar en el 1er mes posttrasplante. Entre sus causas figuran los defectos en la técnica quirúrgica, discordancia entre el calibre de la porta del donante y receptor, estados de hipercoagulabilidad, la trombosis portal previa, estenosis de venas suprahepáticas con disminución secundaria del flujo portal, y la cirugía previa a nivel portal^{7,40}. Del mismo modo, cualquier modificación en la técnica quirúrgica standard (anastomosis término-terminal) se ha asociado al desarrollo de trombosis y estenosis portal³⁹.

La trombosis y estenosis pueden ser asintomáticas en la mitad de los casos, siendo un hallazgo incidental en un examen ecográfico de control. Cuando existe sintomatología, ésta depende del momento de presentación de la trombosis. Si la trombosis es aguda cursa con la aparición de edema y el desarrollo de un fallo hepático similar al que se produce cuando se trombosa la arteria hepática. Si la trombosis es posterior cursa con el desarrollo de complicaciones derivadas



Figura 5

AngioDoppler, delimitando con nitidez la estenosis portal. Dilatación portal post estenosis.

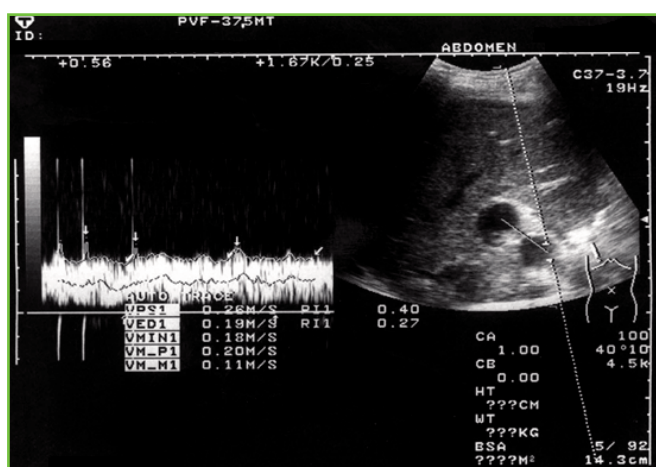


Figura 6

Velocidad portal a nivel preestenótico de 20 cm/seg.



Figura 7

A nivel de la anastomosis la velocidad portal es de 63 cm/seg. triplicando la preanastomótica

de la hipertensión portal (ascitis, hemorragia varicosa).

El tratamiento es habitualmente quirúrgico, con realización de trombectomía y posterior reconstrucción de la anastomosis, siendo necesaria en ocasiones la colocación de un injerto venoso o la creación de un shunt portosistémico⁴¹.

En caso de trombosis parciales, sin sintomatología asociada, es lícito realizar tratamiento conservador, con controles ecográficos exhaustivos para vigilar la evolución del cuadro.

Diagnóstico mediante US-Doppler: En condiciones normales, la porta del paciente trasplantado presenta un contorno regular, con luz anecogénica y paredes lisas. Es normal que a nivel de la anastomosis se aprecie una diferencia de calibre entre la porta del donante y del receptor, la cual puede servir para localizarla. Con frecuencia se puede visualizar también un anillo hiperecogénico a nivel de la anastomosis. El estudio mediante doppler color y pulsado evidencia un flujo monofásico que varía con los movimientos respiratorios, hepatópeto y habitualmente turbulento los primeros días post-trasplante.

La ecografía es la técnica de elección en el diagnóstico de la trombosis portal, pudiéndose ver en modo B la presencia de material ecogénico y ausencia de flujo con Doppler color, power Doppler y Doppler pulsado. En ocasiones se puede visualizar la presencia de un flujo bidireccional en el segmento portal proximal al trombo⁴². Si la formación del trombo es muy reciente puede adoptar un aspecto anecogénico, imposible de distinguir del flujo portal mediante el estudio en escala de grises. En este caso sólo la utilización del doppler color y pulsado nos permitirá llegar al diagnóstico.

Estenosis portal

La estenosis portal se localiza a nivel de la anastomosis quirúrgica, y puede ser diagnosticada en los primeros controles ecográficos tras el trasplante.

Los hallazgos ecográficos de la estenosis portal en modo B son el estrechamiento focal de la porta por debajo de los 2,5 mm²⁷, la dilatación portal post-estenótica y signos de hipertensión portal como la esplenomegalia, circulación colateral y ascitis.

El Doppler color muestra un artefacto de "aliasing" en la zona de la estenosis, producido por la alta velocidad de la sangre a este nivel, y la turbulencia en la dilatación postestenótica, que se evidencia por el flujo helicoidal bidireccional.

El angioDoppler puede hacer más evidente la estenosis (Figura 5). El aumento de la velocidad a nivel de la zona estenosada se cuantifica con Doppler pulsado^{6,43} (Figuras 6 y 7) llegando la velocidad en la anastomosis a superar los 150 cm/s o alcanzar un ratio mayor de 4:1 entre la velocidad postanastomosis y preanastomótica^{18,27} siendo estos hallazgos específicos de estenosis portal.

El tratamiento de elección de las estenosis portales es el percutáneo mediante balón de angioplastia^{44,45}. En los casos resistentes a la dilatación, se puede optar por la colocación de un stent⁴⁶, el cual también se ha considerado como un posible tratamiento inicial de las estenosis portales⁴⁷.

Complicaciones de vena cava inferior y venas suprahepáticas

La trombosis o estenosis de la cava o venas suprahepáticas se presentan también a nivel de las anastomosis quirúrgicas superior o inferior cuando se utiliza la técnica original de Starzl (incidencia del 0,5%⁴⁸), o bien a nivel de la

anastomosis única con la técnica de preservación de la cava del receptor, denominada "piggy-back", que es la que se utiliza en la actualidad en el 80% de los programas de trasplante⁴⁹. Con la técnica de "piggy-back" el porcentaje de trombosis es claramente inferior. Otros factores asociados al desarrollo de estenosis de la cava son los defectos en la técnica quirúrgica y la compresión que produce un injerto de gran tamaño⁵⁰. Estas situaciones son más comunes en caso de un retrasplante y en el trasplante pediátrico.

En condiciones normales el estudio doppler de la VCI y suprahepáticas muestra una morfología de onda de flujo de tipo trifásico, como reflejo de las modificaciones hemodinámicas que produce en el flujo sanguíneo la actividad cardíaca.

Los hallazgos ecográficos patológicos son los mismos descritos para la estenosis de la vena porta, es decir: presencia de material ecogénico en cava en el caso de la trombosis y aumento de velocidad a nivel de la estenosis, 3-4 veces superior a la del segmento preestenótico⁵¹. Adicionalmente, la inversión del flujo en las venas suprahepáticas, o la ausencia de periodicidad del trazado de las venas suprahepáticas son indicadores sensibles de estenosis de la anastomosis superior de la vena cava^{48, 6}. La cavografía puede confirmar la estenosis.

El tratamiento de las estenosis consiste en la dilatación percutánea o en la colocación de stents^{36, 52}. En caso de trombosis se opta por realizar una tromboectomía quirúrgica.

En el trasplante hepático tipo split es más frecuente la incidencia de estenosis de las venas suprahepáticas y la cava inferior, sobretodo a nivel de la anastomosis superior de la vena cava. La estenosis puede producirse de forma aguda, debido fundamentalmente a las diferencias de calibre en la anastomosis o bien al acodamiento (kinking) de la cava o suprahepáticas producido por la rotación del injerto. La estenosis diferida de la cava acontece secundaria a fenómenos de fibrosis, trombosis crónica o a hiperplasia de la íntima⁵³. El diagnóstico ecográfico se establece de la misma forma que en los casos de trasplante hepático convencional procedente de donante cadáver.

Complicaciones biliares

Las complicaciones biliares fundamentales, consisten en fístulas biliares con desarrollo de bilomas, y estenosis de los ductos biliares, y presentan una incidencia elevada, entre el 10-20%⁵⁴ de los pacientes trasplantados^{55, 56}.

Fístulas biliares

Las fístulas biliares precoces se presentan en los primeros días del postoperatorio y se deben a complicaciones técnicas del acto quirúrgico, con dehiscencia de la sutura de la anastomosis biliar (coledococoleodociana término-terminal) o bien, localizarse en la superficie de corte hepático en el trasplante de donante vivo o de hígado partido ("split"), y dan lugar a colecciones de bilis o bilomas que habitualmente se localizan a nivel subhepático; más tardíamente, la trombosis arterial y la retirada del tubo de kehr, que se realiza entre el 3^o-4^o mes, pueden dar lugar a fístulas y bilomas. En un traba-

jo se constató que las causas más frecuentes de las fugas biliares eran la rotura de la anastomosis (en un 50%), las fugas peri-kher (un 31%) y la trombosis de la arteria hepática (un 17%)⁵⁷. La presentación clínica es variable, desde el dolor abdominal leve hasta el shock séptico, aunque la mayoría de las fugas biliares son estériles.

La ecografía abdominal, evidencia la colección líquida del biloma, (Figura 1) permite la punción dirigida cuando esté clínicamente indicada (sospecha de infección o diagnóstico diferencial con otras colecciones) y permite valorar mediante Doppler color y pulsado la permeabilidad y normalidad de la onda de la arteria hepática.

Siempre que exista un biloma, es obligado el estudio Doppler de la arteria hepática, para descartar la etiología isquémica de la fístula biliar.

La aspiración del biloma mediante control ecográfico directo tiene un gran valor para confirmar el diagnóstico, dado que el aspecto sonográfico de un biloma es indistinguible al de colecciones de otra naturaleza, pudiendo ayudar además a preservar la función del injerto⁵⁸. El diagnóstico de fuga biliar puede confirmarse mediante CPRE y/o colangiografía a través del tubo de kher.

En cambio, las fugas biliares localizadas en la superficie de corte hepático en el trasplante tipo "split" no implican necesariamente la existencia de una alteración estructural. En estos casos, si las fugas biliares son asintomáticas pueden manejarse de forma conservadora monitorizando su evolución mediante realización de ecografías seriadas.

La fístula biliar asociada a trombosis de la arteria hepática, se puede manifestar como cavidades múltiples a nivel hilar o parenquimatoso⁵⁹.

Estenosis biliares

Las estenosis son, tras las fístulas, la 2ª complicación biliar en el paciente trasplantado. La estenosis de la anastomosis quirúrgica se debe a problemas técnicos y a la fibrosis secundaria al stress quirúrgico sobre la vía biliar y se presenta a partir del primer mes produciéndose un cuadro clínico de colestasis y datos ecográficos de obstrucción^{55, 56, 60} extrahepática con dilatación de vía biliar intra y extrahepática por encima de la estenosis. A partir del tercer mes, el estasis biliar que provoca la estenosis puede facilitar el desarrollo de coledocolitiasis por encima de la estenosis.

Las estenosis de etiología isquémica son producto de la secuencia isquemia-necrosis-fibrosis y se presentan exclusivamente en la vía biliar del donante; suelen ser múltiples a nivel intra y extrahepático y asociarse a fístulas y bilomas a múltiples niveles, lo que es indicativo de trombosis arterial. La estenosis biliar de localización no anastomótica se ha asociado a factores como la incompatibilidad del grupo ABO en el donante, tiempo prolongado de isquemia fría, la infección por CMV y el rechazo crónico⁶¹. Las estenosis biliares no anastomóticas presentan un peor pronóstico que las ubicadas en las anastomosis.

Los hallazgos ecográficos nos mostrarán dilataciones segmentarias del árbol biliar intra y extrahepático y presencia de colecciones líquidas. El Doppler color y pulsado, demostrará el compromiso de la vascularización arterial. Al

igual que con los bilomas, la presencia de estenosis de la vía biliar hace obligatorio el estudio Doppler de la arteria hepática para descartar estenosis o trombosis.

La presencia de un molde de barro biliar, que se produce en el postoperatorio inmediato de algunos pacientes, se debe al daño de preservación del injerto y al tiempo de isquemia fría prolongada, que provocan una descamación masiva que da lugar al molde de barro. La imagen ecográfica, muestra material ecogénico en la vía biliar, con dilatación por encima de la zona obstruida.

Otras causas de obstrucción biliar en el periodo post-trasplante son la presencia de litiasis o barro en los ductos biliares, el mucocele del muñón cístico, la compresión extrínseca de la vía biliar por una colección líquida en el hilio hepático y la malposición u obstrucción del tubo de kehr y de las prótesis biliares. Las litiasis son poco frecuentes en los trasplantados y pueden ser extraídas mediante CPRE o abordaje percutáneo. El mucocele del muñón cístico del donante puede requerir sin embargo tratamiento quirúrgico.

Aunque habitualmente la dilatación de la vía biliar sugiere la presencia de una obstrucción, en ocasiones en el paciente trasplantado es posible hallar una dilatación moderada y estadísticamente significativa de la vía biliar principal sin objetivar causa aparente⁶².

Abscesos postrasplante

La patología infecciosa sigue siendo la principal causa de mortalidad en el paciente trasplantado, y entre el 10-15% de los pacientes desarrollan abscesos (Figura 8) intrahepáticos o intrabdominales. La ecografía es fundamental en el manejo de la patología infecciosa focal del paciente trasplantado, ya que permite la localización, el diagnóstico microbiológico por PAAF, y el tratamiento mediante catéter de drenaje de los abscesos o colecciones sobreinfectadas.

Seguimiento a largo plazo del paciente trasplantado

El seguimiento a largo plazo del paciente trasplantado del paciente trasplantado requiere controles ecográficos frecuentes, con tres fines fundamentales: a) descartar la aparición de recidiva en los pacientes trasplantados por o con carcinoma hepatocelular (CHC), b) descartar la aparición de tumores "de novo" y c) valorar la recurrencia de la enfermedad primaria, generalmente viral.

Los pacientes trasplantados con CHC único inferior a 5 cm o con menos de 3 nódulos inferiores a 3 cm, tienen una tasa de supervivencia similar a los pacientes trasplantados sin CHC. Fuera de esta situación, la recurrencia tumoral es alta (40-56%)^{63, 64}, la mayoría en los dos primeros años postrasplante⁶⁴, por lo que estos pacientes deben ser incluidos en un programa de detección precoz con ecografías periódicas cada 4-6 meses.

El riesgo de desarrollar tumores "de novo" en pacientes trasplantados es el doble que en la población de la misma edad⁶⁵ debido a la inmunosupresión mantenida. Los

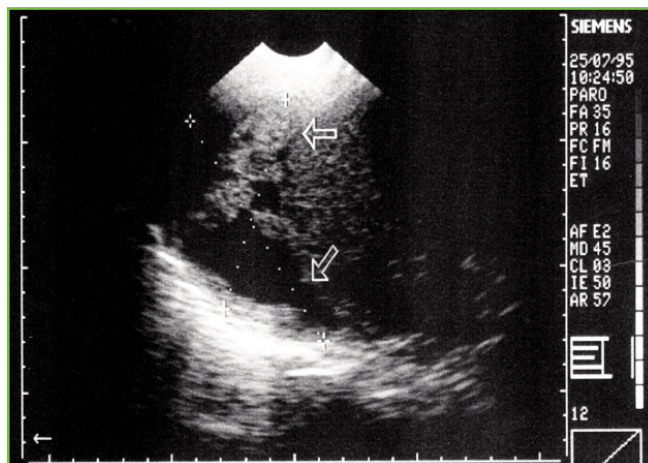


Figura 8

Absceso perihepático. Las flechas delimitan el borde hepático, que está difuminado. Existen espacelos sobrenadando el líquido del absceso.

tumores cutáneos, seguidos por el linfoma no Hodgkin, son los más frecuentes. Esta alta incidencia obliga a estudios rutinarios de detección con una periodicidad anual, incluyendo ecografía abdominal. Los síndromes linfoproliferativos, pueden afectar al hígado de forma difusa, o en forma de nódulos hipoecogénicos hiliares⁶⁶, que pueden comprimir porta y vía biliar, así como adenopatías retroperitoneales y esplenomegalia con o sin lesiones focales esplénicas.

Prácticamente la totalidad de los pacientes trasplantados por cirrosis por virus C, tienen recidiva de su infección, que evoluciona a cirrosis en el 8,5% a los 2 años y en el 28% a los 4 años⁶⁷, por lo que estos pacientes requieren ecografía frecuente.

La cirrosis por virus B con replicación viral, se ha considerado una contraindicación para el TOH, dada la alta frecuencia de reinfección del injerto, y el posterior desarrollo acelerado de cirrosis. En los últimos años, la negativización del DNA viral con lamivudina, el uso de gammaglobulina específica y lamivudina postrasplante, consiguen evitar la reinfección en un porcentaje elevado de enfermos, por lo que cada vez es una causa menos frecuente de disfunción tardía del injerto. En estos pacientes, se debe realizar el control ecográfico convencional, establecido en una ecografía anual.

Por último, a pesar de múltiples investigaciones, tanto en la onda arterial del Doppler pulsado^{68, 69, 70, 3} como en el espectro de las venas suprahepáticas, no se han podido establecer signos ecográficos que permitan diagnosticar, tanto el rechazo agudo como el crónico, requiriéndose biopsia hepática para el diagnóstico del rechazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. NOLTEN A; SPROAT JA. Hepatic artery thrombosis after liver transplantation: temporal accuracy of diagnostic with duplex vs and the syndrome of impending thrombosis. *Radiology* 1996, 198: 553-559.
2. LAFORTUNE M, PATRIQUIN H. The hepatic artery. Studies using Doppler Sonography. *Ultrasound Quarterly* 1999; 15:9-26.
3. GARCÍA CRIADO A, GILBERT R, SALMERÓN JM et

- al. High resistive index on hepatic artery Doppler in the immediate postoperative period: significance, contributing factors and prognostic implications in liver transplant recipients. *AJR* 2003; 181:831-838.
4. STELL D, DOWNEY D, MAROTTA P et al. Prospective evaluation of the role of quantitative Doppler ultrasound surveillance in liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10:1183-1188.
 5. WOZNEY P; ZAJKO A; BRON K et al. Vascular complications after liver transplantation: A 5 year experience. *AJR* 1986, 147: 657-663.
 6. NGHIEM HV. Imaging of hepatic transplantation. *Radiol Clin North Am* 1998; 36:429-443.
 7. CROSSIN J, MURADALI D, WILSON S. US of liver transplants: Normal and Abnormal. *Radiographics* 2003; 23: 1093-1113.
 8. QUIROGA J, COLINA, DEMETRIS AJ et al. Cause and timing of first allograft failure in orthotopic liver transplantation: a study of 177 consecutive liver patients. *Hepatology* 1991; 14: 1054-1062.
 9. JAIN A, COSTA G, MARSCH W et al. Thrombotic and non thrombotic hepatic artery complications in adults and children following primary liver transplantation with long-term follow-up in 1000 consecutive patients. *Transplant International* 2006; 19: 27-37.
 10. PFITZMANN R, BENSCHIEDT B, LANGREHR J et al. Trends and experiences in liver transplantation over 15 years. *Liver Transpl* 2007; 13:248-257.
 11. ISHIGAMI K, ZHANG Y, RAYHILL S et al. Does variant hepatic artery anatomy in a liver transplant recipient increase the risk of hepatic artery complications after transplantation? *AJR* 2004; 183:1577-1584.
 12. MAZZAFERRO V, ESQUIVEL CO, MAKOWKA L et al. Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation – a medical or surgical event? *Transplantation* 1989; 47:971-977.
 13. VIVARELLI M, CUCCHETTI A, LA BARBA G et al. Ischemic arterial complications alter liver transplantation in the adult. Multivariate analysis of the risk factors. *Arch Surg* 2004; 139:1069-1074.
 14. SILVA M, JAMBULINGAM P, GUNSON B et al. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: a 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. *Liver Transpl* 2006; 12:146-151.
 15. GARCÍA-CRIADO A, GILABERT R, NICOLAU C, et al. Early detection of hepatic artery thrombosis after liver transplantation by doppler ultrasonography: prognostic implications. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 51-58.
 16. QUIROGA S, SEBASTIA MC, MARGARIT C et al. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT. *Radiographics* 2001; 21:1085-1102.
 17. FLINT E; SUMKIN J; ZAJKO A et al. Duplex sonography of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *AJR* 1988, 151: 481-483.
 18. PAWLAK J, GRODZICKI M, LEOWSKA E, et al. Vascular complications alter liver transplantation. *Transplant Proc*. 2003; 35: 2313-2315.
 19. HOM BK, SHRESTHA R, PALMER SL et al. Prospective evaluation of vascular complications after liver transplantation: comparison of conventional and microbubble contrast-enhanced US. *Radiology* 2006; 246: 267-274.
 20. SIDHU PS, SHAW AS, ELLIS SM et al. Microbubble ultrasound contrast in the assessment of hepatic artery patency following liver transplantation: role in reducing frequency of hepatic artery arteriography. *Eur Radiol* 2004; 14: 21-30.
 21. HALL T, DIARMID S, GRANT E, et al. False-negative Duplex Doppler studies in children with hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *AJR* 1990; 154: 573-575.
 22. DODD G III; NEMEL D; ZAJKO A et al. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. *Radiology* 1994, 192: 657-661.
 23. LA BARBA G, VIVARELLI M, GOLFIERI R, et al. Hepatic artery thrombosis and graft ischemia in the presence of preserved arterial inflow: not a contradiction but a real possibility. *Liver Transplantation* 2004; 5: 710-711.
 24. WACHSBERG RH, KONERU B, LEVINE CD, et al. Transcapsular arterial collateralization of a liver allograft after hepatic artery occlusion in an adult: color Doppler ultrasonographic diagnosis. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 859-861.
 25. DA SILVA RF, RAPHE R, FELICIO HC, et al. Prevalence, treatment, and outcomes of the hepatic artery stenosis after liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 805-807.
 26. ABBASOGLU O; LEVY MF; VODAPALLY MS et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation, incidence, presentation, treatment and long-term outcome *Transplantation* 1997, 63: 250-55.
 27. VAIDYA S, DIGHE M, KOLOKHYTAS O, et al. Liver Transplantation. Vascular Complications. *Ultrasound Quarterly* 2007; 23:239-253.
 28. VIGNALI C, BARGELLINI I, CIONI R et al. Diagnosis and treatment of hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation. *Transpl Proc* 2004; 36:2771-2773.
 29. SAAD WE, DAVIES MG, SAHLER L et al. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: primary treatment with percutaneous transluminal angioplasty. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 795-805.
 30. STEIN M, RUDICH SM, RIEGLER JL et al. Dissection of an iliac artery conduit to liver allograft: treatment with an endovascular stent. *Liver Transpl Surg* 1999; 5:252-254.
 31. SIDHU PS, ELLIS SM, KARANI JB et al. Hepatic artery stenosis following liver transplantation: significance of the tardus-parvus waveform and the role of microbubble contrast media in the detection of a focal stenosis. *Clinical Radiology* 2002; 57: 789-799.
 32. PLATT J, YUTZY G, BUDE R et al. Use of Doppler sonography for revealing hepatic artery stenosis in liver transplant recipients. *AJR* 1997; 168:473-476.
 33. STANGE B, SETTMACHER U, GLANEMANN M et al. Aneurysms of the hepatic artery after liver transplantation. *Transplant Proc* 2000; 32:533-534.
 34. MARSHALL MM, MUIESAN P, SRINIVASAN P, et al. Hepatic artery pseudoaneurysms following liver transplantation: incidence, presenting features and management. *Clin Radiol* 2001; 57: 579-587.
 35. PATEL JV, WESTON MJ, KESSEL DO et al. Hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation: treatment with

- percutaneous thrombin injection. *Transplantation* 2003; 75:1755-1757.
36. KARANI JB, YU D, KANE PA. Interventional radiology in liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28:271-283.
 37. MALEUX G, PIRENNE J, AERTS R et al. Hepatic artery pseudoaneurysm after liver transplantation: definitive treatment with a stent-graft after failed coil embolization. *Br J Radiol* 2005; 75:453-456.
 38. ZAJKO A; TOBBEN P; EQUIVEL C et al. Pseudoaneurysms following orthotopic liver transplantation: clinical and radiologic manifestations. *Transplant Proc* 1989, 21: 2457-59.
 39. STIEBER AC; ZETTI G; TODO S et al. The spectrum of portal vein thrombosis in liver transplantation. *Ann Surg* 1991, 213: 199-206.
 40. CAIADO A, BLASBALG R, MARCELINO R et al. Complications of Liver Transplantation: Multimodality Imaging Approach. *RadioGraphics* 2007; 27:1401-1417.
 41. MARINO IR, ESQUIVEL CO, ZAJKP AB et al. Distal spleno-renal shunt for portal vein thrombosis after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:67-70.
 42. FRIEDEWALD S, MOLMENTI E, DEJONG MR et al. Vascular and nonvascular complications of liver transplants: sonographic evaluation and correlation with other imaging modalities and findings at surgery and pathology. *Ultrasound Q.* 2003; 19:71-85.
 43. SKOLNICK ML; DODD GD. Doppler sonography in liver transplantation pre and post transplant evaluation. En: Thrall JH (ed): *Current Practice in Radiology*. Philadelphia, Decker, 1993 pp 161-172.
 44. KO Y, SUNG K, YOON H et al. Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: percutaneous transhepatic primary stent placement. *Liver Transpl* 2007; 13:530-536.
 45. GLANEMANN M, SETTMACHER U, LANGREHR J et al. Portal vein angioplasty using a transjugular, intrahepatic approach for treatment of extrahepatic portal vein stenosis after liver transplantation. *Transpl Int.* 2001; 14:48-51.
 46. KARAKAYALI H, BOYVAT F, COSKUN M et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38:604-606.
 47. SHIBATA T, ITOH K, KUBO T et al. Percutaneous transhepatic balloon dilation of portal vein stenosis in patients with living donor liver transplantation. *Radiology* 2005; 235:1078-1083.
 48. ROSSI AR; POZNIAK MA; ZARUAN NP. Upper inferior vena caval anastomosis stenosis in liver transplant recipients: Doppler US diagnosis. *Radiology* 1993, 187: 387-89.
 49. PARRILLA P; SANCHEZ-BUENO F; FIGUERAS J et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1112 liver transplants. *Transplantation* 1999, 67: 1214-17.
 50. BROWERS MAM, DEJONG KP, PEETERS PM et al. Inferior vena cava obstruction after orthotopic liver transplantation. *Clin Transpl* 1994; 8:19-22.
 51. CRAWFORD M, SHAKED A. The liver transplant operation. In: Lucey MR, Neuberger J, Shaked A, eds. *Liver Transplantation* (Landes Bioscience Medical Handbook (Vademecum)). Georgetown, Tex: Landes Bioscience; 2003:42-59.
 52. WANG SL, SZE DY, BUSQUE S et al. Treatment of hepatic venous outflow obstruction after piggyback liver transplantation. *Radiology* 2005; 236:325-329.
 53. WHITE SA, AL-MUKHTAR A, LODGE JP et al. Progress in living donor transplantation. *Transpl Proc* 2004; 36:2720-2726.
 54. KARANI JB, HEATON ND. Imaging in liver transplantation. *Clin Radiol* 1998; 53: 317-322.
 55. PORAYKO MJ; KONDO M; STEERS JL. Liver transplantation: late complications of the biliary tract and their management. *Sem Liver Dis* 1995, 15: 139-155.
 56. REICHERT PR; RENZ JF; ROSENTHAL P et al. Biliary complication of reduce-organ liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1998, 4: 343-4
 57. GREIF F, BRONSTHER OL, VAN THIEL DH et al. The incidence, timing and management of biliary tract complications after liver transplantation. *Ann Surg* 1994; 219:40-45.
 58. KAPLAN SB, ZAJKO AB, KONERU B et al. Hepatic bilomas due to hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients: percutaneous drainage and clinical outcome. *Radiology* 1990; 174:1031-1035.
 59. COOK GJ; CROFTON ME. Hepatic artery thrombosis and infarction: evolution of the ultrasound appearances in liver transplant recipients. *Br J Radiol* 1997, 70: 248-251.
 60. STRATTA, RJ. Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1989, 106: 676-684.
 61. SÁNCHEZ-URDÁZPAL L, STERIOFF S, JANES C et al. Increased bile duct complications in ABO incompatible liver transplant recipients. *Transpl Proc* 1991; 23:1440-1441.
 62. CAMPBELL WL, FOSTER RG, MILLER WJ et al. Changes in extrahepatic bile duct calibre in liver transplant patients without evidence of biliary obstruction. *AJR* 1992; 158: 997-1000.
 63. MARSH JW; DVORCHICK I; SUBOTIN M et al. The prediction of risk of recurrence and time to recurrence of hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation: a pilot study. *Hepatology* 1997, 26: 440-50.
 64. SCHLITT HJ; NEIPP M; WEIMANN A et al. Recurrence patterns of hepatocellular and fibrolamellar carcinoma after liver transplantation. *J Clin Oncol* 1999, 17: 324-31.
 65. GALVE ML; CUERVAS-MONS V; FIGUERAS J et al. Incidence and outcome of the novo malignancies after liver transplantation. *Transplant Proc* 1999, 31: 1257-7.
 66. WU L, RAPPAPORT DC, HANBIDGE A, et al. Lymphoproliferative disorders after liver transplantation: imaging features. *Abdom Imaging* 2001; 26: 200-206.
 67. PRIETO M; BERENQUER M; RAYON JM et al. High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: relationship with rejection episodes. *Hepatology* 1999, 29: 250-6
 68. LONGLEY DG; SKOLNICK LM; SHEEMAN DG. Acute allograft rejection in liver transplant recipients: lack of correlation with loss of hepatic artery diastolic flow. *Radiology* 1988, 169: 417-20.
 69. PROPECK PA, SCANLAN KA. Reversed or absent hepa-

tic arterial diastolic flow in liver transplants shown by duplex sonography: a poor predictor of subsequent hepatic artery thrombosis. *AJR* 1992; 159:1199-1201.

70. KOK T, HAAGSMA EB, KIOMPMAKER IJ, et al. Doppler ultrasound of the hepatic artery and vein performed daily in the first two weeks after orthotopic liver transplantation: useful for the diagnosis of acute rejection? *Invest Radiol* 1996; 31:173-179.

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DOPPLER EN LA CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO HEPÁTICO

Delgado Blanco M.

Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

Los avances tecnológicos de las últimas dos décadas han modificado de forma espectacular la investigación de las enfermedades del hígado. La contribución de la ecografía ha sido decisiva para la caracterización morfológica de las lesiones ocupantes de espacio hepático (LOEH).

Como toda técnica que se precie, la ecografía ha evolucionado de forma sustancial. La exploración básica en módulo B se ve complementada con los módulos Doppler pulsado y color, con el módulo armónico, con el uso de potenciadores de la imagen color y, en un paso más, con medios de contraste ultrasónicos. También hay que añadir la disponibilidad de nuevos transductores que permiten imágenes con mayor resolución y nitidez. Todo ello tiene un objetivo prioritario, aumentar la sensibilidad y especificidad de esta técnica diagnóstica.

El estudio de la cavidad abdominal mediante ecografía-Doppler tiene una particularidad: los flujos sanguíneos a estudiar son lentos y en vasos de pequeño diámetro. Para este tipo de exploración se recomienda el sistema de Doppler pulsado. La asociación del módulo color nos permite la representación espacial del flujo sanguíneo. La escala de colores tiene un carácter direccional, de tal forma que la gama del rojo corresponde a los flujos que se aproximan al transductor y la gama del azul a los que se alejan del mismo. El módulo angio-Doppler y Armónico permite aumentar la sensibilidad en el estudio de vasos con bajo flujo.

El estudio de la señal Doppler a nivel de un vaso sanguíneo nos proporciona tres tipos de análisis:

1. Análisis cualitativo: Nos permite conocer si existe flujo o no en el interior de la estructura explorada, de qué tipo es (venoso/arterial) y cuál es su dirección.

2. Análisis cuantitativo: Es el más importante, permite la medición de la velocidad y del flujo.

3. Análisis semicuantitativo: Atiende a la mor-

fología del espectro de frecuencias y nos proporciona índices numéricos, basados en la relación existente entre la velocidad sistólica, la diastólica y/o la media de una misma onda.

3.1.- Índice de Pulsatilidad (IP) =
Velocidad sistólica - Velocidad diastólica / Velocidad media.

3.2.- Índice de Resistencia (IR) =
Velocidad sistólica - Velocidad diastólica / Velocidad sistólica.

De todas las lesiones hepáticas, el carcinoma hepatocelular (CHC) es el que tiene mayor entidad propia. Hoy día representa la quinta neoplasia más frecuente y la tercera causa de muerte por neoplasia⁽¹⁾. El mejor conocimiento de sus factores etiológicos y su diagnóstico más temprano han posibilitado que hasta el 40 % de los enfermos se puedan beneficiar de tratamientos potencialmente curativos (resección, trasplante hepático y ablación percutánea). Por tanto es lógico que todos los esfuerzos vayan encaminados a una mejor caracterización de este tipo de lesiones, en especial en la población cirrótica.

En los últimos años se ha hecho un gran progreso para determinar la función de los mecanismos de señalización en la carcinogénesis hepática. La desregulación de esas vías de señalización y de sus componentes se ha asociado con propiedades esenciales de los tumores, como la proliferación celular, la evasión de apoptosis, la invasión tisular y la diseminación⁽²⁾. El CHC es un tumor muy vascularizado. La angiogénesis normal se basa en un equilibrio entre los factores estimuladores (proangiogénicos) y los inhibidores (antiangiogénicos). Cuando el tumor alcanza un tamaño de 1-2 mm de diámetro puede acontecer una alteración de este equilibrio. Entonces, las células tumorales infiltran a las células circundantes y los hepatocitos excretan en exceso factores angiogénicos: angiopoyetina 2, factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG), factor de crecimiento placentario (PIGF), factor de crecimiento tumoral (TGF) alfa y beta, factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento pla-

Tabla I. Patrones de ecografía Doppler en lesiones hepáticas.

Lesión arterial	Captación		Índice resistencia
	Periférica	Central	
Adenoma	++	++	bajo
Angioma	+	+	bajo
HNF	+++	+++	bajo
CHC	+++	+++	elevado
Metástasis	++	+	medio

quetario (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (bFGF), factor de crecimiento hepatocitario (HGF) e interleukinas 4 y 8 (IL-4, IL-8)^(3,4). El resultado es un crecimiento vascular anómalo, caótico que caracteriza al CHC y que le distingue de otras lesiones hepáticas. La presencia de lagos vasculares y fistulas arterio-venosas han sido postulados por diferentes autores como la base anatómica del flujo turbulento⁽⁵⁻⁷⁾.

En las dos últimas décadas se han publicado numerosos estudios sobre la caracterización tisular de los tumores hepáticos mediante Doppler, muchos de ellos con resultados contradictorios. Los primeros estudios asociaban la presencia de señales vasculares a malignidad. Los últimos estudios, efectuados con equipos más sofisticados, han evidenciado la existencia de lesiones poco vascularizadas sin un correlato histológico de malignidad. Estas modificaciones son fruto de los avances tecnológicos y, también, de una mejor preparación del explorador. No obstante la falta de homogeneidad no ha permitido establecer unos criterios uniformes que puedan ser comparados para establecer el grado de sensibilidad y, sobre todo, de precisión diagnóstica.

El flujo turbulento es típico de las lesiones muy vascularizadas, CHC y de algunas metástasis (hiper nefroma, tumores tiroideos y neuroendocrinos). Por el contrario la mayoría de metástasis tienen una pobre vascularización. Los tumores benignos pueden tener patrones vasculares muy específicos según la lesión evaluada. Algunas de estas características permiten establecer unas comparaciones, cuando son estudiadas con módulo Doppler, que se detallan de forma general en la **tabla 1**.

El ANGIOMA HEPÁTICO se caracteriza por tener un patrón "en mancha". La vascularización central es escasa y ausente en la periferia. Al ser lesiones formadas por vasos sanguíneos normales, a diferencia de las lesiones malignas, muestran una onda espectral con una frecuencia sistólica máxima baja (**Figura 1**), similar a la observada en las ramas arteriales intrahepáticas de los sujetos sanos^(8,9).

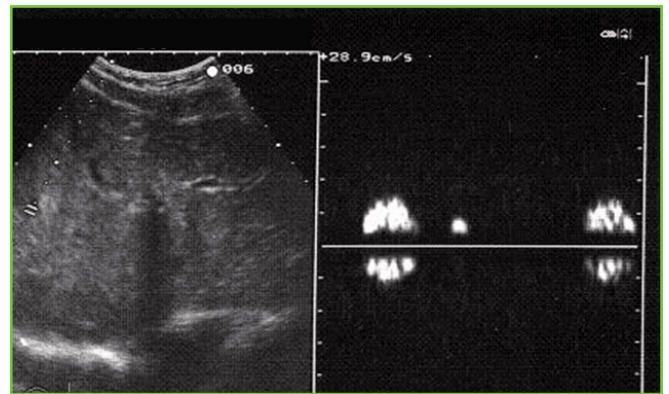


Figura 1

Ecografía con Doppler pulsado de un angioma de pequeño tamaño localizado en el lóbulo hepático derecho.

El ADENOMA HEPÁTICO muestra señal vascular central y periférica. Ambas pueden ser venosas y arteriales. Las señales arteriales son de baja impedancia (IR: 0.45 – 0.68), con una frecuencia sistólica máxima de 4 kHz (**Figura 2**). Los registros venosos son de muy baja amplitud, casi planos^(10,11).

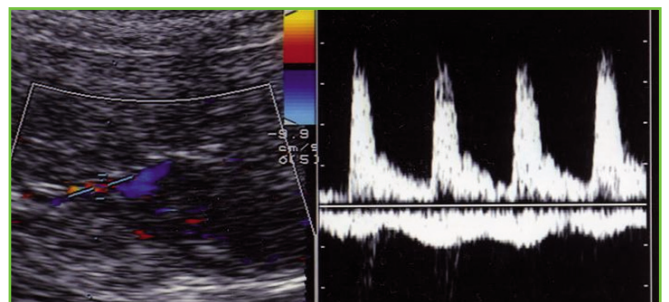


Figura 2

Registro Doppler color de un Adenoma hepático.

La HIPERPLASIA NODULAR FOCAL es una lesión constituida por un nódulo de tamaño variable. La zona central es densa y de ella parten septos fibrosos. La imagen ecográfica en modo B se caracteriza por ser un área nítida, por lo general única e hipocogénica, aunque también puede ser iso e hipercogénica. Con módulo Doppler color es una lesión hipervascular. Los vasos sanguíneos tienen características arteriales y adquieren una disposición centrípeta, es decir hacia el centro del tumor⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Estos hallazgos pueden ser observados también en el CHC y en las metástasis hipervasculares (hiper nefroma, tiroides y neuroendocrinas). La característica distribución en "rueda de carro" de las lesiones de mayor tamaño puede apoyar el diagnóstico de HNF. A pesar de que los flujos arteriales muestran velocidades de "pico sistólico" elevadas, el estudio semicuantitativo se caracteriza por un IR inferior al que presentan otras lesiones hipervascularizadas como las metástasis (**Figura 3**). Esta particularidad es muy útil en el diagnóstico diferencial basado sólo en criterios ecográficos⁽¹⁷⁾

El CHC es un importante problema de salud. En los pacientes cirróticos es la causa más importante de

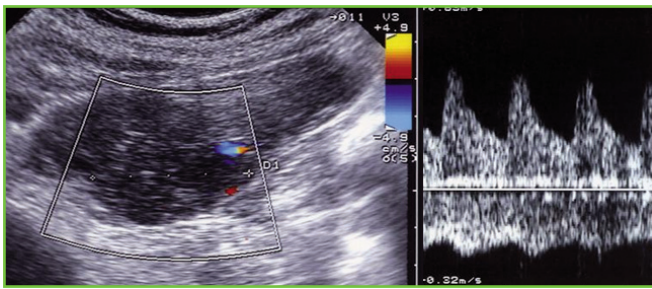


Figura 3

Hiperplasia nodular focal con registro Doppler pulsado.

mortalidad⁽¹⁾. Los programas de diagnóstico temprano tienen por finalidad mejorar el pronóstico de vida. Cuanto más pequeño sea el tumor, mayores son las posibilidades terapéuticas curativas (resección, trasplante, ablación percutánea). La interpretación de las lesiones de pequeño tamaño detectadas en pacientes cirróticos no es fácil de definir con seguridad.

El CHC de pequeño tamaño puede subdividirse en dos entidades bien diferenciadas⁽¹⁸⁾. El CHC precoz se corresponde con un "carcinoma in situ". Su celularidad expresa diferentes grados de displasia sin invasión vascular. Adquiere un aspecto nodular escasamente definido, ya que carece de cápsula, y se caracteriza por ser hipovascular. El CHC pequeño es nodular, posee cápsula y es hipervascular. Su estudio microscópico se corresponde con el de un auténtico tumor, con invasión de los vasos portales e, incluso, con micrometástasis en el tejido circundante⁽¹⁹⁾.

En estos estadios del CHC, la información aportada por la ecografía Doppler color es controvertida. Según los estudios efectuados por Tanaka⁽²⁰⁾, Lencioni⁽²¹⁾ y Koito⁽²²⁾ en los carcinomas precoces no se detectó flujo pulsado ni flujo color, por el contrario en los CHC pequeños (tamaños inferiores a 2 – 3 cm) se registraron flujos arteriales hasta en el 82 % de las lesiones. Estos hallazgos han sido corroborados por Choi et al⁽²³⁾ al utilizar power Doppler y segundo armónico.

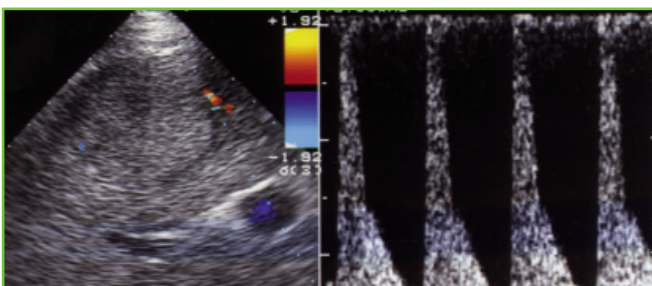


Figura 4

Registro Doppler correspondiente a un CHC de 5 cm de diámetro.

Cuando se estudia el CHC de mayor tamaño (> 2-3 cm) con módulo Doppler se observan unos característicos registros arteriales (Figura 4), de alta frecuencia que pueden llegar a los 10 kHz⁽⁶⁾. Es de entender que estos registros son proporcionales al tamaño tumoral y al grado de vascularización⁽²⁴⁾. No obstante conviene señalar que este hallazgo no es patognomónico de CHC, de hecho también se observa en la hiperplasia nodular focal y en las metástasis de tumores hipervascularizados (tiroides, hipernefoma y

neuro-endocrinos)^(17, 25, 26). En los estadios muy avanzados de la cirrosis, no es infrecuente encontrar señales de estas características debido a la gran proliferación de fístulas arterio-venosas^(27, 28). El uso de power Doppler incrementa la percepción de imágenes vascularizadas de pequeño tamaño^(23, 29, 30).

Conviene insistir que en la mayoría de los casos la distribución típica de las señales vasculares tumorales no proporciona criterios diagnósticos fiables para diferenciar entre CHC y otras lesiones hepáticas muy vascularizadas. El Doppler color y el power Doppler deben utilizarse, por tanto, para detectar señales vasculares, y a continuación realizar un análisis espectral para obtener unos parámetros cuantitativos, como la frecuencia máxima y el índice de resistencia, que permitan diferenciar unas lesiones de las otras.

La valoración no invasiva de la necrosis tumoral tras tratamiento percutáneo del CHC ha sido evaluada con Doppler con resultados satisfactorios⁽³¹⁾. Sin embargo, la ausencia de unos criterios bien definidos y la gran disparidad de los métodos de exploración utilizados no ha permitido establecer unos patrones de referencia.

La mayoría de las METÁSTASIS hepáticas son hipovasculares. La imagen Doppler es inespecífica, indistinguible de otras lesiones, fundamentalmente benignas. Cuando están vascularizadas pueden confundirse con el CHC (Figura 5). En estos casos el único dato diferencial es la presencia de un flujo arterial de velocidad sistólica máxima inferior al del hepatoma^(9, 17).

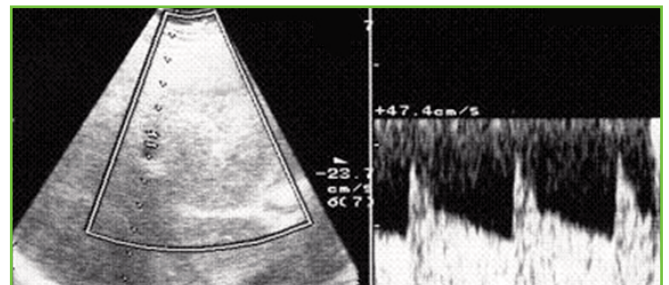


Figura 5

Señal arterial en una metástasis de tumor neuroendocrino.

En definitiva, el estudio de las lesiones hepáticas con módulo Doppler supuso un adelanto sustancial, dado su escasa invasividad. No obstante, la ausencia de unos patrones diagnósticos bien definidos, unido al amplio abanico de equipos disponibles ha restringido la generalización de su uso en este campo.

Hoy día, la existencia de equipos mucho más sofisticados, la adición de contrastes de segunda generación y una tendencia a homologar el método de exploración puede permitir que la ecografía sea considerada una técnica diagnóstica de primera línea. Se hace necesario fomentar la realización de estudios, bien diseñados, que comparen los hallazgos ecográficos con los de otras técnicas (tomografía computada, resonancia magnética) en la caracterización de las lesiones hepáticas. Sólo así, se podrán tener unos parámetros que sirvan de guía para establecer un diagnóstico de elevada fiabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362:1907-17.
- Tovar V, Villanueva A, Llovet JM. Biología molecular y genética en el cáncer de hígado. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30: 360-9.
- Semela D, Dufour JF. Angiogenesis and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2004; 41:864-80.
- Kerbel R. Molecular origins of cancer. Tumor angiogenesis. *N Engl J Med* 2008; 358: 2039-49
- Gammil SL, Shipkey RB, Himmelfarb EH, Parvey LS, Rabinowitz JG. Roentgenology-pathology correlative study of neovascularity. *AJR* 1976; 126: 376-85.
- Taylor KJW, Ramos I, Morse SS, Fortune K, Hammers L, Taylor CR. Focal liver masses: differential diagnosis with pulsed Doppler. *Radiology* 1987; 164: 643-7.
- Taylor KJW, Ramos I, Carter D, Morse SS, Snower D, Fortune K. Correlation of Doppler US tumor signals with neovascular morphological features. *Radiology* 1988; 166: 57-62.
- Numata K, Tanaka K, Mitsui K, Morimoto M, Inoue S, Yonezawa H. Flow characteristics of hepatic tumors at color Doppler sonography: correlation with arteriographic findings. 1993; 160: 515-21.
- Gaiani S, Casali A, Serra C, Piscaglia F, Gramantieri L, Volpe L, et al. Assessment of vascular patterns of small liver mass lesions: value and limitations of the different Doppler US modalities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3537-46.
- Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, Zafrani ES, Cherqui D, Dhumeaux D, et al. Hepatocellular Adenoma: Color Doppler US and pathologic correlations. *Radiology* 1994; 190: 741-4.
- Bartolozzi C, Lencioni R, Paolicchi A, Moretti M, Armillotta N, Pinto F. Differentiation of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia of the liver: comparison of power Doppler imaging and conventional color Doppler sonography. *Eur Radiol* 1997; 7: 1410-5.
- Fukukura Y, Nakashima O, Kusaba A, Kage M, Kojiro M. Angioarchitecture and blood circulation in focal nodular hyperplasia of the liver. *J Hepatol* 1998; 29: 470-5.
- Wang LY, Wang JH, Lin ZY, Yu ML, Lu SN, Chuang WL, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: findings on color Doppler ultrasound. *Abdom Imaging* 1997; 22: 178-81.
- Golli M, Mathieu D, Anglade MC, Cherqui D, Vasile N, Rahmouni A. Focal nodular hyperplasia of the liver: value of color Doppler US in association with MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 113-7.
- Uggowitz MM, Kugler C, Mischinger HJ, Groll R, Ruppert-Kohlmayr A, Preidler K-W, et al. Echo-enhanced Doppler sonography of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 445-51.
- Gaiani S, Piscaglia F, Serra C, Bolondi L. Hemodynamics in focal nodular hyperplasia. *J Hepatol* 1999; 31: 576.
- Gaiani S, Volpe L, Piscaglia F, Bolondi L. Vascularity of liver tumours and recent advances in Doppler ultrasound. *J Hepatol* 2001; 34: 474-82.
- Yoshida H, Yoshida H, Shiina S, Omata M. Early liver cancer: concepts, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol.* 2005;10:384-90.
- Kojiro M, Roskams T. Early carcinoma and dysplastic nodules. *Semin Liver Dis.* 2005;25:133-42.
- Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Kasugai H, Inoue A, Ishiguro A. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplastic nodule with Doppler flow imaging. *Radiology* 1992; 182: 161-5.
- Lencioni R, Mascalchi M, Caramella D, Bartolozzi C. Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplasia with color Doppler US and dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Abdom Imaging* 1996; 21: 41-8.
- Koito K, Namieno T, Morita K. Differential diagnosis of small hepatocellular carcinoma and adenomatous hyperplasia with power Doppler sonography. *AJR* 1998; 170: 157-61.
- Choi BI, Kim TK, Han JK, Kim AY, Seong CK, Park SJ. Vascularity of hepatocellular carcinoma: assessment with contrast-enhanced second harmonic versus conventional power Doppler US. *Radiology* 2000; 214: 381-6.
- Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S, Santi V, Benzi G, Zironi G, et al. Colour Doppler and duplex investigation of vascular signals arising from hepatocellular carcinoma (HCC). *Gastroenterology International* 1989; 2: 30-2.
- Reinhold C, Hammers L, Taylor CR, Quedens-Case CL, Holland CK, Taylor KJW. Characterization of focal hepatic lesions with Duplex sonography: findings in 198 patients. *AJR* 1995; 164: 1131-5.
- Learch TJ, Ralls RW, Johnson MB, Jeaffrey RB, Nino-Murcia M, Lee KP, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: findings with color-Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 541-4.
- Gaiani S, Li Bassi S, Zironi G, Bolondi L, Barbara L. Caution in the interpretation of Doppler signals of HCC. *Gastroenterology* 1990; 99: 1860.
- Kudo M, Tomita S, Tochio H, Minowa K, Todo A. Intrahepatic porto-systemic venous shunt: diagnosis by color flow imaging. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 723-9.
- Hosoki T, Mitomo M, Choi S, Miyahara N, Ohtani M, Morimoto K. Power Doppler compared with color Doppler and angiography. *Acta Radiologica* 1997; 38: 422-7.
- Imamura M, Shiratori Y, Shiina S, Sato S, Obi S, Okudaira T, et al. Power Doppler sonography for hepatocellular carcinoma: factors affecting the power Doppler signals of the tumors. *Liver* 1998; 18: 427-33.
- Bartolozzi C, Lencioni R, Ricci P, Paolicchi A, Rossi P, Passariello R. Hepatocellular carcinoma treatment with percutaneous ethanol injection: evaluation with contrast enhanced color Doppler US. *Radiology* 1998; 209: 387-93.

CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Caunedo Álvarez A., Romero Vázquez J., Maldonado Pérez B., San Juan Acosta M., Pellicer Bautista F., Herrerías J.M.

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción

Se estima que alrededor del 30% de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tienen afectación exclusiva de intestino delgado, en especial de ileon. Varios estudios han demostrado que en este subgrupo de enfermos el tiempo entre la instauración de síntomas y el diagnóstico de la EC es mayor que en el resto, llegando a los 2-4 años⁽¹⁾. Aquellos casos con afectación más distal podrán ser diagnosticados mediante colonoscopia con ileoscopia, sin embargo, cuando la afectación es más proximal o no es posible la intubación de la válvula ileocecal, la radiología era la única herramienta de imagen disponible, primero mediante el tránsito intestinal y posteriormente con la enteroclis. Ambas técnicas, en especial la enteroclis, permiten llegar al diagnóstico en muchos casos, aunque sus resultados dependen en parte de la calidad de la exploración⁽²⁾. Se trata pues de un grupo de pacientes que, aunque poco numeroso, supone un serio desafío para el clínico.

Cápsula endoscópica en la enfermedad inflamatoria intestinal

En el año 2001, la FDA aprueba el uso de un nuevo dispositivo, la cápsula endoscópica (CE), que permite de forma no invasiva la visualización de la mucosa del intestino delgado. La primera indicación y la más estudiada hasta la fecha ha sido la hemorragia digestiva de origen oculto (HDOO); si bien, pronto se planteó su uso para el estudio de pacientes con sospecha o diagnóstico de EC. Scapa y cols⁽³⁾ analizaron su experiencia inicial en 35 pacientes con sospecha de enfermedad de intestino delgado. En 6 de 13 pacientes con sospecha clínica de EC con colonoscopia, endoscopia digestiva alta y tránsito intestinal normales, se detectaron lesiones compatibles con la enfermedad.

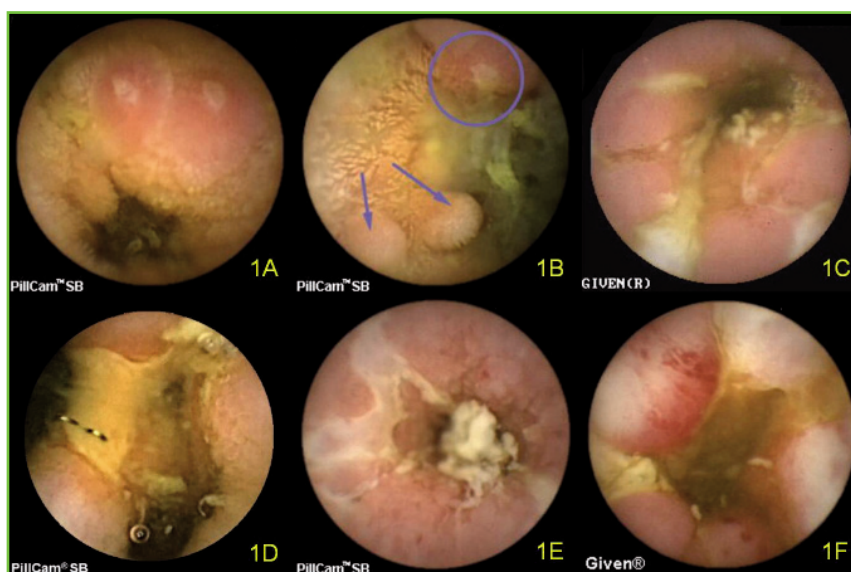


Figura 1

Imágenes capsuloendoscópicas de pacientes con enfermedad de Crohn. (1 A: aftas yeyunales; 1 B: Úlcera y pseudopólipos; 1 C: Úlceras; 1 D: Úlcera sobre anastomosis; 1 E y 1 F: Estenosis ulcerada).

En 2003, nuestro grupo llevó a cabo un estudio en el que se incluyeron 21 pacientes (14 hombres / 7 mujeres, edad media 43±8 años) con sospecha clínica y analítica de EC, y en los que no se refería consumo de fármacos gastroenterolesivos⁽⁴⁾. En todos los pacientes se realizó un estudio de imagen que incluyó al menos endoscopia alta y baja, así como un tránsito intestinal, en los que no se encontraron anomalías significativas. En 9 de los 21 pacientes (43%) se objetivaron lesiones compatibles con EC de intestino delgado. Las lesiones más frecuentemente observadas fueron aftas, úlceras lineales y serpiginosas, fisuraciones y áreas denudadas (Figura 1). La localización más frecuente fue el íleon medio o distal. Cuatro pacientes tuvieron lesiones en yeyuno y en uno se objetivaron aftas duodenales, probablemente surgidas posteriormente a la realización de una endoscopia digestiva alta llevada a cabo varios meses antes e informada como normal. No se observaron complicaciones en ninguno de los pacientes sometidos a la técnica. A los 9 pacientes se les administró la terapia específica convencional (con corticoides y/o 5-ASA) experimentando todos ellos mejoría clínica y analítica tras 3 meses de seguimiento.

Posteriormente, se han publicado numerosos estudios que confirman la capacidad de la CE para la detección de lesiones intraluminales compatibles con EC. Dos series publicadas en 2004 y 2005 demuestran que aquellos pacientes tratados en función a los hallazgos de la CE experimentan una mejoría clínica en el 70% de los casos⁽⁵⁻⁶⁾. Por otra parte, la confirmación histológica posterior mediante toma de biopsia de las lesiones vistas por CE permite obtener unos valores de sensibilidad y especificidad del 93% y 84%, respectiva-

mente, en una serie de 27 pacientes con sospecha de EC⁽⁷⁾.

Algunos de estos datos están contemplados en un meta-análisis, ya clásico, publicado por Triester y cols, en el que se demuestra la superioridad diagnóstica de la CE frente al resto de técnicas de imagen, tanto en pacientes con EC sospechada como en los enfermos con EC ya diagnosticada⁽⁸⁻⁹⁾. En base a estas evidencias, el estudio mediante CE forma parte ya de los algoritmos diagnósticos en pacientes con sospecha clínica y analítica de EC (Figura 2).

Aunque no existe aún una posición unánime, la mayoría de los autores recomiendan realizar la CE tras la realización de ileocolonoscopia no concluyente, aunque otros expertos recomiendan realizar también previamente un TAC abdominal⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El grupo de pacientes con colitis indeterminada ha sido igualmente propuesto como candidatos a estudio mediante CE, ya que la presencia en ellos de lesiones yeyuno-ileales haría decantar el diagnóstico hacia la EC en lugar de hacia una colitis ulcerosa. En este sentido, Maunoury y cols diseñaron un estudio con 30 pacientes en los que se objetivaban al menos 3 úlceras intestinales en el 16.67% de los pacientes⁽¹³⁾. Resultados similares han obtenido Mehdizadeh y cols en un análisis retrospectivo de 120 pacientes con diagnóstico de colitis indeterminada, o bien con colitis ulcerosa pero con síntomas atípicos⁽¹⁴⁾. En el 15.8% de estos pacientes la CE detectó lesiones compatibles con EC, siendo este hallazgo más frecuente en los enfermos con colectomía previa.

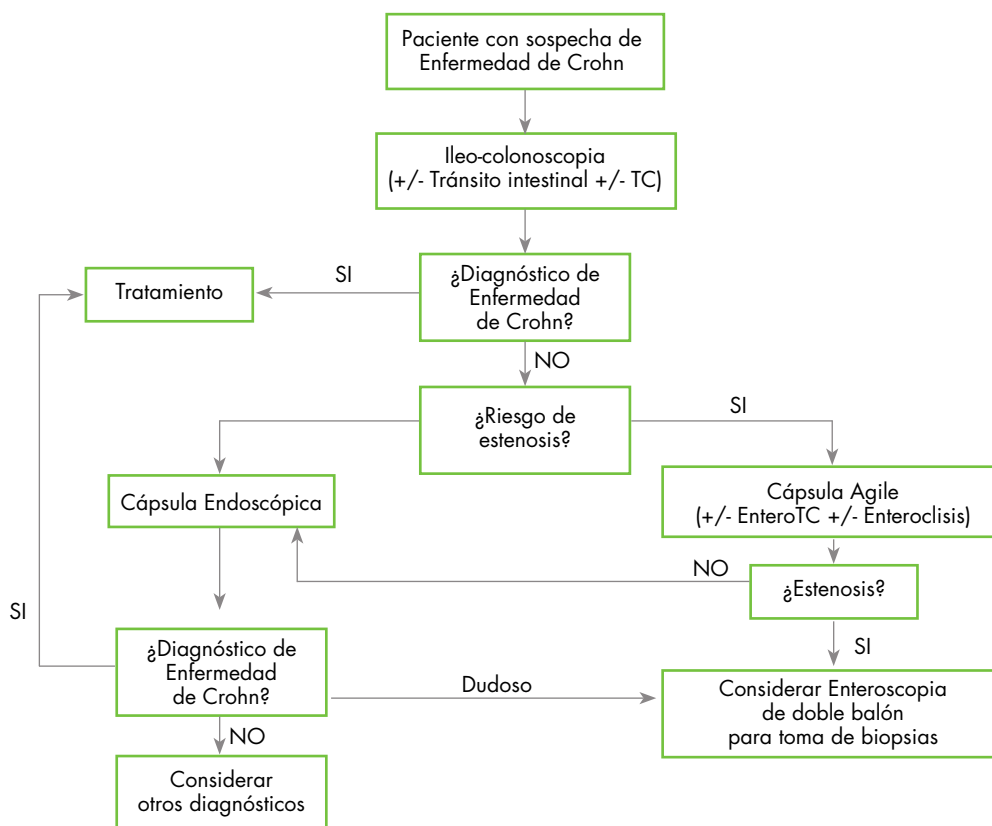


Figura 2

Algoritmo propuesto para el manejo de pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn.

Limitaciones de la cápsula endoscópica en la enfermedad de crohn

A pesar del importante papel que la CE puede jugar en el diagnóstico de ciertos pacientes con EC, existen también algunas importantes limitaciones de la técnica que conviene resaltar.

Por una parte, es preciso recordar que las lesiones aftosas y ulcerativas que pueden apoyarnos la sospecha de EC son inespecíficas, pudiéndose encontrar en más del 25% de pacientes consumidores de AINEs y hasta en el 14% de voluntarios sanos⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Por ello, algunos expertos establecen como hallazgo altamente sugestivo de EC la detección mediante cápsula de al menos 10 erosiones o aftas, mientras que otros lo consideran cuando existen 3 o más úlceras. Recientemente han sido diseñados algunos índices de actividad de enteropatías inflamatorias basados en hallazgos capsuloendoscópicos⁽¹⁸⁾. Sin embargo, el que probablemente se adopte de forma más generalizada sea el índice de Lewis, ya que se incorpora en el programa de lectura de la cápsula (RAPID 5), donde puede calcularse de forma relativamente sencilla⁽¹⁹⁾. La escala se basa en diversos parámetros como la apariencia de las vellosidades o la presencia de úlceras y estenosis. El índice se ha diseñado para la valoración de enteropatía inflamatorias, ya sea EC, enteropatía por AINEs, enteritis actínica o vasculitis; y permite clasificar el grado de afectación en tres categorías: afectación severa (>790), moderada (135-790) y normal (<135).

Otra de las limitaciones de la CE en el diagnóstico de la EC es la posibilidad de retención del dispositivo si existe una estenosis intestinal no conocida⁽¹⁹⁻²¹⁾. Para evitar este problema ha sido desarrollada una cápsula degradable, no

endoscópica, denominada "Agile" que permite detectar la presencia de estenosis clínicamente relevantes⁽²²⁻²⁶⁾. El dispositivo ha sido diseñado para su desintegración cuando permanece más de 30 horas en el intestino. Cuando la cápsula es excretada intacta, asegura la ausencia de estenosis importante y por tanto garantiza un estudio con cápsula endoscópica sin complicaciones. La cápsula Agile ha sido propuesta como estudio previo al de la cápsula PillCam en pacientes con sospecha de EC y riesgo de estenosis intestinal^(22, 27-29) (Figura 3).

Conclusión

En resumen, puede decirse que la CE es una técnica de gran utilidad para el diagnóstico de la EC con afectación de intestino delgado.

El desarrollo de la cápsula Agile permite detectar aquellos pacientes con estenosis intestinal en los que se contraindica la CE, mientras que el diseño de índices validados permitirá unificar criterios para establecer el diagnóstico capsuloendoscópico de EC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lashner BA. Clinical features, laboratory findings and course of Crohn's disease. In Kirsner JB (Ed): Inflammatory bowel disease. WB Saunders Company, Philadelphia 2000; 305-314.
2. Chernish SM, Maglinte DDT, and O'Connor K. Evaluation of the small intestine by enteroclysis for Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1992; 87: 696-701.
3. Scapa E, Jacob H, Lewkowitz S, et al. Initial experience of wi-

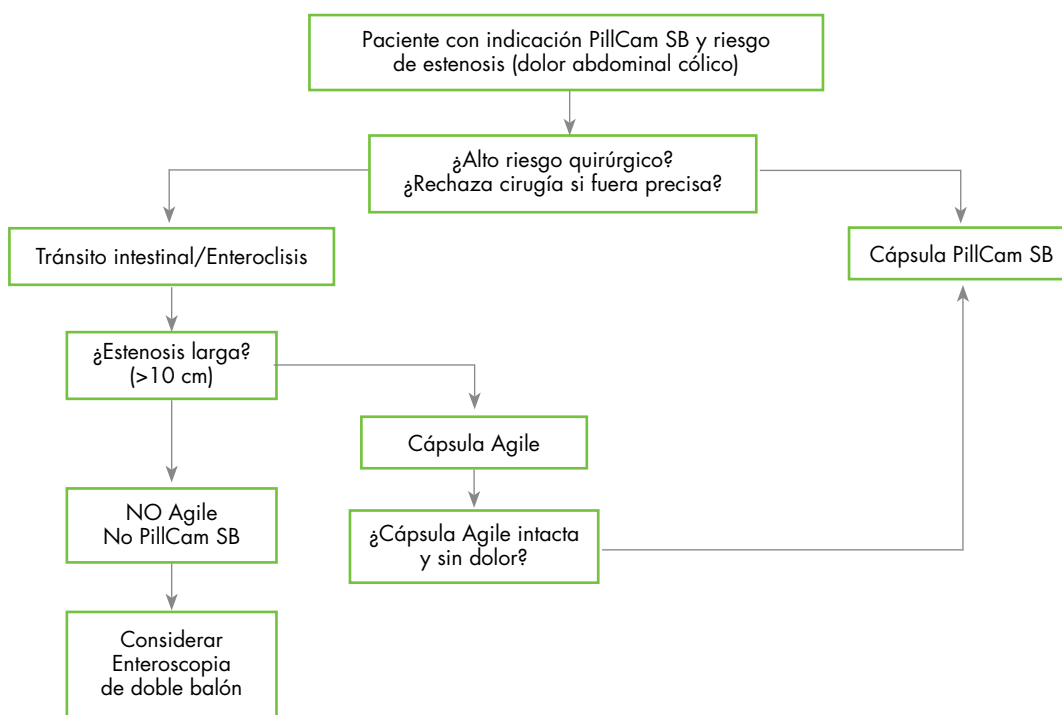


Figura 3

Algoritmo propuesto para el manejo de pacientes con indicación para estudio con PillCam SB.

- reless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2776-2779.
4. Herrerías JM, Caunedo A, Rodríguez Téllez. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease in negative endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 564-8.
 5. Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:31-40.
 6. Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P, et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005; 54: 369-373.
 7. Girelli CM, Porta P, Malacrida et al. Clinical outcome of patients examined by capsule endoscopy for suspected small bowel Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2007; 2:148-54.
 8. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A metaanalysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954-964.
 9. Erber WF, Erber JA. Meta-analysis of the yield of capsule endoscopy in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:2669-75
 10. Leighton JA, Legnani P, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: where we are and where we are going. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 331-337.
 11. Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: A review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3279-87.
 12. Solem CA, Loftus EV Jr, Fletcher JG, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68: 255-66.
 13. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 152-155.
 14. Mehdizadeh S, Chen G, Enayati PJ, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU). *Endoscopy*. 2008; 40:30-5.
 15. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, et al. Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25:1211-22.
 16. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3: 133-41.
 17. Gal E, Geller A, Fraser G, et al. Assessment and validation of the new capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CEC-DAI). *Dig Dis Sci*. 2008; 53: 1933-7.
 18. Gralnek IM, De Franchis R, Seidman E, et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 27:146-54.
 19. Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37:1065-7.
 20. Barkin J, Friedman S. Wireless capsule endoscopy requiring surgical intervention: the world's experience. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: A907.
 21. Rondonotti E, Herrerías JM, Pennazio M, et al. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest Endosc*. 2005; 62:712-6.
 22. Caunedo-Alvarez A, Romero-Vazquez J, Herrerías-Gutierrez JM. Patency(c) and agile(c) capsules. *World J Gastroenterol*. 2008 Sep 14; 14(34):5269-73.
 23. Boivin ML, Lochs H, Voderholzer WA. Does passage of a patency capsule indicate small-bowel patency? A prospective clinical trial? *Endoscopy* 2005; 37: 808-815.
 24. Caunedo-Álvarez A, Romero-Vázquez J, Gómez-Rodríguez et al. Evaluation of a new double-headed biodegradable device (AGILE Patency Capsule) for detecting functional Patency of the small intestine: A prospective clinical trial. *Proceedings of the 5th International Conference on Capsule*. *Endoscopy* 2006.
 25. Herrerías JM, Leighton JA, Costamagna G, et al. Agile Patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 902-909.
 26. Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, Lerebours E, Gay G. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005; 37: 801-807.
 27. Signorelli C, Rondonotti E, Villa F, et al. Use of the Given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 326-330.
 28. Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving Patency capsule. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 576-582.
 29. R Sidhu, D S Sanders, A J Morris, et al. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut* 2008; 57:125-136.

CARTA DE PRESENTACIÓN

La nutrición del paciente hospitalizado es actualmente un aspecto básico en la práctica diaria del gastroenterólogo. A menudo, nos encontramos pacientes con patología de diversa índole (pancreatitis aguda grave, paciente séptico, enfermedad inflamatoria intestinal...) que requieren un enfoque y abordaje preciso y detallado.

A este respecto, recientemente, en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla, se ha editado una “Guía Práctica de Nutrición Hospitalaria”, dirigida por los Dres. Oliva Mompeán (Jefe Unidad Cirugía de Urgencias) y Manjón Collado (Médica de Familia SCCU, Hospital de la Merced), que recoge de forma didáctica y brillante los distintos aspectos nutritivos a considerar en el paciente ingresado.

Se trata de una obra, en la que colaboran médicos de diversos Servicios (Farmacia, Pediatría, Nutrición Clínica y Dietética, Endocrinología, Cirugía, Cuidados Intensivos y Medicina de Familia), estructurada en 10 capítulos y 2 anexos. Dado su elevado interés, creemos que dicha Guía debería estar al alcance del gastroenterólogo andaluz, por lo que hemos decidido incluirla en la RAPD online. De este modo, a lo largo del presente año 2009 y en la Sección “Puesta al día”, se publicarán dos capítulos en cada número.

Desde la dirección de la RAPD online queremos agradecer a los Dres. Oliva Mompeán y Manjón Collado su amable predisposición para que esta “Guía Práctica de Nutrición Hospitalaria” pueda estar disponible para todos los gastroenterólogos andaluces.

Jiménez Sáenz M., Romero Vázquez J.

CAPÍTULO 1: VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL (VEN)

Rabat Restrepo J.M.¹, Rebollo Pérez I.², Campos Martín C.¹

UNCYD Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla¹. UNCYD Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva².

Introducción

El estado nutricional de un individuo refleja el grado en el que se cubren sus necesidades fisiológicas de energía y de nutrientes. El consumo de nutrientes depende del consumo real de alimentos, el cual está sujeto a la influencia de múltiples factores entre los que se encuentran situación económica, conducta alimentaria, situación emocional, influencias culturales, los efectos de diversos estados patológicos, apetito y la capacidad de consumir y absorber nutrientes. En otro lado de la balanza están los requerimientos de nutrientes que a su vez están sujetos al influjo de múltiples factores incluidos el stress fisiológico (infecciones, procesos patológicos crónicos y agudos, etc.) o situaciones normales como el crecimiento o embarazo.

Cuando se consumen los nutrientes suficientes para apoyar los requerimientos corporales diarios y/o cualquier aumento en las demandas fisiológicas, se logra un estado nutricional óptimo. Este favorece el crecimiento y el desarrollo, mantiene la salud general, permite el desarrollo de las actividades cotidianas y ayuda a proteger de enfermedades.

Concepto de malnutrición

Entendemos por malnutrición cualquier trastorno nutricional que comporte alteraciones en el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de la salud. Según el estado nutricional, un individuo puede estar normal, desnutrido, con sobrepeso o ser portador de déficit específicos. En base a criterios clínicos la desnutrición puede ser:

Desnutrición tipo Marasmo

También denominada desnutrición crónica o calórica y caquexia en su grado extremo. Se debe a un déficit parcial o total de energía y nutrientes. Se caracteriza por pérdida fundamentalmente de masa grasa y, en menor medida de masa muscular, manteniéndose niveles adecuados de proteínas plasmáticas.

Desnutrición tipo Kwashiorkor

Denominada también desnutrición aguda por estrés

o desnutrición proteica. Puede ser por ingesta insuficiente y/o aumento de requerimientos nitrogenados, tal como acontece en el curso de infecciones graves, politraumatismos o tras intervenciones quirúrgicas. El signo característico es el descenso de las proteínas séricas (hipoalbuminemia) con presencia de edemas.

Desnutrición Mixta

Integra las dos formas anteriores y se denomina desnutrición energético-proteica. Se presenta en pacientes previamente desnutridos que sufren una enfermedad aguda. Es muy frecuente en la población hospitalaria.

Estados carenciales

Se caracterizan por el déficit aislado de algún nutriente, principalmente vitaminas y oligoelementos (anemia ferropénica, hipocinquemia, etc.). Es raro que se presente de forma aislada ya que, generalmente, se asocia a alguna de las formas anteriores.

Objetivos de la valoración del estado nutricional

I. Detección temprana y sistemática de grupos de personas con riesgo de malnutrición (por exceso o defecto).

II. Establecimiento de los valores basales para controlar la eficacia de diferentes regímenes dietéticos y el desarrollo de programas de salud y nutrición para la población.

El proceso de valoración implica dos fases: detección y valoración.

1. Cribaje o screening nutricional: se define como el proceso mediante el cual se identifican los pacientes que presentan características asociadas a problemas nutricionales: pérdida o ganancia de peso, disminución del apetito, abuso del alcohol, enfermedades crónicas, tratamientos agresivos, etc. El objetivo es identificar con rapidez a los indi-

viduos malnutridos (exceso o defecto) o con riesgo nutricional y seleccionar a aquellos que requieren una valoración mas específica y planificar un tratamiento nutricional individual. Cualquier profesional del equipo asistencial puede realizarlo (enfermera, dietista o médico).

1. Valoración nutricional: según la define la ADA es un enfoque integral para definir el estado nutricional, recurriendo a los antecedentes médicos, sociales, nutricionales y de medicación; exploración física; mediciones antropométricas y datos de laboratorio. Es una evaluación mucho más completa que permite reconocer si existe o no malnutrición y, en caso positivo, clasificarla y cuantificarla. Esta incluye la interpretación de los datos a partir del screening nutricional y precede a la intervención, tratamiento y posterior evaluación de la alteración nutricional detectada.

No existe actualmente una medida o criterio único que permita describir de una forma objetiva el estado nutricional. Por ello, los distintos componentes que integran la valoración, son necesarios para conocer las interacciones entre la situación fisiopatológica, la situación psicosocial y la ingesta de nutrientes, y su influencia sobre la composición corporal, los análisis hematológicos y bioquímicos y las funciones fisiológicas del individuo. Debe realizarla el médico con un eficaz entrenamiento.

Componentes de la valoración nutricional

Historia médica, dietética y socioeconómica
Exploración física
Parámetros antropométricos

Parámetros bioquímicos
Parámetros inmunológicos
Pruebas funcionales
Cuestionarios estructurados

Herramientas del screening o cribaje nutricional

Deben ser simples, fáciles de usar, rápidas, sensibles y económicas. La mayoría de ellas incluyen parámetros del tipo de: cambios recientes de peso, ingesta dietética habitual, peso actual, índice de masa corporal y presencia o no de enfermedad. Como ejemplo citaremos:

- Nutritional Screening Initiative NIVEL I (NSI)
- Nutricional Risk Screening (NRS)
- Sistema MUST de la ESPEN. ver sección 2.1.1. protocolo de screening a implantar en todos los centros de AP y Hospitales del SAS.
- HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS: Se basa en la explotación sistemática de datos de diferentes subsistemas de información ya existente (admisión, laboratorio) con el fin de extraer una serie de indicadores químicos para el filtrado diario de todos los pacientes que pudieran requerir una atención nutricional específica. Incluye un aviso de alerta al servicio responsable cuando identifica enfermos con riesgo nutricional. Por ejemplo la herramienta CONUT. <http://www.senpe.com>.
- MEDIDAS ANTROPOMETRICAS BÁSICAS: El peso y principalmente los cambios de peso pueden ser considerados como una herramienta de cribado nutricional fácil de realizar.

Detección de pacientes con malnutrición o riesgo de malnutrición (aplicación del sistema MUST)

El grupo de expertos que en Andalucía ha desarrollado el Proceso de Soporte de Nutrición Clínica y Dietética

Actuación según riesgo de malnutrición			
	Riesgo Bajo	Riesgo Medio	Riesgo Alto
Pacientes Hospitalizados	Se asignará dieta y se aplicará el sistema MUST semanalmente.	Se valorará la ingesta total de los 3 días anteriores. Si la ingesta es adecuada o mejora, no procede ninguna actuación adicional y se le asigna riesgo bajo. Si es inadecuada o empeora, se tratará como de riesgo alto.	Se iniciará el tratamiento con dieta específica y aportes nutricionales adicionales y/o derivación a la UNCYD.
Pacientes Ambulatorio	Se realizará consejo dietético básico y en grupos especiales (mayores de 75 años, drogodependientes...) se repetirá la aplicación del sistema MUST anualmente.	Se impartirá consejo dietético específico y se repetirá el cribado a los 2-3 meses.	Se iniciará tratamiento con consejo dietético específico y estrategias para enriquecer la dieta con alimentos ordinarios. Reevaluación en 2 semanas: si no se han conseguido los objetivos marcados, se derivará a la UNCYD y si la evolución es favorable, se revisará mensualmente hasta la consecución.

ha optado por incorporar como método de cribado nutricional el sistema MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) recomendado por la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral). Es un sistema validado, relativamente fácil de realizar, económico y permite dar una respuesta según el nivel de riesgo asignado.

Siguiendo el protocolo establecido en el Proceso de Soporte de Nutrición Clínica y Dietética, a todos los pacientes con patología que curse con malnutrición o riesgo de la misma y a todos los ingresados se les registrará en la historia clínica:

- Peso actual
- Talla
- IMC (Peso (kg)/ talla (m)²)
- Peso habitual
- Pérdida de peso involuntaria en los últimos meses

(Para ello se debe disponer de báscula y tallímetro homologados y calibrados y cinta métrica inextensible en todas las consultas, plantas de hospitalización).

- Estimación de la ingesta de la última semana
- Presencia de enfermedad aguda o patologías que cursen con malnutrición.

Se aplicará el sistema de cribado nutricional MUST (ver algoritmo) en consultas de A.P. y atención especializada y a cada paciente al ingreso hospitalario. El documento de cribado nutricional se incluirá en la historia clínica, quedando en ella registrada la valoración obtenida y la asignación del individuo a uno de los siguientes niveles de riesgo global de malnutrición:

- 0 puntos: riesgo bajo
- 1 punto: riesgo medio
- 2 puntos: riesgo alto

En pacientes hospitalizados:

- La valoración del riesgo nutricional y la monitorización se incluirán en la historia clínica.
- En la evaluación prequirúrgica el anestesista o cirujano incluirán la valoración nutricional, siguiendo protocolos consensuados con la UNCYD.

Valoración del estado nutricional (VEN)

La valoración del estado nutricional es un proceso dinámico, que requiere de unos parámetros que nos permiten una evaluación inicial. Tras un período de intervención con una terapia nutricional hacemos una valoración evolutiva del estado nutricional. Incluye:

1. Historia clínica, dietética y psicosocial:

es la mejor herramienta de la que disponemos para recoger todos los datos relacionados con la patología del paciente y hacer una valoración adecuada.

La historia médica recoge todos los datos concernientes al estado de salud del paciente a lo largo de su vida y nos proporciona información clave para establecer un diagnóstico e indicar las exploraciones complementarias adecua-

das. Debe enfocarse en aquellos aspectos que pueden incrementar el riesgo de desnutrición.

Factores de riesgo nutricional
Procesos que aumentan la demanda metabólica: sepsis, traumatismos, cáncer, intervenciones quirúrgicas recientes, quemaduras, embarazo, SIDA, etc.
Procesos que incrementan las pérdidas de los nutrientes: diarreas, vómitos, fistulas, abscesos drenantes, malabsorción, diálisis, etc.
Enfermedades crónicas: cirrosis, diabetes, E.P.O.C., hipertensión arterial, hepatopatía, nefropatía, etc.
Patología gastrointestinal: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, úlcus, resecciones, cáncer digestivo.
Tratamientos y medicación que alteren la biodisponibilidad de los nutrientes: quimioterapia antineoplásica, inmunosupresores, corticoides, etc.
Dificultades en la masticación: problemas dentarios, traumatismos.
Disfagia: estenosis, radioterapia.
Ayuno prolongado.
Deshidratación.
Alergias e intolerancias.
Alcoholismo y drogodependencias.
Ansiedad, depresión y anorexia nerviosa.

La historia psicosocial nos permite situar al paciente en un contexto determinado y valorar la problemática asociada a su patología actual. El interrogatorio debe ir encaminado a conocer la disponibilidad económica, soledad del paciente y grado de autonomía para la obtención y la preparación de los alimentos, situaciones de marginación, incapacidad y ancianidad, nivel social y cultural etc.

La historia dietética recoge todos aquellos datos relacionados con los hábitos alimentarios de un paciente con el fin de identificar problemas que pueden tener un efecto adverso sobre su salud.

La historia dietética del paciente deberá tener en cuenta:

- **Apetito e ingesta:** cambios en el gusto o el apetito, estado de la dentición, dificultades deglutorias (disfagia), cambios en la tolerancia a los alimentos y dependencia para comer (tal como ocurre, por ejemplo, en hemiplejías o demencias).

- Hábitos dietéticos: patrón diario y de fin de semana, frecuencia de comidas fuera de casa, dietas terapéuticas, dietas específicas (étnicas, vegetarianas, etc.), aversiones o exclusiones alimentarias y uso de suplementos vitamínicos y minerales.

- Estimación de la ingesta alimentaria: con el objetivo de valorar excesos o carencias en la alimentación.

2. La exploración física: se trata de un reconocimiento del paciente para detectar signos y síntomas de insuficiencia nutricional, aunque algunos de ellos sólo se den en situaciones de extrema desnutrición. El examen físico engloba:

El estado general de los músculos (valora el deltoides, el cuádriceps, etc.), el compartimento graso (existencia o no de panículo adiposo). La existencia o no de edemas. Signos de enfermedades óseas (cifosis), etc.

3. Parámetros antropométricos y composición corporal: La antropometría permite medir el tamaño y proporción del cuerpo. Engloba el peso, la altura y técnicas de medición de masa grasa y magra corporal. La detección de pérdida o ganancia de cualquier componente corporal puede hacerse en relación a valores considerados como normales (tablas de referencia) o a medidas personales previas.

Exploración física orientada a valorar el estado nutricional

Zona	Signos	Carencia
Cara	Edema facial, piel seca y descamada. Seborrea nasolabial.	Riboflavina Proteínas
Ojos	Conjuntiva pálida, manchas de Bitot, xerosis conjuntival y corneal queratomalacia, visión nocturna disminuida, fotofobia, blefaritis angular arco corneal y xantelasmas.	Hierro Vitamina A Riboflavina, piridoxina Hiperlipidemia
Labios	Queilosis angular	Riboflavina
Lengua	Color magenta, papilas filiformes, atrofia o hipertrofia, glositis.	Riboflavina Ácido fólico Niacina, riboflavina Riboflavina, niacina, folatos, Vitamina B
Dientes	Esmalte moteado, caries, falta de piezas dentarias, gingivitis peridental, hemorragias gingivales.	Fluorosis Consumo excesivo de azúcar, falta de flúor Ácido ascórbico
Pelo	Deslucido, seco, fino y quebradizo, decolorado, tendencia a la calvicie.	Proteínas y menos frecuentemente calorías
Piel	Palidez, seborrea nasolabial, Petequias y equimosis. Dermatitis escrotal y vulvar Xerosis, hiperqueratosis folicular Dermatitis escamosa. Dermatitis de pelagra Edemas de partes acras	Hierro, folatos, vitamina B12 Riboflavina Acido ascórbico Riboflavina Vitamina A Riboflavina, zinc Niacina Proteínas y tiaminas
Uñas	Coiloniquia	Hierro
Glándulas	Bocio, crecimiento de las parotidas.	Yodo Inanición, bulimia
Sistema Músculo-esquelético	Rosario costochondral, protuberancias craneales, craneotabes, agrandamiento metafisario, especialmente en muñecas, reducción de la masa muscular y pérdida de gras subcutánea, etc.	Vitamina D Proteínas y calorías
Sistema Nervioso	Cambios psicomotores, confusión mental, parestesias, neuropatía periférica, disminución de los reflejos tendinosos, demencia y parestesias, pérdida de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria, demencia y confusión.	Proteínas Tiamina Vitamina B12 Niacina
Aspecto General	Edemas, deshidratación y caquexia.	Deficiencia calorías y proteínas

Medidas antropométricas básicas

• La talla: Se utiliza para evaluar el crecimiento y desarrollo en los niños, mediante la comparación con estándares obtenidos en estudios realizados en poblaciones de niños saludables y normales. Se utilizan comparaciones referidas a: talla/edad, peso/talla.

En los adultos la talla se utiliza para calcular otros índices importantes de valoración como: IMC, Índice creatinina/talla, requerimientos calóricos, la superficie corporal, calcular dosis de fármacos, etc. Es conveniente su registro al ingreso del paciente.

Técnica de determinación: paciente de pie, descalzo, erguido, tobillos juntos, espalda recta y la mirada horizontal

• El peso: Es un parámetro de importancia en pacientes hospitalizados y que debería ser registrado al ingreso y periódicamente como práctica rutinaria, al igual que se registran las constantes vitales

El peso corporal puede valorarse como:

- **Porcentaje de variación con respecto al peso ideal: Porcentaje del peso ideal (PPI):**

$$PPI (\%) = (\text{peso actual (kg)} / \text{peso ideal (kg)}) \times 100$$

Obesidad	> 120
Sobrepeso	110 - 120
Normalidad	90 - 110
Desnutrición leve	80 - 90
Desnutrición moderada	70 - 80
Desnutrición grave	< 69

Peso actual: es el peso en el momento de la valoración. Se deben tener en cuenta los siguientes factores a la hora de interpretarlo: Edemas, ascitis y deshidratación.

Peso ideal: se establece mediante unas tablas de referencia para el peso ideal, en función del sexo, edad, talla y complexión del individuo.

- **Porcentaje de pérdida de peso: Es el cálculo de la variación de peso con respecto del habitual. Se halla mediante la relación:**

$$\text{Porcentaje de pérdida de peso (\%)} = ((\text{Peso habitual} - \text{peso actual}) / \text{peso habitual}) \times 100$$

La pérdida de peso involuntaria debe valorarse siempre en relación a un tiempo preciso.

Pérdida de peso en relación con el tiempo		
	Pérdida significativa	Pérdida severa
Una semana	1 - 2%	> 2%
Un mes	5%	> 5%
Tres meses	7.5%	> 7.5%
Seis meses	10%	> 10%

- IMC: índice de masa corporal

Define el nivel de adiposidad de acuerdo con la relación de peso a estatura, eliminando así la dependencia en la constitución.

El cálculo se hace con la siguiente fórmula:
peso (Kg) / altura (m)².

Obesidad tipo IV (extrema)	> 50 kg/m ²
Obesidad tipo III (mórbida)	40 – 49.9 kg/m ²
Obesidad tipo II	35 – 35.9 kg/m ²
Obesidad tipo I	30 – 34.9 kg/m ²
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27 – 29.9 kg/m ²
Sobrepeso grado I	25 – 26.9 kg/m ²
Normopeso	18.5 - 24.9 kg/m ²
Desnutrición leve	17 - 18.5 kg/m ²
Desnutrición moderada	16 - 16.9 kg/m ²
Desnutrición grave	< 16 kg/m ²

Medición de la composición corporal

Las diferencias en el tamaño del esqueleto y la proporción de la masa corporal magra, contribuyen a variaciones en el peso corporal en individuos de estatura similar. Los atletas musculosos pueden clasificarse como portadores de sobrepeso debido a la excesiva masa muscular. Los ancianos en cambio son proclives a una menor densidad ósea, y por tanto, pesan menos que los adultos más jóvenes de la misma estatura. Es por ello que la medición de la composición corporal puede aportar datos relevantes sobre la valoración nutricional.

La composición corporal puede establecerse con distintas técnicas. Algunas son muy simples, como los pliegues cutáneos (básicamente el del tríceps) para medir la masa grasa subcutánea, o ciertos perímetros corporales (como el perímetro o la circunferencia del brazo) para medir masa muscular o libre de grasa del organismo; otras constituyen técnicas mucho más sofisticadas, como la impedancia bioeléctrica o la resonancia magnética.

- **Grasa subcutánea:** La valoración de la misma es una expresión de la extensión de la desnutrición y de la capacidad del individuo de resistir una situación de ayuno.

Medición de pliegues cutáneos: el grosor de determinados pliegues cutáneos es un índice de la grasa corporal total; esto se debe a que en el hombre la mitad de la grasa corporal se encuentra en las capas subcutáneas y porque los cambios en la misma reflejan cambios en la grasa corporal.

Los sitios de pliegues cutáneos identificados como más indicativos de la adiposidad del cuerpo son: tríceps, bíceps, subescapular, supraíliaco, parte superior del muslo. Sin embargo el pliegue del tríceps y subescapular son los más útiles en virtud de que representan las normas y los métodos de valoración más completos de que se dispone para estos sitios. Se miden, con un calíper; hay que realizar tres mediciones y utilizar el valor medio de las mismas (en mm).

Para interpretar estas medidas es necesario comparar con los estándares que existen para ambos sexos en función de la edad y del lugar anatómico donde se mide.

- **Grasa corporal total:** a partir de los resultados que hemos obtenido de la medición de los pliegues cutáneos, podemos calcular la grasa corporal total, (Método de Durnin y Wormerseley).

Métodos indirectos para medir la proteína muscular

La medición del músculo esquelético (constituye las 2/3 partes de las proteínas corporales totales) proporciona una valoración de la severidad de la desnutrición. La forma más simple es la medición del perímetro o circunferencia del brazo (CB). Ello nos permite calcular la circunferencia muscular del brazo (CMB) y el área muscular del brazo (AMB), las cuales se han correlacionado con otras medidas más sofisticadas de masa muscular total.

Medida del diámetro cintura

Mediante este parámetro se puede clasificar la obesidad en central y periférica. La distribución central de la obesidad es un buen predictor de alteraciones metabólicas y permite detectar riesgo cardiovascular

Valores de riesgo:
Hombres > 102 cm
Mujeres > 88 cm

4. Parámetros bioquímicos: los parámetros bioquímicos también proporcionan información sobre el estado nutricional, pero pueden estar influidos por otros factores y, por lo tanto, deben ser interpretados con cautela. De todas formas, se deben tener en cuenta a la hora de diagnosticar el estado de nutrición y para evaluar el efecto de la terapia nutricional una vez iniciada.

Las concentraciones plasmáticas de algunas proteínas de transporte sintetizadas por el hígado se consideran un reflejo del estado del compartimento proteico visceral corporal.

Presentan algunos problemas, pues sus concentraciones son influenciadas por multitud de factores: función renal, hepática, así como por el estado de hidratación del sujeto, sepsis, inflamaciones, neoplasias, etc. Las proteínas más utilizadas son:

	Vida Media	Normal	Leve	Moderada	Severa
Albúmina (g/dl)	20 Días	3.5 - 4.5	2.8 - 3.5	2.1 - 2.7	< 2.1
Prealbúmina (mg/dl)	2 Días	18 - 28	15 - 18	10 - 15	< 10
Transferrina (mg/dl)	8 - 10 Días	250 - 350	150 - 250	100 - 150	< 100
RBP (mg/dl)	10 Horas	2.6 - 7.6	2 - 2.6	1.5 - 2	< 1.5

La albúmina al tener una vida media larga, sus niveles plasmáticos pueden mantenerse normales durante largo tiempo a pesar de un déficit nutricional importante, por lo que es un parámetro poco sensible a modificaciones recientes en el estado nutricional.

Los niveles de albúmina, junto con la VGS, tienen los valores predictivos positivos más altos de todos los métodos de valoración nutricional, es un buen indicador de malnutrición crónica, muy útil como índice pronóstico y uno de los mejores índices de laboratorio en la evaluación inicial de los pacientes.

La transferrina es la proteína transportadora mayor del hierro, el cual se une a una tercera parte de ella, es de predominio intravascular. Se ve alterada por enfermedades hepáticas, síndrome nefrótico, algunas anemias, administraciones de algunos fármacos como aminoglicosidos, tetraciclinas y cefalosporinas, lo que disminuye su valor como indicador nutricional.

La prealbúmina es un indicador muy sensible para detectar precozmente deplecciones o replecciones proteicas tras la terapia nutricional. Se eleva rápidamente en respuesta a terapia nutricional. Es muy sensible frente a la respuesta inflamatoria y las enfermedades hepáticas, por lo que en enfermos críticos, su utilidad es limitada.

RBP: proteína unida al retinol: su función es transportar vitamina A desde el hígado a los tejidos periféricos. Su síntesis se bloquea en los casos de deficiencia de vitamina A. En los casos de déficit calórico-proteico y terapia nutricional, se ha demostrado una correlación directa entre ésta y la prealbúmina.

Evaluación del estado de minerales y vitaminas

La determinación de diversos minerales y vitaminas se planteará en función de los hallazgos en la historia clínica y dietética así como de la exploración física.

Otras determinaciones plasmáticas que pueden ser interesantes en la valoración nutricional son: hematocrito, hemoglobina, recuento de hematíes, morfología eritrocitaria. En algunos casos puede ser importante conocer la situación metabólica del hierro: sideremia, ferritina, índice de saturación y capacidad de saturación de la transferrina. El colesterol plasmático: en pacientes desnutridos suele ser inferior a 120mg/dl.

Determinaciones en orina

Al igual que en sangre, en orina se pueden determinar una serie de parámetros que resultan útiles en la valoración nutricional. Uno de los más empleados ha sido la determinación de la Urea, en orina de 24 horas para calcular el Balance Nitrogenado, que valora los efectos del metabolismo proteico, a partir de la ecuación:

BN = Nitrógeno aportado –Nitrógeno catabolizado

5. Parámetros inmunológicos: la desnutrición es capaz de alterar los mecanismos de defensa del huésped. Por ello, la valoración del estado inmunitario es un reflejo indirecto del estado nutricional. La capacidad de respuesta inmunitaria puede medirse con diversos parámetros, como las

pruebas cutáneas de sensibilidad retardada, el recuento total de linfocitos o capacidad de respuesta de los mismos.

Clasificación del estado de nutrición según el recuento de linfocitos	
Desnutrición leve	1.200 - 2.000 linfocitos/mm ³
Desnutrición moderada	800 - 1.200 linfocitos/mm ³
Desnutrición grave	< 800 linfocitos/mm ³

6. Pruebas funcionales: identifican la repercusión del estado nutricional sobre la capacidad funcional del individuo.

Con la desnutrición se alterará toda una serie de procesos celulares que requieren energía (intercambios de iones, anomalías mitocondriales). En el tiempo, ello ocurre antes de que la desnutrición se manifieste clínicamente. Los procesos energéticos celulares tienen una expresión en la actividad muscular y la medición de la misma puede ser un buen método de valoración del estado nutricional.

- Capacidad para realizar ejercicio físico
- La fuerza de la garra (dinamometría)
- La capacidad funcional respiratoria (espirometría)
- La contracción del músculo abductor como respuesta a un estímulo eléctrico aplicado al nervio ulnar de la muñeca.

En algunos estudios, la función muscular, así medida, ha sido mejor indicador de complicaciones quirúrgicas que la pérdida de peso.

La dinamometría

Esta prueba mide la fuerza de aprehensión de la mano con un dinamómetro e indica la fuerza de la musculatura esquelética. Se ha demostrado su sensibilidad como indicador de complicaciones y de mayor estancia hospitalaria en pacientes quirúrgicos.

7. Cuestionarios estructurados

- Nutritional Screening Initiative NIVEL II(NSI).
- Mini Evaluación Nutricional (MNA)
- Valoración Subjetiva Global (VSG)

Tipos de valoración nutricional

La valoración nutricional de un paciente se puede enfocar desde diversos puntos de vistas y tendrá diferente planteamiento según el objetivo que se persiga:

Valoración inicial: cuando se desea conocer el estado nutricional de un paciente a su ingreso hospitalario. Se suelen emplear varios métodos que nos permiten valorar el tipo de malnutrición y grado de severidad del paciente: historia clínica, exploración física, parámetros antropométricos, bioquímicos, etc. Con estos datos podemos valorar el riesgo que un determinado paciente puede presentar ante una intervención, sopesar los pros y los contras de una intervención, a veces es preferible aplazar la operación unos cuantos días, y así remontar nutricionalmente al paciente.

Valoración evolutiva: cuando se desea controlar la eficacia del soporte nutricional instaurado o conocer el efecto de un proceso agudo (intervención, trauma, sepsis, etc) sobre el estado nutricional, hemos de tener en cuenta diversos factores:

- Que los parámetros antropométricos no son susceptibles de cambios en plazos cortos, al igual que las proteínas de vida media larga.
- Que los test inmunológicos no dan una respuesta apropiada puesto que son necesarios de 10 a 15 días para que produzcan cambios apreciables.

Por lo tanto para el seguimiento evolutivo debemos seleccionar parámetros indicadores de síntesis y degradación como:

- Proteínas de vida media corta como indicadores y reflejo de síntesis
- Balance nitrogenado: calculado a partir de la excreción de nitrógeno en forma de urea que proviene de la degradación de proteínas.

Indices pronósticos: en clínica se utilizan diversos parámetros que relacionados entre sí, a través de fórmulas matemáticas tratan de cuantificar el riesgo de complicaciones que puede presentar el paciente a causa de su desnutrición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method basic on an analysis of control led clinical trials. Clin. Nutr 2003; 22: 321 – 336.
2. Estratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related Malnutrition: an evidence- based approach to treatment.2003.
3. Chumlea WC, Roche AF, Mukherjee D : Some anthropometric indices of body composition for elderly adults. J Gerontol 41: 36-39, 1986.
4. Chumlea WC, Steinbaugh ML, Roche AF: nutritional anthropometric assessment in elderly persons 65 to 90 years of age: J Nutr Elderly 4 (4): 30-51. 1985.
5. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh M L .Estimating stature from knee height for persons 65-90 year of age : J. Am Geriatr Soc 33: 116-120. 1985.

6. Steinbaugh ML, Chumlea WC, Guo S, Roche AF: Estimating body weight for the non ambulatory elderly, abstracted. American Dietetic Association, 69th annual meeting. Las Vegas. October 27-31.1986

LIBROS

1. Martín, G y Canalejo, E. Tratado de N. Artificial; cap 4, pg 57. Ed. Celaya, S. Aula Médica. Analiza los métodos para análisis de la composición corporal y valoración del estado nutricional.
2. M. Planas Vila y Pérez Portabella Maristany. Nutrición y Dietética Clínica: cap 7 pg 69 Ediciones DOYMA. Revisa de una forma sencilla y comprensible los diversos métodos utilizados para la valoración del estado de nutrición.
3. Ulibarri, JI., García de Lorenzo, A., García Luna, P.P., Marsé, P. Planas, M. "El libro Blanco de la Desnutrición Clínica en España". Madrid, 2004. Este libro analiza la situación de la desnutrición hospitalaria en España, los métodos de screening y valoración del estado nutricional y uno de sus capítulos está destinado a la descripción del proyecto para la prevención, detección precoz y control de la desnutrición (proyecto CONUT).
4. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003; 22:415–22. www.sciencedirect.com. Proporciona una guía clínica para el cribado del riesgo nutricional.

Enlaces web

1. www.sciencedirect.com
2. www.Espen.org
3. www.sempe.com
4. www.conut.com
5. www.seen.es
6. www.Eatring.org
7. www.Aeped.com

CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA DEL AYUNO CORTO Y PROLONGADO Y DEL ESTRÉS

Oliva Mompeán F.¹, Manjón Collado M.T.², Pérez Sánchez A.¹, Pérez Huertas R.¹

Unidad de Cirugía de Urgencias. H.U. Virgen Macarena de Sevilla¹. SCCU. Hospital La Merced².

Introducción

En los últimos años existe una especial preocupación así como un interés creciente de los profesionales de la Salud y de la Administración Sanitaria sobre la importancia de una adecuada nutrición de la población general y de aquellos pacientes que demandan asistencia sanitaria. Existe una correlación entre el estado nutricional previo y la existencia de complicaciones derivadas de la asistencia prestada, ya que, con frecuencia los pacientes acuden con diferentes grados de desnutrición al hospital como consecuencia de patología tumoral, enfermedades inflamatorias intestinales crónicas o procesos agudos que se ocasionan cuadros de sepsis grave. Así mismo, los traumatismos y las intervenciones quirúrgicas suponen un incremento notable del catabolismo con lo que se potencia la desnutrición rápida y progresiva, así como las complicaciones si no se recurre a un adecuado plan de aporte de nutrientes con el fin de equilibrar las pérdidas y conseguir una nutrición adecuada.

El organismo humano está en continua renovación aunque de forma aparente presenta una forma física constante. Debido a las leyes de la termodinámica todos los cuerpos tienden a romperse en fragmentos más sencillos y a la vez más pobres en energía y ello se controla por complejos sistemas enzimáticos celulares. Por ello, los procesos catabólicos se han de compensar por reacciones similares de sentido contrario conformando procesos anabólicos o de síntesis¹.

La materia prima para esta síntesis y para la producción de energía la obtiene el ser humano a través de la alimentación por el tubo digestivo. Así, en condiciones normales y en el individuo adulto los procesos anabólicos son similares a los que provocan catabolismo, obteniéndose un equilibrio dinámico que mantienen peso y forma constantes.

Cuando existe un desequilibrio entre anabolismo y gasto energético, se produce un incremento del estado catabólico que conduce a la desnutrición. Ello se caracteriza por una expansión del espacio intersticial asociado a un déficit de masa muscular. Además, existe una disminución del tejido

graso e hipoproteinemia, lo que afecta a la respuesta normal del organismo frente a la enfermedad^{2,3}.

Entre las causas de desnutrición se observan la existencia de un ayuno previo prolongado, la presencia de complicaciones derivadas del tratamiento médico o quirúrgico en pacientes con malnutrición crónica y los pacientes politraumatizados y quemados que tienen altas demandas energéticas⁴.

Bases fisiopatológicas

En circunstancias normales, la ingesta diaria permite cubrir las necesidades energéticas y proteicas del organismo consiguiéndose un equilibrio metabólico dinámico entre anabolismo y catabolismo. En determinadas situaciones como el ayuno y el estrés se modifica este equilibrio de forma substancial.

El organismo humano utiliza usualmente para la síntesis estructural y enzimática a las proteínas musculares y orgánicas, confiriéndoles una capacidad plástica. Si en diversas situaciones éstas son empleadas como mera fuente de energía en lugar de su función estructural, ello supone un gran gasto corporal (un adulto sano de 70 kilos está estimado en 6 kilos de proteínas disponibles (24.000 calorías) y tras consumir el 30-40% de éstas, no es posible la recuperación y sobreviene la muerte). Las reservas de energía habituales manejadas por el organismo residen en los depósitos lipídicos que constan de aproximadamente 15 kilos equivalentes a 141.000 calorías. Por último, sólo se dispone de 0,23 Kgrs de glucógeno en el músculo y en el hígado (900 calorías). Los combustibles circulantes en los líquidos orgánicos son de tan solo 113 calorías.

Los hidratos de carbono constituyen una escasa reserva energética pues sólo suponen 75 gramos de glucógeno

hepático disponible que se consume rápidamente. El glucógeno muscular no está disponible para la producción directa de glucosa debido a que el músculo carece de la enzima G-6-Fosfatasa. Sin embargo, la glucosa del músculo se convierte en piruvato-lactato y éste en alanina por transaminación, constituyendo uno de los mecanismos neoglucogénicos más importantes, como se verá más adelante⁵.

Respuesta metabólica al ayuno

La desnutrición proteico-calórica provocada por una falta de aporte de nutrientes en la alimentación sin estar asociada a ningún mecanismo de estrés, con sólo ingesta de agua, provoca en el metabolismo intermedio una modificación profunda. Existen dos situaciones diferenciadas:

AYUNO DE CORTA DURACIÓN Fase neoglucogénica:

Ocurre durante la primera semana del ayuno y los cambios se aprecian a partir del segundo o tercer día. Se produce una rápida depleción del glucógeno hepático (75 grs.=300 calorías) y consumo de la glucosa disuelta en los líquidos orgánicos en las primeras horas, pasadas las cuales la glucosa se ha de obtener por neoglucogénesis. Existen tejidos como el Sistema nervioso central y sistema hematopoyético (leucocitos y eritrocitos) que necesitan glucosa para su funcionamiento que se obtienen por ésta. Al no existir alimentación, no hay estímulo de secreción de insulina, sus niveles permanecen bajos, mientras que el glucagón tiene un incremento relativo. Todo ello permite la movilización de substratos:

Glucogenolisis: las reservas de glucógeno, estimadas en 120 gramos en el músculo (no disponible de forma inmediata) y 75 gramos en el hígado, junto a la glucosa extracelular (20 gramos) se consumen en las primeras horas con lo que se agotan dichas reservas a las 60 horas de ayuno.

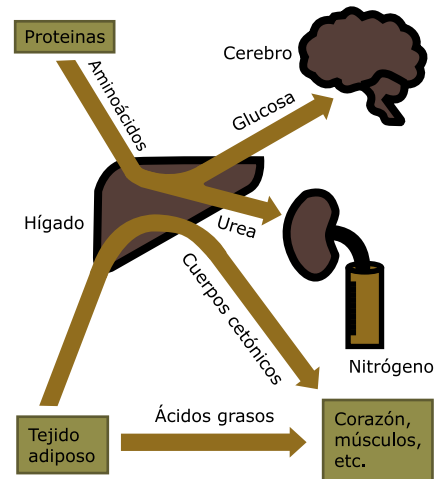
Lipolisis: al consumirse la glucosa, la mayoría de los órganos utilizan como fuente de energía los ácidos grasos procedentes de la hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo, que constituyen la mayor fuente de reserva energética de que dispone el organismo.

Se estimula la actividad de lipasa en los adipocitos con liberación de ácidos grasos libres que aportan fuente de energía al hígado para la neoglucogénesis que alimenta corazón y músculos, fundamentalmente.

La hidrólisis de triglicéridos se descompone en glicerol y tres moléculas de ácidos grasos. El glicerol puede ser reconvertido a piruvato y éste a glucosa por neoglucogénesis, aunque su importancia es menor en las primeras horas de ayuno, su compensación aumenta a medida que el ayuno progresa. Así, a las 60 horas de ayuno su reconversión es del 85% y a las 120 horas es del 100%⁶.

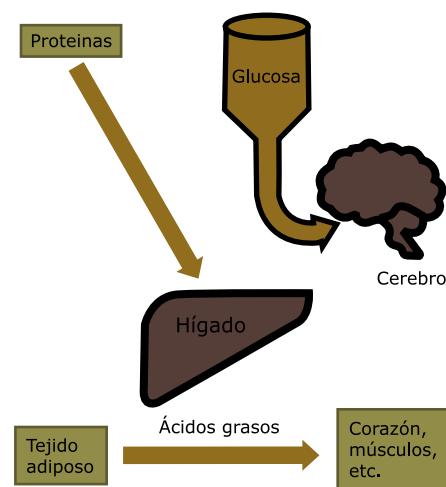
Proteolisis: en la primera fase de ayuno hay una gran degradación de proteínas para suministrar aminoácidos que van a sintetizarse en glucosa mediante el ciclo de la alanina y glutamina. En este proceso hay síntesis de urea en el hígado que es excretada por el riñón (el 90% del nitrógeno eliminado en orina es N ureico). Así, se excretan 10-12 gramos de N ureico al día lo que equivale a catabolizar 62,5 a 75

gramos de proteínas al día. Teniendo en cuenta que 1 gramo de N equivalen a 6.25 gramos de proteínas y a 30 gramos de masa magra, el organismo está consumiendo alrededor de 300 a 360 gramos de músculo y vísceras diariamente. A nivel muscular, el piruvato tiene importancia por transformarse en alanina mediante una reacción de transaminación y es uno de los aminoácidos glucogenéticos más importantes, al ser retenido por el hígado en un 40-50% más que el resto de ellos⁵.



Metabolismo durante el ayuno de corta duración: La mayoría de los órganos utilizan como fuente de energía los ácidos grasos del tejido adiposo, pero algunos como el cerebro necesitan glucosa de forma obligada que, al agotarse las reservas, se obtiene por gluconeogénesis⁷

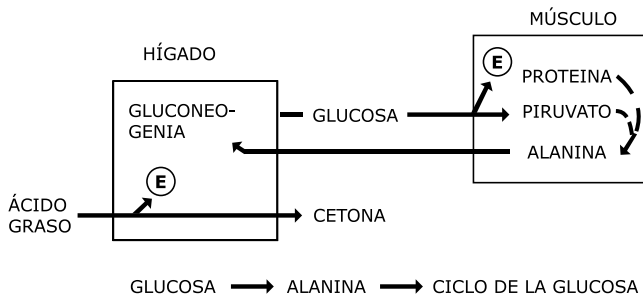
Bajo estas consideraciones, el principal objetivo para evitar el catabolismo proteico es suficiente suministrar una pequeña cantidad de hidratos de carbono, entre 100-200 gramos de glucosa en 24 horas, que aunque suponen un aporte calórico muy inferior a las necesidades del sujeto, actúan frenando la gluconeogénesis y el catabolismo proteico. De esta forma los depósitos grasos proporcionan el combustible para la mayoría de los órganos a partir de los triglicéridos (glicerol y ácidos grasos).



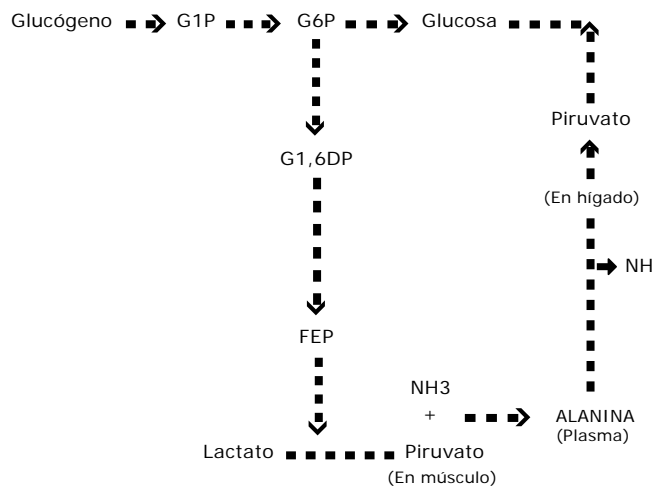
Efecto de la administración de una pequeña cantidad de hidratos de carbono en el ayuno no complicado. La glucosa se consume en el cerebro con lo cual se frena la gluconeogénesis⁷.

Gluconeogénesis: una vez agotadas las reservas de glucógeno, el organismo debe suministrar glucosa, en ausencia de ingesta, al SNC y sistema eritropoyético mediante la gluconeogénesis que se realiza en el hígado utilizando como fuente de energía los aminoácidos que transforma en glucosa, lo que implica una importante pérdida de material proteico estructural.

En las primeras fases de la gluconeogénesis los substratos más importantes son el lactato-piruvato y la alanina, posteriormente el glicerol⁸.



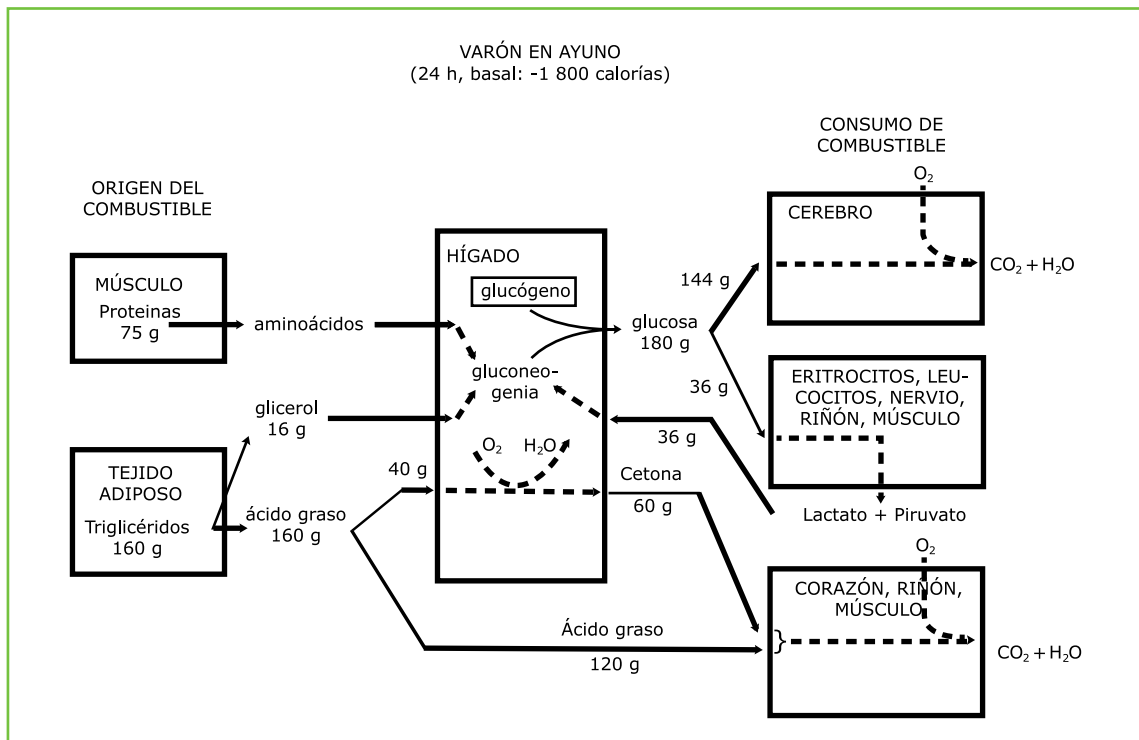
Ciclo de la alanina: la glucosa se metaboliza a piruvato en el músculo (al no tener g-6p-DH Gasa) no está disponible la glucosa a nivel muscular. El piruvato se transforma en alanina por transaminación (+NH₂) y en el hígado se transforma en glucosa al liberar la molécula de NH₂⁹.



Ciclo de la alanina.

Suponiendo un adulto de 70 Kilos de peso, previamente bien nutrido, a partir del segundo o tercer día de ayuno el metabolismo basal se fija en un gasto de 1800 Kcalorías (26 Kilocal/Kgr) y se consumen diariamente 160 grs. de triglicéridos y 75 grs. de proteínas (proporción 2:1). La equivalencia aproximada es de 1 Kcal x kgr x hora.

El gasto de glucosa extrahepática es de 180 grs/día, de los cuales se metabolizan hasta 144 grs en el cerebro y 36 grs en los demás sistemas glucodependientes (médula renal, ósea, elementos formes de la sangre y órganos hematopoyéticos). La glucemia suele disminuir hasta estabilizarse en 60 mgr/100 ml.

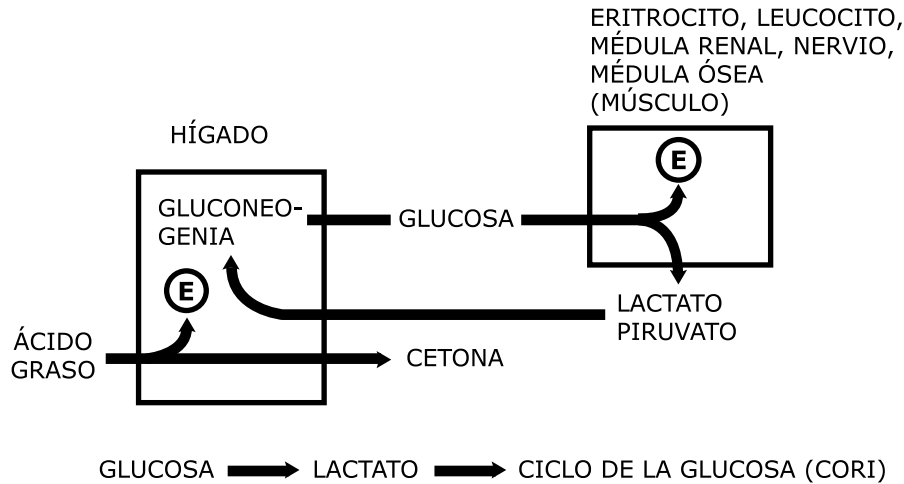


Esquema de uso del combustible en un varón normal en ayuno corto. Las dos fuentes de energía son proteína muscular y grasa. El cerebro oxida la glucosa completamente. El músculo, médula renal y sistema hematopoyético descomponen la glucosa por glucólisis aerobia o anaerobia en lactato y piruvato que son reconvertidos en el hígado a glucosa por neoglucoogénesis. El resto del cuerpo oxida ácidos grasos y cetonas¹⁰.

En resumen, la respuesta metabólica al ayuno de corta duración (inferior a 5 días) se caracteriza por:

1) La depleción del glucógeno hepático en las primeras 24-48 horas.

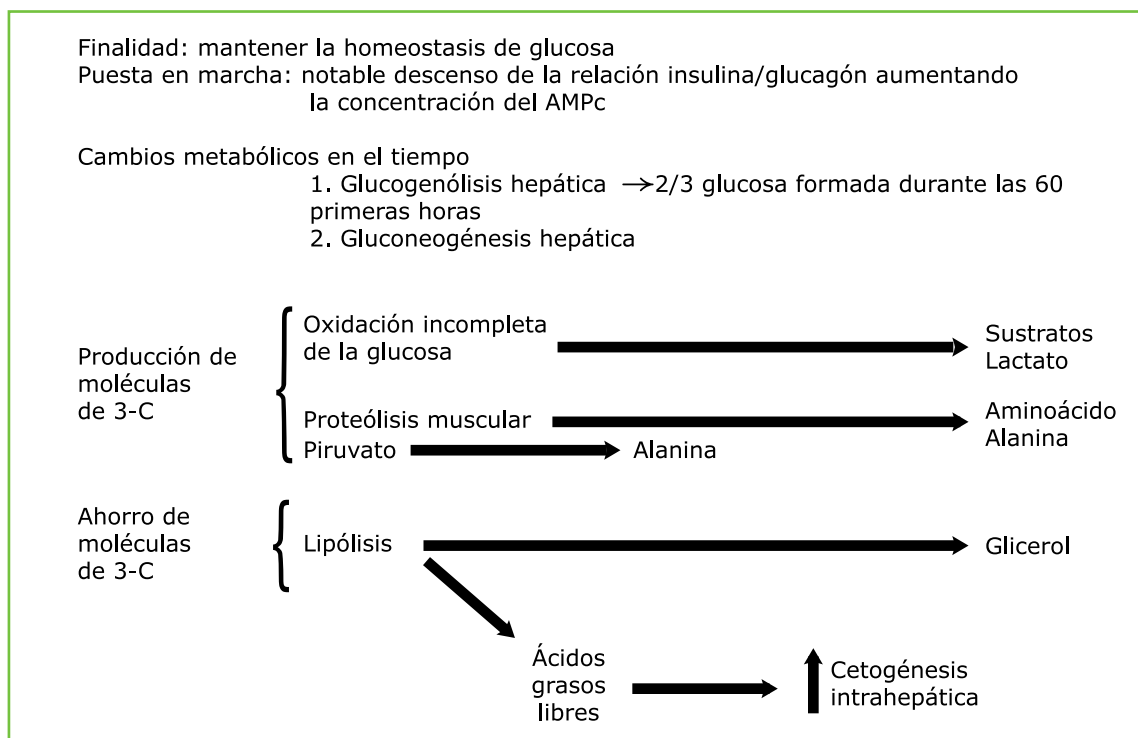
2) Síntesis hepática de glucosa (gluconeogénesis) de unos 180 grs/día a partir de metabolitos como el lactato-piruvato, glicerol y aminoácidos como la alanina. La alanina proviene de la proteólisis muscular, el lactato es liberado por el músculo esquelético después de la ruptura del glucógeno endógeno y también por los eritrocitos y leucocitos por glucólisis aerobia o anaerobia. En el hígado el lactato se convierte en glucosa por medio del ciclo de Cori, que aprovecha la energía suministrada por los ácidos grasos para transformar el lactato liberado en tejidos periféricos por glucólisis en glucosa de nuevo¹¹.



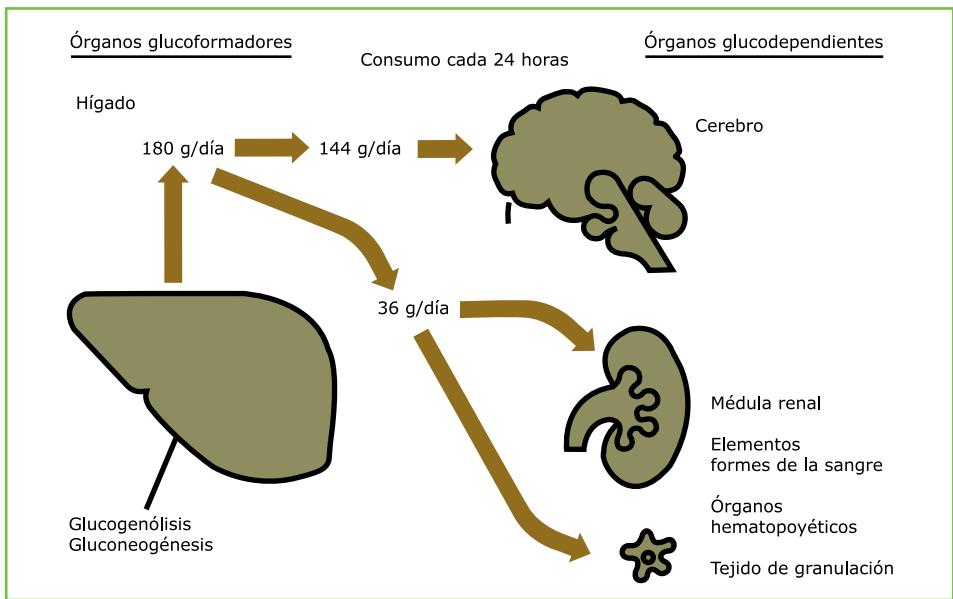
El Ciclo de Cori: La glucosa proporciona energía en la periferia por glucólisis aerobia o anaerobia a lactato y piruvato y éste se transforma de nuevo en glucosa en el hígado utilizando la energía proveniente del metabolismo de los ácidos grasos.

3) Proteólisis: consumo diario de 75 grs de proteína que provee al hígado de aminoácidos gluconeogénicos y aumento de excreción diaria de nitrógeno urinario hasta los 10-11 grs/día.

4) Disminución del cociente insulina/glucagón, con aumento relativo del glucagón.



5) Lipólisis a nivel del adipocito con liberación de glicerol y ácidos grasos libres.



Producción y consumo de glucosa en la fase de ayuno corto¹². Resumen del metabolismo en la fase de ayuno de corta duración.

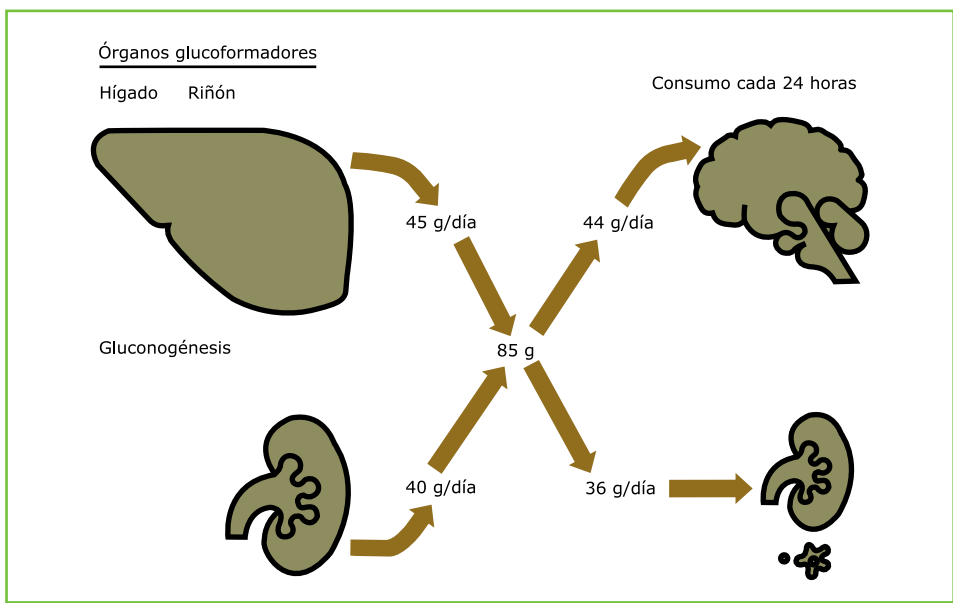
La mayor producción de cuerpos cetónicos en el hígado permitirá aumentar la oferta a los tejidos periféricos (músculo y cerebro) donde serán utilizados como sustrato energético, ahorrando moléculas tricarboxílicas y de 3-C, sustrato de la gluconeogénesis.

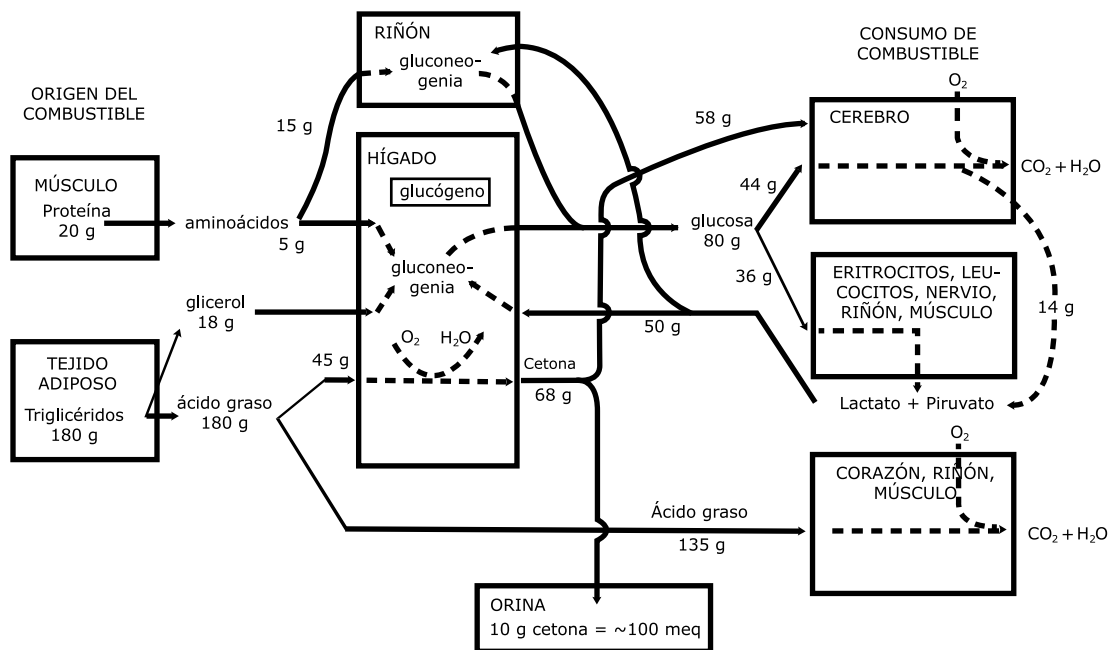
AYUNO PROLONGADO

A partir de los primeros días de ayuno (una semana) se suceden nuevos cambios de adaptación del organismo. En esta fase el metabolismo basal se fija en 1500 Kcal/día (20 Kcal/Kgrs.) y se consumen 180 gramos de triglicéridos y 20 gramos de proteínas (proporción de 7.5:1).

En esta fase se intenta minimizar el catabolismo proteico. Recordemos que la vida es incompatible con la pérdida del 30-40% de las proteínas corporales. El gasto extrahepático de glucosa desciende a 44 gr/día por la puesta en marcha de la gluconeogénesis renal. La glucosa neoformada (80 gr) sería totalmente insuficiente para cubrir las necesidades de los órganos glucodependientes si a nivel cerebral no descendiera el consumo a 44 grs/día sin modificarse en el resto de los tejidos. Esto ocurre básicamente por la capacidad que adquiere el cerebro para consumir, como sustrato energético, cuerpos cetónicos.

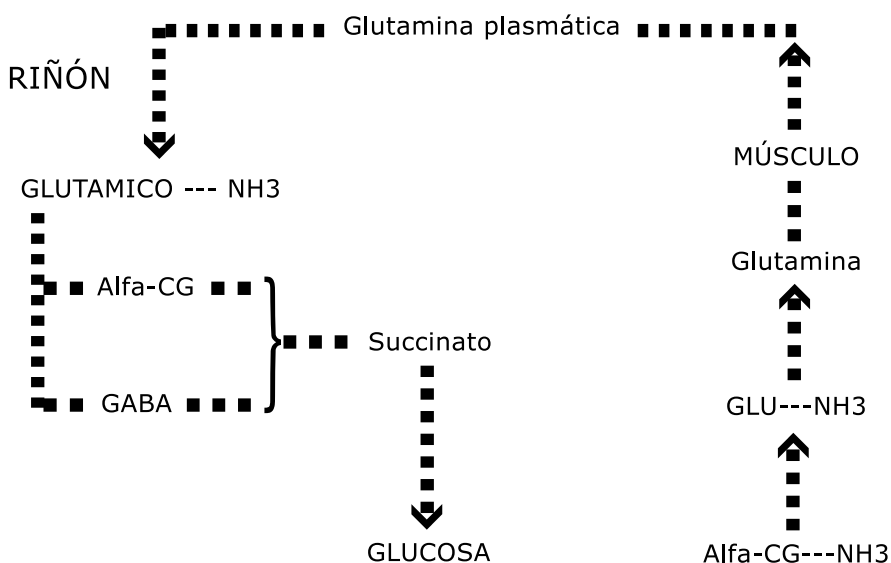
La disminución de la neoglucogénesis hepática depende de una modificación de los sustratos, disminuyendo la alanina al descender el piruvato a nivel muscular a consecuencia del menor consumo de glucosa.





Esquema del metabolismo después de 5-6 semanas de inanición. Se agotaron las fuentes de glucógeno hepático, hay una disminución de proteínas musculares y el cerebro utiliza cetonas. Gran parte de la neogluconeogénesis es de origen renal¹⁰.

La gluconeogénesis renal aumenta por el metabolismo de la glutamina y el glutamato que sirven como aminoácidos primarios y que llegan a producir hasta el 45% de la glucosa a nivel renal (40 grs/día). La proteólisis rápida de las proteínas corporales no continúa al ritmo de 75 grs./día más de 5-6 días, descendiendo a 20 grs /día que se corresponde al ritmo mínimo de excreción urinaria de nitrógeno de unos 2-4 grs/día. La reducción de la proteólisis ocurre a medida que el SNC se adapta a las cetonas que sustituyen en parte a la glucosa como fuente de energía.



Ciclo de la glutamina.

Finalidad: minimizar la proteólisis
 Regulación: descenso menos acentuado de la relación insulina/glucagón
 Cambios metabólicos
 Disminución de la gluconeogénesis hepática
 (de 180g/día a 45g/día [Assan])
 ↓↓ Consumo de glucosa → ↓↓ Piruvato → ↓↓ Alanina
 Puesta en marcha de la gluconeogénesis renal
 (40g/día [Assan])
 Substratos: glicina, glutamina (y alanina)
 Por ↑↑ acidosis (cetogénesis) → ↑ Amoniogénesis (de 7-8% a 60%) (Goodman)
 Por depleción potásica (Goodman)
 Disminución de la proteólisis muscular
 (eliminación de N urinario descendido de 9-10g/día a 3-4 g/día [Felig])

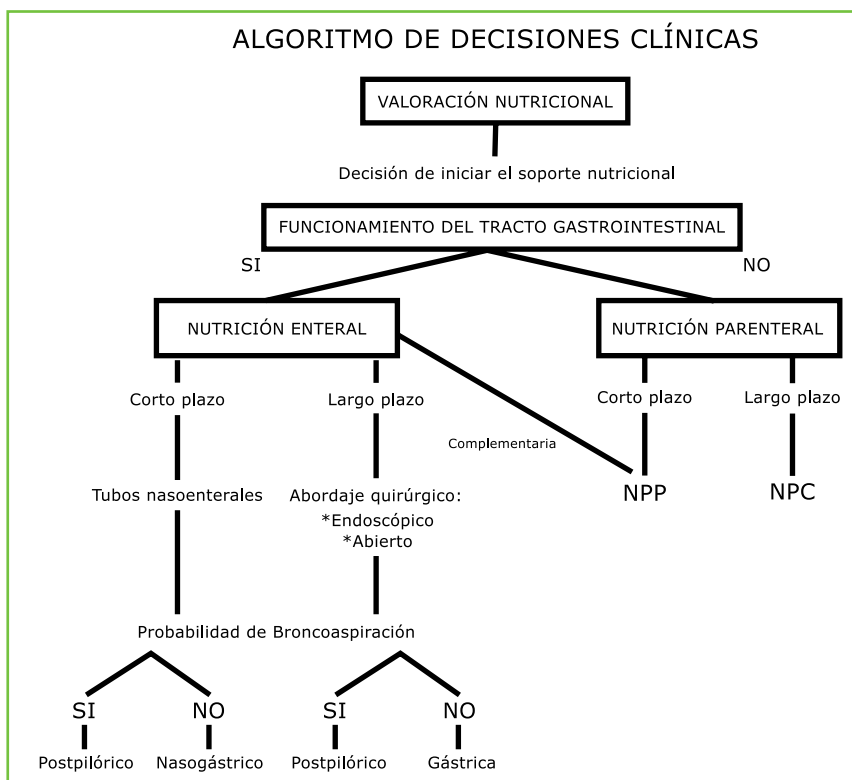
Resumen de cambios metabólicos de la fase de ayuno prolongado⁷.

Se mantienen los mismos cambios hormonales, si bien la concentración de glucagón no es tan elevada y, por tanto, no es tan acentuado el descenso de la relación insulina/glucagón.

Es destacable la disminución de las hormonas termogénicas, ya que se reduce el tono simpático, las catecolaminas y la triyodotironina (T3). El gasto energético disminuye en un 30%. En resumen, los cambios metabólicos son¹³:

1. **Lipólisis:** Se mantiene la liberación de ácidos grasos como principal fuente de energía.
2. **Cetogénesis:** Los cuerpos cetónicos son sintetizados en el hepatocito por oxidación y son utilizados por el SNC al adaptarse éste a su consumo como fuente de energía.
3. **Proteolisis:** Se reduce de forma considerable al descender el consumo desde 75 gr/día en los primeros días de ayuno hasta los 20 gr/día en el ayuno prolongado. La excreción de N ureico en orina desciende a niveles de 3-4 gr/ día.
4. **Disminución de la gluconeogénesis hepática** y puesta en marcha de la gluconeogénesis de origen renal.
5. **Mantenimiento relativo de la masa proteica visceral.** Ello es debido a la disminución de la proteolisis y el fenómeno de la cetoadaptación. Si ella no existiera, la supervivencia no sería superior a los 30 días (las pérdidas de proteínas de recambio rápido son de 6 Kgr., si desaparecen 1/3 de ellas= 2 kgrs, la situación es crítica para la vida).

Debido a estos cambios la vida se puede prolongar entre 60-90 días.



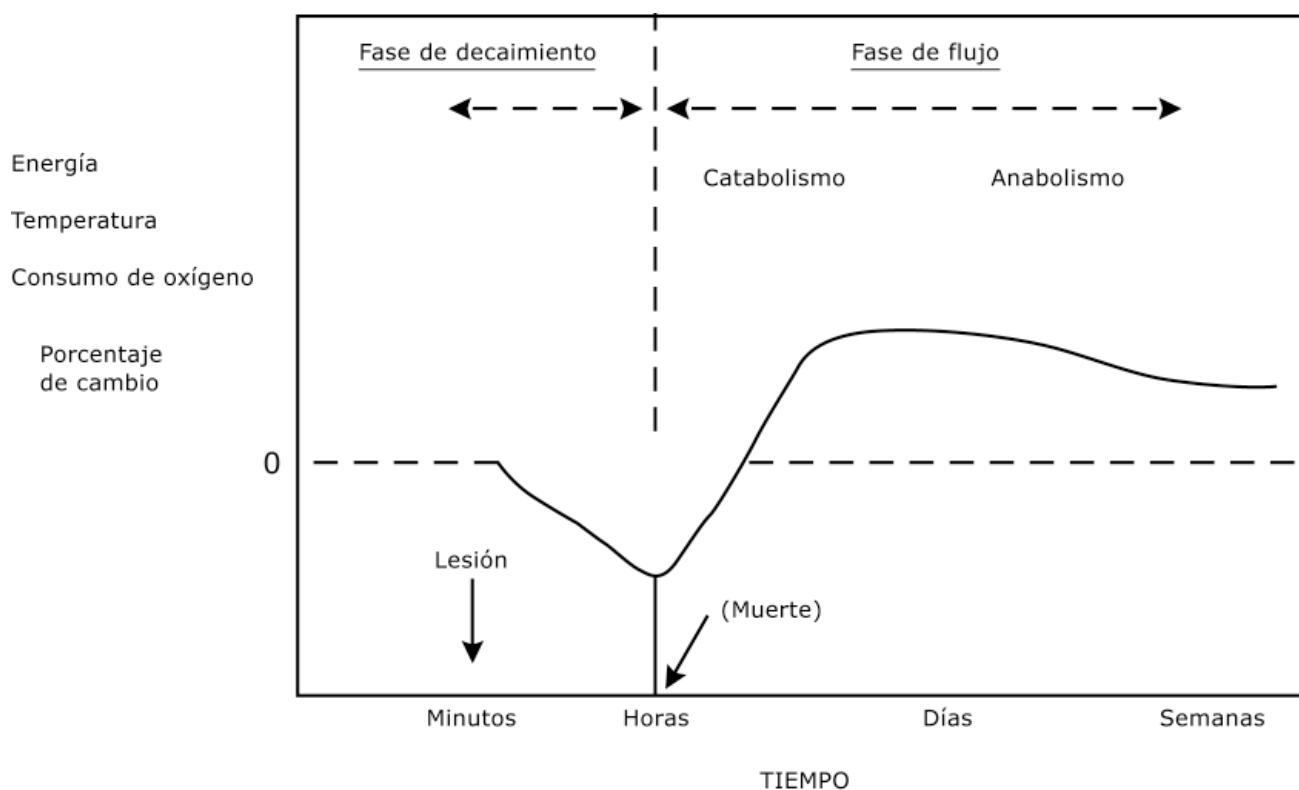
Árbol de decisión para evitar los cambios metabólicos secundarios al ayuno con el aporte adecuado de nutrientes después de realizar una adecuada valoración del estado nutricional.

Fisiopatología del estrés

El metabolismo después de una situación de estrés como sucede cuando acontece una lesión traumática, quirúrgica o un cuadro séptico, se divide en dos fases: decadencia y flujo.

La fase de decadencia, que ocurre durante las primeras horas después de una lesión, se caracteriza por un gasto de energía normal o reducido, hiperglucemia y restitución del volumen circulante y el riego tisular.

La fase de flujo, presenta un hipermetabolismo generalizado, balance de nitrógeno negativo, hiperglucemia e hipertermia. Esta situación puede durar de días a semanas, según la gravedad de la lesión, la salud previa de la persona y la intervención médica. Esta fase de flujo inicial es catabólica y la tardía anabólica¹⁴.



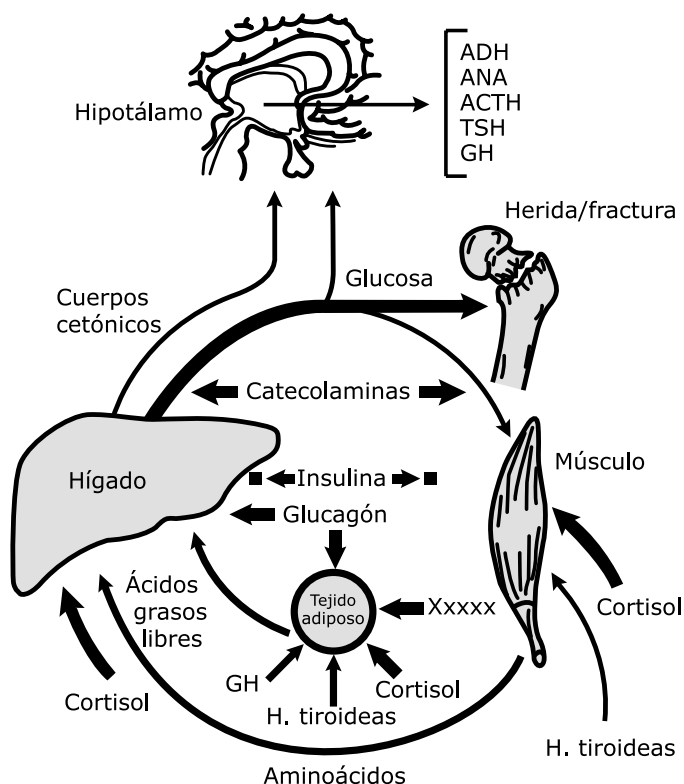
La fase de flujo inicial continúa aunque se corrijan los déficits de volumen, se controlen las infecciones, se elimine el dolor y se restablezca la oxigenación completa. La fase de flujo tardía o anabólica se caracteriza por una lenta acumulación de proteínas seguida de grasa corporal y se prolonga en el tiempo mucho más que la catabólica. Así pues, después de una situación de estrés, se producen los siguientes cambios:

FASE INICIAL: Pasados los primeros minutos de la fase de decaimiento se establece en las siguientes horas una fase inicial caracterizada por una depresión hemodinámica con tendencia al shock en la que están presentes la hipoperfusión, hipoxia tisular (acidosis láctica), hipometabolismo con disminución del consumo de oxígeno e hiperglucemia por glicólisis. Esta fase puede durar unas horas y se acompaña de gran estimulación del sistema simpático y del eje hipotálamo-hipofisario con niveles altos de adrenalina y noradrenalina, gluco y mineralcorticoides, TSH, GH y ADH. Los niveles de insulina son bajos y se eleva el glucagón.

FASE HIPERMETABÓLICA: puede durar días o semanas y está condicionada por los mediadores antes descritos. Existen los siguientes cambios¹⁵:

Aumento del gasto energético y del consumo de oxígeno: varía dependiendo de la gravedad de la lesión. Hay hipermetabolismo. En traumas o cirugía no complicada el gasto aumenta en 5-10% mientras que en la sepsis grave o grandes quemados puede elevarse en un 100%.

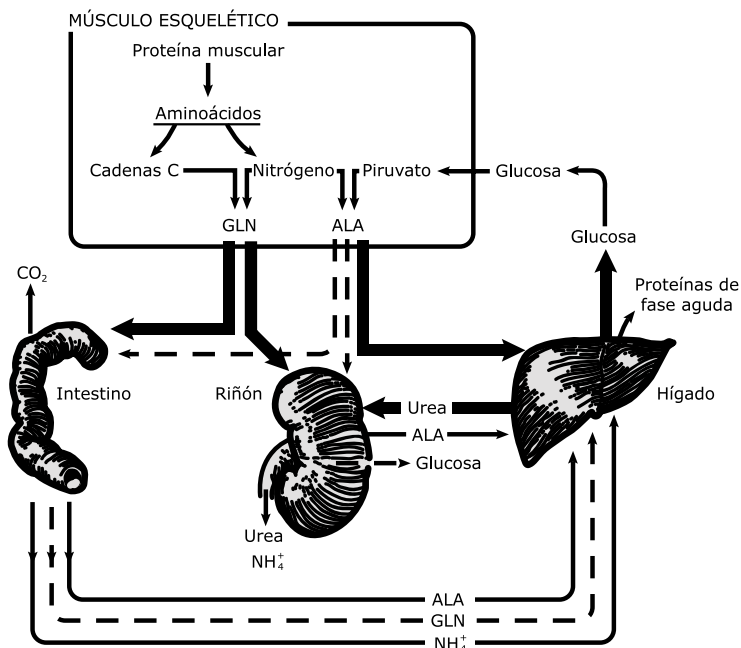
Metabolismo de la glucosa: el aumento de las hormonas catabólicas produce resistencia a la insulina, especialmente las catecolaminas. Se incrementa la neoglucogenia hepática y se produce hiperglucemia. La mayor disponibilidad de glucosa tiene por finalidad apoyar a tejidos de alta demanda (tejidos de reparación y células sanguíneas). A diferencia de lo que sucede en el ayuno sin estrés asociado, la neoglucogenia hepática no es inhibida por la administración exógena de glucosa.



Esquema de la respuesta metabólica a la agresión¹⁶.

Metabolismo de los lípidos: por el efecto del incremento del glucagón y de las catecolaminas, también de la GH y cortisol se acelera la lipólisis y la salida de ácidos grasos y su disponibilidad como sustrato energético. Sin embargo, debido a los niveles normales-altos de insulina la síntesis de cuerpos cetónicos en el hígado está inhibida. No existe cetogénesis, en contraste con lo observado en la inanición, y la cetogénesis disminuye después de lesiones mayores, choque grave y sepsis, porque ésta es suprimida por los incrementos relativos de insulina y otros sustratos energéticos como la glucosa, alanina y lactato, así como el aumento de la captación y oxidación de los ácidos grasos libres¹⁷.

Metabolismo de proteínas: se acelera la síntesis y especialmente la degradación de proteínas (hipercatabolismo). La mayor proteólisis ocurre en músculo donde se oxidan aminoácidos ramificados y se sintetiza una mayor proporción de alanina y glutamina que forman neoglucogénesis. La mayor disponibilidad de aminoácidos permite la síntesis de proteínas prioritarias para la reparación de tejidos dañados y el sistema inmune.



El incremento de la proteólisis del músculo esquelético provoca salida de ALANINA y GLUTAMINA. Su consumo por órganos viscerales da lugar a formación de urea, amoníaco y pérdida de nitrógeno.

El hipercatabolismo se expresa en un notable aumento de las pérdidas de nitrógeno como N ureico urinario. Este puede llegar a cifras de 20-30 gr/día (equivalentes a 125-188 gr. de proteínas y a 600-900 gr. de masa magra).

Ello supone la pérdida de masa magra de un kilogramo por día y nos da idea de la magnitud de las pérdidas por catabolismo.

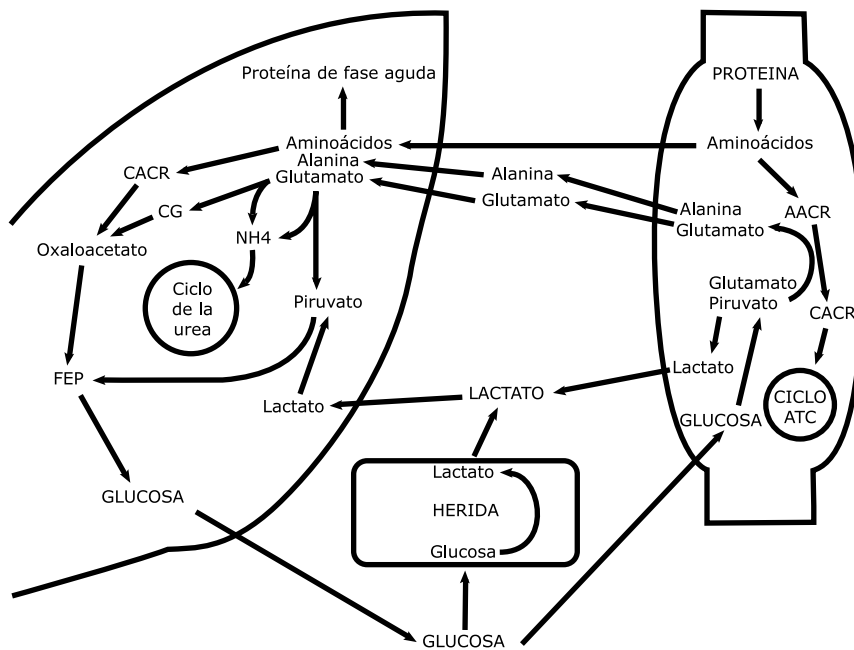
Existe pérdida de peso que es consecuencia del incremento del consumo de las reservas adiposas y de la masa magra y reservas proteicas. Por otra parte hay un aumento de la producción de agua endógena y tendencia a la retención de líquidos y sodio.

	g N ₂ /kg - Día	kcal no prot/g N ₂
Agresión leve / bien nutrido	0.15	150:1
Agresión leve / desnutrido	0.20	130:1
Agresión moderada	0.25	110:1
Agresión grave	0.30	80-100:1

Requerimientos proteicos según el grado de agresión.

FASE ANABÓLICA PRECOZ: después de la fase de catabolismo e hipermetabolía sucede una fase denominada de "retirada de los corticoides" que se inicia entre 4-8 días después de la agresión, sin sepsis, en la que disminuyen las pérdidas de nitrógeno y se restaura un balance de nitrógeno y potasio adecuados. Clínicamente coincide con un aumento de la diuresis del agua retenida y con la recuperación del apetito.

FASE ANABÓLICA TARDÍA: en este período de convalecencia que dura semanas e incluso meses, dependiendo del grado lesional previo, existe una recuperación gradual de las reservas de tejido adiposo y el balance de nitrógeno se normaliza.



Ciclo de sustratos entre la lesión, hígado y músculo. Las cadenas de carbono del músculo se usan para la neoglucogenia hepática. Abrev: AACR: aa ramificados. CACR: cetoácidos. CG: cetoglutarato. NH₄: Amonio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Culebras Fernandez, JM. Nutrición Parenteral.Principios generales. En Actualización en Cirugía del aparato Digestivo Moreno, E.pp437-446 Jarpyo De.1985.
2. Sitges Serra, A. Alimentación parenteral y enteral. Bases metabólicas y técnicas.Editorial Salvat 1986.pp18-36.
3. Kirby, DF; Delegge, MH et al: American Gastroenterological Associattion technical review on tube feeding for enteral nutrition. Gastroenterology, 1995; 108:1282-1301.
4. Sitges Serra, A.Nutrición parenteral en el paciente quirúrgico. Danone Chair Monograph. Institut Danone, 1999.
5. Felig, P; Marliss, E et al. Regulation d'équilibre énergétique chez l'homme. Pag 83. 1973. Masson et Cie, París.
6. Kinney, JM: Desnutrición proteico energética en los pacientes quirúrgicos. En GL Hill ed. "Nutrición en paciente quirúrgico", Salvat, Barcelona 1985.
7. Gómez Rubí JA: Nutrición parenteral. pp 1532-1538 En: Medicine. 1984.
8. Dietze, G et al: Physiology of metabolism during starvation. En: Parenteral Nutrition pag. 17-30.New York, 1976.
9. Felig, P; Sherwin, RS et al: Hormonal interactions in the regulation of blood glucosa. Recnt. Prog. Horm. Res. 35:501, 1979.
10. Schwartz Seymour, I. Principios de Cirugía. Pag. 30 y 32.1994. ED. Interamericana, Mc Graw-Hill Vol 1, 6ª edición.
11. Rafecas Renau, A et al: Nutrición en el paciente quirúrgico. En: Cirugía AEC pag. 3 Manual de la Asociación Española de Cirujanos, 2004.
12. Assan, R: El ayuno y su regulación hormonal. En: Hormonas y las regulaciones metabólicas (hidroelectrolítica, glucídica y lipídica) pag. 209. XII reunión de endocrinólogos franceses.Paris. Masson. 1973.
13. Arteaga A; Maiz A et al: Manual de nutrición clínica del adulto.Dpto de nutrición, diabetes y metabolismo.Escuela de Medicina. Universidad católica de Chile.1994.
14. Moore, FD; Brennan, MF: Surgical injury: Body composition, protein metabolism and neuroendocrinology: Manual of surgical nutrition. WB Saunders. Filadelfia. Pag 169. 1975.
15. Wilmore, GF: Starvation in man. N.Engl. J. Med. 1970; 282: 668-675.
16. Rafecas Renau, A. et al: En Nutrición en el paciente quirúrgico pag.4 Manual AEC de la Asociación Española de Cirujanos. 2004.
17. Schwartz Seymour I: Principios de Cirugía Pag. 36 .Respuestas endocrinas y metabólicas a lesiones.1994 ED Interamericana, Mc Graw-Hill Vol 1, 6ª Edición.

Sesión clínica

HEPATITIS AGUDA SEVERA EN MUJER JOVEN: NECESITAMOS UN TRATAMIENTO, PERO A VECES EL DIAGNÓSTICO TIENE QUE ESPERAR

Jiménez Sáenz M.¹, Carmona Soria I.¹, Armas Padrón J.R.², Wichmann I.³

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.¹

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.²

Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.³

Caso clínico (primer ingreso)

Mujer de 25 años, que en Agosto de 2006 ingresa por astenia, coluria y molestias abdominales de 3 días de evolución. 15 días antes había comenzado a tomar Utrogestan® (200 mg de progesterona, aceite de cacahuete, gelatina, lecitina de soja y dióxido de titanio), por alteraciones del ritmo menstrual. A la exploración la paciente presentaba buen estado general, e ictericia mucocutánea, sin signos de hepatopatía crónica. La exploración cardiorespiratoria era normal. El abdomen era indoloro, sin ascitis y se palpaba una hepatomegalia a 2 traveses. No había esplenomegalia, ni edemas. Al ingreso presentaba los siguientes datos analíticos: Hemograma: Series roja y blanca normales, plaquetas entre 101.000 y 50.000 plaquetas/cc. TP entre 16" y 18" (63% - 52%) (normal 10"-14.5"), INR entre 1.4 y 1.5, TPTa 40" (normal 25"-30"), AI 50% el TPT corregía a 32". Fibrinógeno 177 mg/dl. GOT 1403 y 1125 U/L (normal <37 U/L), GPT 1584 y 1285 U/L (normal <40 U/L), bilirrubina total de 9,8 mg/dl, con bilirrubina directa de 6 mg/dl, LDH 578 U/L (normal <460L), GGT 235 U/L (normal <49/L) y fosfatasa alcalina 358 U/L (normal <260L). La serología para los virus A, B y C de la hepatitis, EBV, CMV y virus herpes fue negativa. Los autoanticuerpos ANA, AMA, AML y antiKLM también fueron negativos. En el proteinograma se observaba hipoalbuminemia (3.2 g/dl). En la dosificación de las inmunoglobulinas se observaba un incremento de IgM (840 mg/dl, normal 60-250 mg/dl), mientras que los niveles de IgG (1200 mg/dl) e IgA (133 mg/dl) eran normales. Los niveles de transferrina (357 mg/dl), hierro sérico (124 mg/dl) y la ferritina (984 ng/ml), ceruloplasmina (31 mg/dl) y alfa-1-antitripsina (220 mg/dl) fueron también normales. En la ecografía abdominal y el estudio con Doppler no se encontraron anomalías.

Se realizó una biopsia hepática por vía transyugular, en la que se nos informaba (Dr. Armas Padrón) de que la

arquitectura estaba totalmente alterada por necrosis hepatocitaria marcada que afectaba a casi toda la totalidad de los cilindros remitidos. Sólo se advertían escasos y aislados grupos de hepatocitos, distribuidos al azar, relativamente conservados, que mostraban anisocitosis y anisocariosis e hinchazón citoplasmática (Figuras 1a, 1b). Estaban rodeados por abundante infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y algunos eosinófilos y neutrófilos (Figura 1c). Existía proliferación de conductillos biliares (Figura 1d) y áreas de colapso de la trama de reticulina (Figura 1e). Asimismo se observaban abundantes focos de extravasación hemática con pigmento férrico. El diagnóstico anatomopatológico final fue de: **HEPATITIS AGUDA CON NECROSIS PANLOBULILAR Y MULTILOBULILAR (NECROSIS SUBMASIVA)**.

Discusión (primer ingreso)

La ausencia de encefalopatía hepática no nos permite calificar la situación de fallo hepático fulminante, pero nos encontramos ante una hepatitis aguda grave, con importante hepatonecrosis, prolongación del tiempo de protrombina y disminución de los niveles de albúmina sérica. La severidad de las lesiones morfológicas también enfatiza la seriedad del cuadro. Llama la atención la presencia de plaquetopenia, que evidentemente no se debe a un hiperesplenismo, dado que estamos ante una enfermedad hepática aguda; tampoco nos parece, por lo arriba argumentado, que sea un dato acompañante de fallo hepático fulminante, que no existía al ingreso de la paciente. Sin embargo el dato hematológico se puede asociar a una agresión hepática mediada inmunológicamente, tras una inducción tóxica, o infecciosa, o de forma autoinmune. La plaquetopenia también nos obliga a pensar en

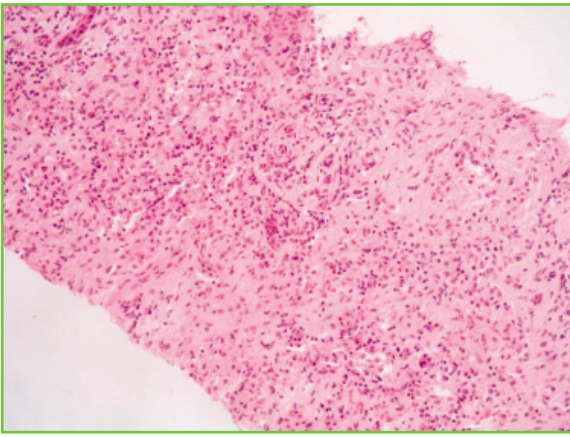


Figura 1a

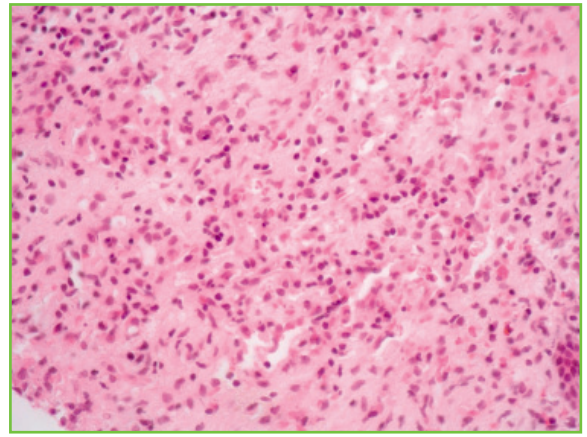


Figura 1b

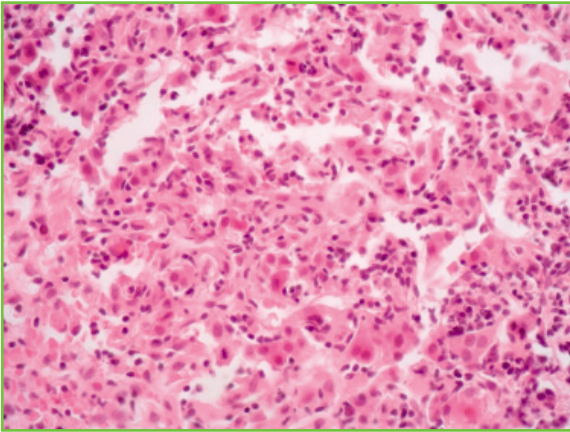


Figura 1c

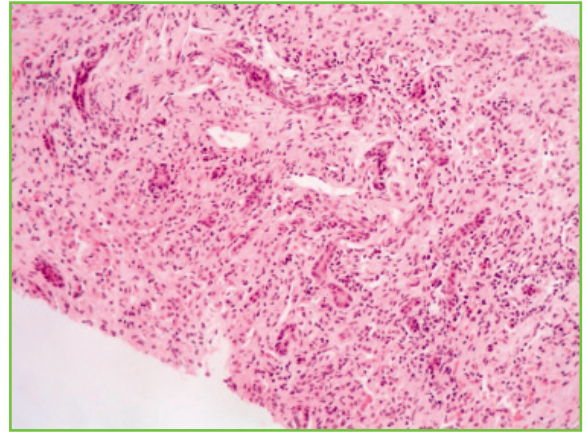


Figura 1d

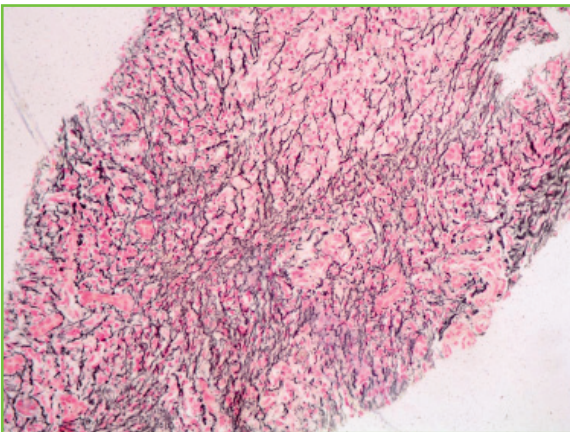


Figura 1e

La arquitectura hepática estaba alterada por necrosis hepatocitaria marcada. Sólo se advertían escasos y aislados grupos de hepatocitos, distribuidos al azar (a, b). Estaban rodeados por abundante infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y algunos eosinófilos y neutrófilos (c). Existía proliferación de conductillos biliares (d) y áreas de colapso de la trama de reticulina (e).

enfermedades hematológicas y de la coagulación, que puedan eventualmente afectar al hígado. Por ello vamos a basar nuestro diagnóstico diferencial fundamentalmente en las enfermedades hepáticas agudas. Un cuadro de lesión hepática aguda puede tener un origen infeccioso, principalmente viral, tóxico, vascular, tanto por problemas arteriales, como de drenaje venoso e infiltrativo, por neoplasias. En ocasiones pueden debutar así las hepatitis autoinmunes y más raramente algunas metabopatías, como la enfermedad de Wilson. Las causas más frecuentes sin dudas son las infecciones virales y la toxicidad hepática.

En nuestro caso contamos, además de con el estudio analítico y radiológico, con los datos de la biopsia hepática. En base a ello no nos parece que una infección viral, al menos por los virus más frecuentemente implicados, sea la causa de la enfermedad de nuestra paciente. El contexto clínico de la paciente no sugiere para nada la existencia de una hepatitis isquémica, mientras que los hallazgos de la ecografía-Doppler y la anatomía patológica descartan la presencia de un síndrome de Budd-Chiari. La biopsia también descarta una causa neoplásica del problema que nos ocupa y no apoya tampoco la presencia de una enfermedad metabóli-

Tabla I. Índice de imputabilidad de María y Victorino para hepatitis tóxicas (2006)

<p>I Tiempo ingesta-comienzo de cuadro clínico</p>	<p>A. Ingesta-Manifestación clínica o alteración analítica: * 4 días-8 semanas.....3 * 4 días-8 semanas.....3 * < 4 días o > 8 1</p> <p>B. Retirada-Manifestación clínica o alteración analítica: * 0 - 7 días.....3 * 8 - 15 días0 * > 15 días - 3</p> <p>C. Retirada-Normalización alteración analítica: * < 6 meses (Colestáticas o mixtas) * < 2 meses (Hepatoceleular).....3 * > 6 meses o 2 meses0</p>
<p>II Exclusión otras causas</p>	<p>* Completa.....3 * Parcial.....0 * Causa posible..... -1 * Causa probable..... -3</p>
<p>III Manifestaciones Extrahepáticas: Rash, Fiebre, Artralgias, Citopenias</p>	<p>* 4 o >.....3 * 2-3.....2 * 1.....1 * 0.....0</p>
<p>IV Reintroducción del Fármaco</p>	<p>*+.....3 * - ó NO.....0</p>
<p>V Casos previos en la literatura</p>	<p>* SI.....2 * NO(<5años).....0 * NO (>5 años).....-3</p>

Valoración del índice:

Diagnóstico Definitivo: >17 puntos

Diagnóstico Probable: 14-17 puntos

Diagnóstico Posible: 10-13 puntos

Diagnóstico Improbable: 6-9 puntos

Diagnóstico Excluido: <6 puntos

ca, o de depósito. Finalmente es evidente que no hay criterios para hablar de síndrome HELLP.

Si nos centramos en la biopsia hepática, además de una gran destrucción hepatocitaria, nos llama la atención la presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Éste es un dato no específico, pero es el único dato, que sugeriría que hay una hepatonecrosis mediada por mecanismos inmunes. No sabemos si este mecanismo es tóxico, o idiopático, esto es, autoinmune.

En la actualidad todos hacemos un esfuerzo por practicar una medicina basada en la evidencia, una de cuyas herramientas fundamentales es el empleo de índices diagnósticos. Precisamente, tanto para el diagnóstico de hepatitis tóxica, como de hepatitis autoinmune, tenemos índices elaborados a este respecto. Pero estos índices contienen items que no pueden aplicarse casi nunca, como es el caso del reto en las hepatitis tóxicas, o difíciles de aplicar en tiempo real,

como la respuesta a los corticoides en las hepatitis autoinmunes (HAI). Por tanto estos recursos deben enmarcarse en el contexto del pensamiento clínico, que con frecuencia es el acicate que nos permite finalmente tomar decisiones oportunas en el momento necesario. Veamos que ocurre cuando aplicamos esta metodología diagnóstica a nuestro caso.

La paciente no tiene parámetros analíticos de autoinmunidad, que sugieran una HAI tipo I, o II, aunque por supuesto sabemos que en un porcentaje difícil de establecer las HAI son serológicamente indetectables. En cualquier caso, dado el antecedente de la ingesta de un fármaco, valoraremos la posibilidad de que éste sea el responsable de la enfermedad de nuestro paciente. Utilicemos el índice de María y Victorino⁽¹⁾.

En este sentido nos parece claro que es difícil alcanzar la puntuación máxima que catalogaría el diagnóstico como definitivo, si no podemos recurrir a la reintroducción del

tóxico, maniobra que está justificada en casos muy precisos. Además creemos que la reproducción del cuadro cuando, por el azar, o por razones éticas fundadas, se reintroduce el fármaco, es un criterio en si mismo diagnóstico y si no el primero que se atreva a dar la misma sustancia al enfermo por tercera vez, que levante la mano. Por tanto creo que la eficacia de éste, u otros índices de imputabilidad, deberían valorarse sin el criterio de la reintroducción del xenobiótico. Por otra parte, el tiempo que tardaría en normalizarse la función hepática tras la retirada del fármaco es relativamente útil, porque el diagnóstico necesitamos hacerlo ahora. Bien, trabajemos con lo que contamos en nuestro caso (Tabla 1). Creemos que del Grupo I de ítems, nuestra paciente tendría 6 puntos. Pen-

samos, por otro lado, que hemos descartado otras causas de esta enfermedad hepática (Grupo II de ítems) y le vamos a sumar otros 3 puntos. Alguien nos puede plantear que si realmente podemos considerar descartada la HAI seronegativa, bueno la perfección no existe, pero luego aplicaremos a la paciente el índice diagnóstico para la HAI. Consideramos la plaquetopenia de la paciente como una manifestación extra-hepática (Grupo III de ítems) y le añadimos 1 punto a la valoración. Con 10 puntos podíamos considerar el diagnóstico de hepatitis tóxica, como posible, con la puntuación más baja, estaríamos más "satisfechos" si el Grupo IV de ítems, nos aportara alguna puntuación y en efecto, encontramos que hay un caso⁽²⁾, un solo caso, publicado en la literatura. Así, el índi-

Tabla II. Criterios Diagnósticos Internacionales de Hepatitis Autoinmune (2006)

- Sexo: Mujer/Hombre.....+2/0	- Uso reciente o actual de sustancias potencialmente hepatotóxicas: Si/No.....2006.....- 4/+1 Si/No.....2007.....- 4/+1
- Grado de elevación (x VN) de Fosfatasa alcalina vs Transaminasas: * >1.5.....+2 * 1.5-3.....0 * <3.....- 2	- Ingesta media de alcohol: * <25 g/día.....+2 * >60 g/día.....- 2
- Gammaglobulinas o IgG sérica por encima de lo normal: * >2.....+3 * 1.5-2.....2007.....+2 * 1-1.52006.....+1 * <10	- Otras enfermedades autoinmunes en el paciente o familiares de primer grado: Si/No.....+2/0
- ANA, AML, KLM-1 (Títulos): * > 1:80+3 * 1:80.....+2 * 1:40.....+1 * < 1:40.....0 * AMA +.....- 4	- Otros parámetros si ANA, AML, KLM-1 negativos: * Positividad paraHLA DR3, DR4 u otro HLA relacionado con HAI.....+1 * Positividad para ANCA, antiLC1, antiSLA/LP, antiASGPR.....+2
- Marcadores de hepatitis virales: (antiHA-IgM, HBsAg, antiHbc-IgM, antiVCH, RNA-VC) * Positivo/Negativo.....-3/+3	- Histología hepática * Hepatitis de la interfase.....+3 * Predominio del infiltrado linfoplasmocitario.....+1 * Formación de rosetas.....+1 * Ninguno de los anteriores.....-5 * Cambios biliares.....-3 * Otros cambios.....-3
	- Respuesta al tratamiento: * Completa/Recaída.....2006.....+2/+3 * Completa/Recaída.....2007.....+2/+3

Interpretación:

Diagnóstico Definitivo antes de Tratamiento: >15 puntos
 Diagnóstico Definitivo tras Tratamiento: >17 puntos
 Diagnóstico Probable antes de Tratamiento: 10-15 puntos
 Diagnóstico Probable tras Tratamiento: 12-17 puntos

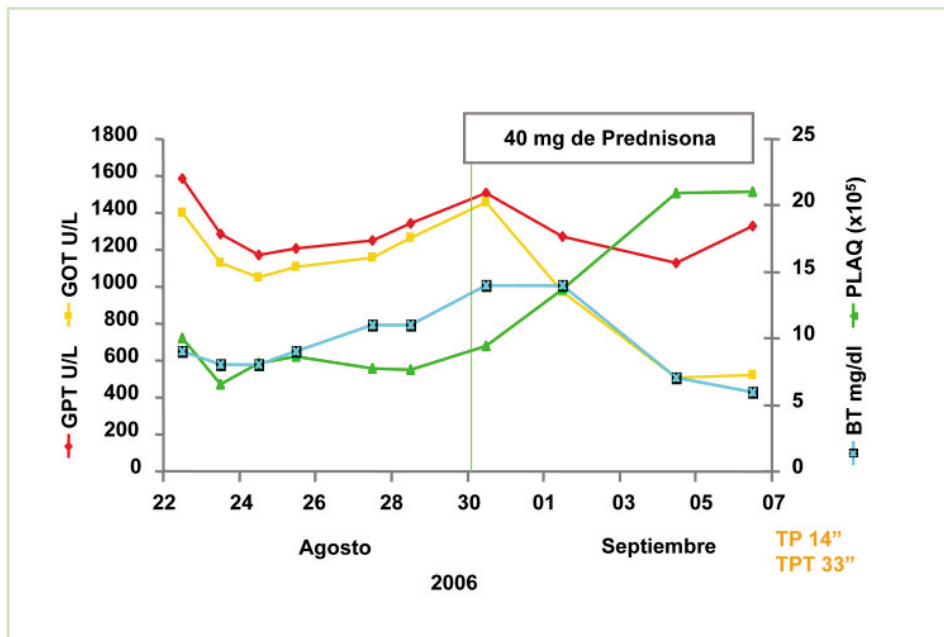


Figura 2

Evolución biológica durante el primer ingreso de la paciente.

ce alcanza 12 puntos y consideramos posible el diagnóstico de hepatitis tóxica.

Pero, antes de tomar una decisión final, analicemos el diagnóstico de HAI, aplicando el índice diseñado por el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune⁽³⁾ (Tabla II). El sexo femenino, la gran elevación de transaminasas, la negatividad de la serología viral y la baja ingesta de alcohol, nos arrojaría un índice de 9. Si aceptamos que la plaquetopenia era de tipo autoinmune, sumamos 11. La negatividad de los autoanticuerpos convencionales, la nula elevación de los niveles de IgG sérica y el hecho de que en la biopsia el único rasgo en nuestro asimilable a los propuestos es el predominio

linfoplasmocitario en el infiltrado inflamatorio, nuestro índice alcanzaría un valor de 13. Pero todavía tenemos que decidirnos sobre si aceptamos que la paciente había recibido una sustancia potencialmente tóxica, en cuyo caso el índice final definitivo bajaría a 9 y no podemos hacer un diagnóstico de HAI, ni de probabilidad.

¿Por qué nos inclinamos? En ese momento todo dependía de la relevancia que le diéramos al papel que hubiera podido jugar la progesterona. Pero había que tomar una decisión, dada la severidad del cuadro y la escasa tendencia a remitir la hepatonecrosis (Figura 2). La decisión tuvo un tanto de empírica, ya que con el diagnóstico de HEPATITIS

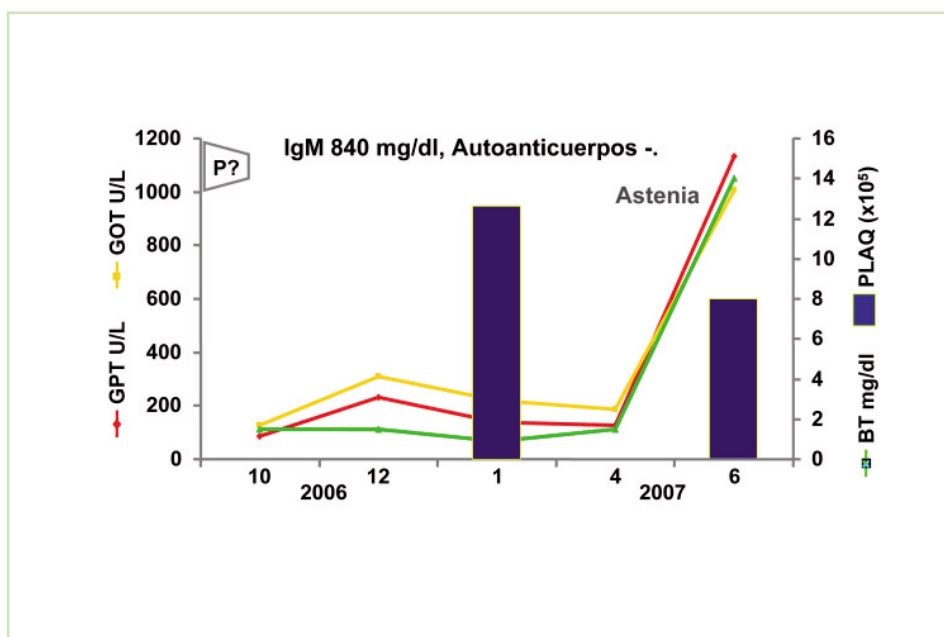


Figura 3

Seguimiento analítico tras la suspensión de los corticoides.

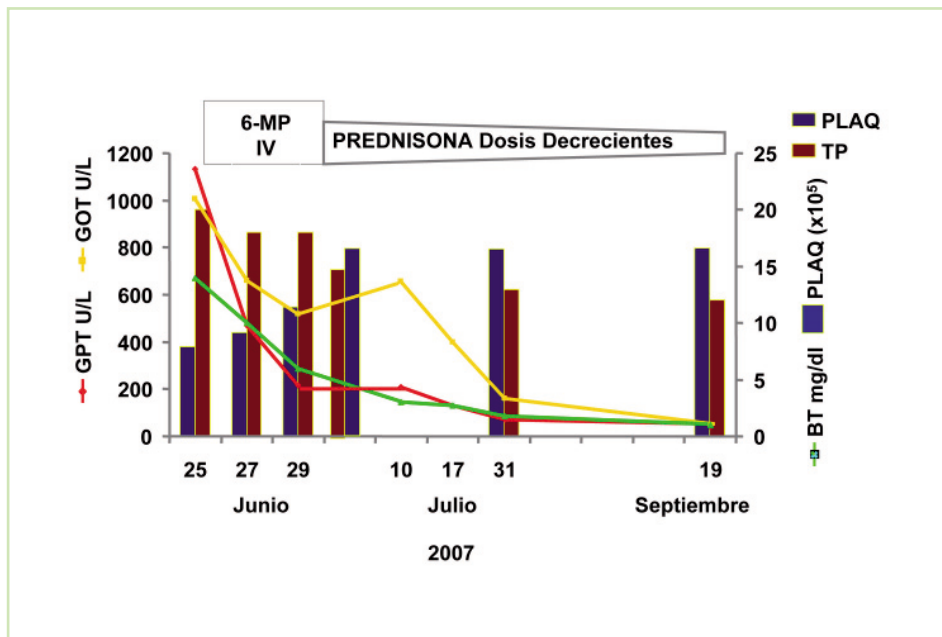


Figura 4

Respuesta al segundo tratamiento inmunosupresor.

TÓXICA SEVERA POR PROGESTERONA, se inició un tratamiento con 40 mg/día de prednisona, en dosis descendentes.

Evolución y discusión final

A la semana de iniciado el tratamiento, las plaquetas eran normales, la GOT se había reducido al 50% (Figura 2) y a la paciente se le dio de alta. Dos meses más tarde las transaminasas, la bilirrubina total, la albúmina sérica y el TP eran normales (Figura 3), pero la paciente abandona el tratamiento corticoideo, lo que se traduce en moderadas elevaciones de transaminasas durante el seguimiento. Seis meses después de abandonar el tratamiento, la paciente reingresa con un cuadro idéntico al primer ingreso, de astenia, anorexia, coluria e ictericia. La exploración clínica era también similar y en las exploraciones complementarias se volvía a observar plaquetopenia (79000/cc), prolongación del tiempo de protrombina (TP 20"), hepatonecrosis severa (GOT 1133 U/L, GPT 1005 U/L) e ictericia (bilirrubina total 14 mg/dl, bilirrubina directa 11 mg/dl) (Figura 3). En esta ocasión las gammaglobulinas estaban elevadas (21.3%, normal 9.8-14.4%). La IgG y la IgA eran normales, pero la IgM seguía estando elevada (1020 mg/dl, normal 46-304 mg/dl). Una completa evaluación inmunológica (Dra I. Wichmann) (LC1-DOT negativo, F-ACTIN negativo, antígeno SLA/LP negativo, antinucleares negativo, anticentrómero negativo, otros antinucleares (Substrato Hep2) negativo, antígeno LKM (cito P450 IID6) negativo, antimitocondriales negativo, Do-Blot M2PDH negativo) fue negativa.

En este ingreso la situación había cambiado mucho: No existía el antecedente de la toma de ningún fármaco, por lo que no era aplicable ningún índice de imputabilidad a este respecto. Teníamos que descartar una hepatitis tóxica, al menos con el concepto convencional del término. Pero, ¿Qué pasaba si aplicábamos ahora, en 2007, los criterios diagnósticos de HAI? (Tabla II). Sobre el índice de 9 que habíamos

obtenido en 2006, tendríamos que subir 1 punto más por los niveles de gammaglobulinas, dejar de restar 4, pero sumar 1, por la ausencia de sustancia hepatotóxicas y sumar 3 puntos más por la respuesta ya conocida a los corticoides. Con ello obtendríamos una puntuación final de 18 que nos permitiría hacer un diagnóstico DEFINITIVO de Hepatitis Autoinmune.

En ese momento se instauró un tratamiento con bolos de metilprednisolona (10mg/kg/día), durante cuatro días, y a partir de ahí, un tratamiento oral con prednisona (1mg/kg/día) en dosis descendentes. La figura 4 recoge la evolución favorable de la paciente durante el año 2007. En Febrero de 2009, la paciente sigue tratamiento inmunosupresor, está asintomática y con transaminasas normales. Los niveles de IgM han descendido a 518 mg/dl (normal 50-300 mg/dl).

Así, nos parece que la paciente tiene, tuvo siempre, una hepatitis autoinmune, seronegativa y quizás con alguna peculiaridad más. El caso, en efecto, nos sugiere ciertas reflexiones, algunas más especulativas que otras. Las hepatitis autoinmunes seronegativas son difíciles de diagnosticar, no hay unos criterios muy definidos y en muchas ocasiones sólo una prueba terapéutica con inmunosupresores puede ayudarnos a hacer un diagnóstico final⁽⁴⁾. Pero esta indicación no puede emplearse más que de un modo muy reflexivo.

Hay otras cuestiones que merecen la pena comentarse. Diversos autores han demostrado que en la formas de presentación aguda^(5,6) de HAI la morfología hepática se corresponde con una necrosis submasiva, probablemente esta lesión, que no está incluida en los criterios de diagnóstico de la enfermedad, debería incluirse con una puntuación alta. Nos planteamos también la peculiaridad de este caso en el que sólo encontramos elevación de la IgM, que además sigue una evolución paralela a la actividad de la enfermedad. ¿Debería considerar este hallazgo a la elevación habitual de IgG en la valoración diagnóstica de la HAI?. Estos comentarios son también para el recientemente publicado índice diagnóstico para la HAI⁽⁷⁾.

Finalmente es posible que la dificultad diagnóstica se haya incrementado, porque el caso corresponda a una hepatopatía inducida en principio por un xenobiótico, que haya sufrido un curso crónico, e independiente ya del mismo. Este fenómeno se está observando en un pequeño porcentaje de pacientes⁽⁸⁾, sin que se conozcan muy bien los mecanismos. Pero lo que no cabe duda es que un número creciente de fármacos pueden estimular la génesis de una HAI⁽⁹⁾. También sabemos que la progesterona puede inducir fenómenos autoinmunes, especialmente a nivel cutáneo^(10,11).

Así pues nuestro diagnóstico final parece finalmente claro, con la ayuda de todos, de las estrategias diagnósticas basadas en la evidencia y del sentido común clínico.

Diagnóstico final

- Hepatitis autoinmune seronegativa.
- ¿Autoinmunidad inducida por progesterona?

BIBLIOGRAFÍA

1. Maria VA, Victorino RM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997;26:664-649.
2. Altıntaş E, Oğuz D, Kaçar S, Ozderin Y, Sezgin O, Zengin NI. Dydrogesterone-induced hepatitis and autoimmune hemolytic anemia. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:49-52.
3. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:929-938.
4. Gassert DJ, Garcia H, Tanaka K, Reinus JF. Corticosteroid-responsive cryptogenic chronic hepatitis: evidence for seronegative autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2007;52:2433-2437.
5. Hofer H, Oesterreicher C, Wrba F, Ferenci P, Penner E. Centrilobular necrosis in autoimmune hepatitis: a histological feature associated with acute clinical presentation. *J Clin Pathol* 2006;59:246-249.
6. Iwai M, Jo M, Ishii M, Mori T, Harada Y. Comparison of clinical features and liver histology in acute and chronic autoimmune hepatitis. *Hepatol Res* 2008;38:784-789.
7. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-176.
8. Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, García-Muñoz B, Borraz Y, Pachkoria K, et al. Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long-term follow-up in a hepatotoxicity registry. *Hepatology* 2006;44:1581-1588.
9. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354:54-66.
10. Cocuroccia B, Gisondi P, Gubinelli E, Girolomoni G. Autoimmune progesterone dermatitis. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:54-56.
11. Jenkins J, Geng A, Robinson-Bostom L. Autoimmune progesterone dermatitis associated with infertility treatment. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:353-355.

POLQUISTOSIS HEPÁTICA: TRATAMIENTO PERCUTÁNEO GUIADO POR ECOGRAFÍA

López Ramos C. S., Navarro López C., Santamaría Rodríguez G., González Montero E., Rendón Unceta P., Macías Rodríguez M.

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción

La poliquistosis hepática (PQH) es una enfermedad hereditaria poco frecuente, de transmisión autosómica dominante, asociada en ocasiones a quistes en otros órganos, en la mayoría de los casos en el riñón. Los quistes se encuentran recubiertos por epitelio biliar plano, pero no suelen estar comunicados con conductos biliares. Se diagnostican con mayor frecuencia en mujeres, a partir de los 40 años, y habitualmente no precisan tratamiento, salvo cuando presentan complicaciones como dolor (por ocupación, rotura, torsión o hemorragia intraquística), o compresión de estructuras vecinas (produciendo saciedad precoz, disnea, colestasis o hipertensión portal)¹⁻⁶.

El tratamiento quirúrgico de los quistes sintomáticos es una intervención compleja, asociada a una notable morbilidad y no exenta de recidivas⁷⁻¹⁰. Entre las alternativas terapéuticas se encuentra la embolización transarterial^{11, 12}, pero el tratamiento percutáneo es la primera opción en el momento actual por su mínima invasividad y buenos resultados. Éste debe incluir el drenaje y aplicación de un agente esclerosante, para destruir el epitelio secretor y evitar la recurrencia. En el caso de pacientes con PQH el tratamiento percutáneo es controvertido, por la dificultad para determinar el (o los) quistes responsables de la sintomatología y la elevada tasa de recurrencias descrita en la literatura.

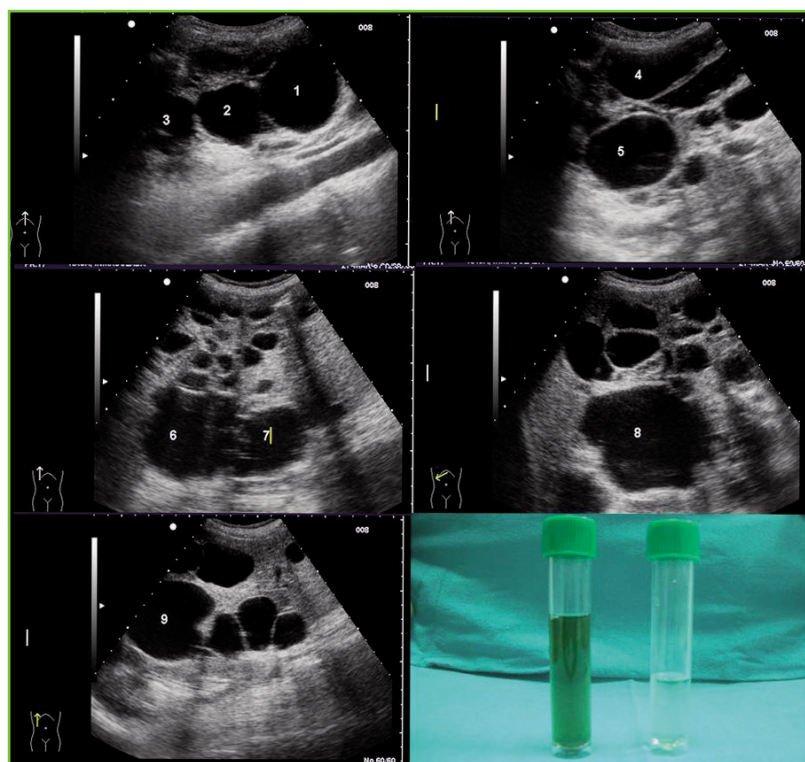


Figura 1

Imágenes ecográficas con delimitación de los quistes de mayor tamaño antes del tratamiento. En la fotografía inferior derecha se aprecia el aspecto del contenido líquido evacuado en uno que estaba comunicado con la vía biliar en comparación con el de otro no comunicado.

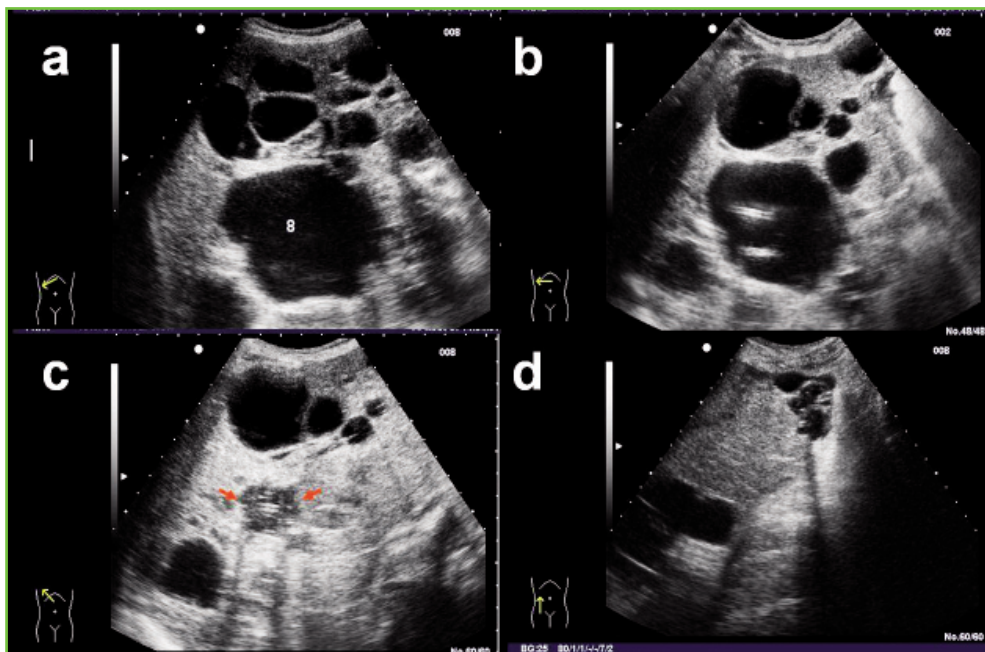


Figura 2

Detalle del tratamiento percutáneo de uno de los quistes; a) quiste de 8 cm en segmento V; b) extremo del catéter en cola de cerdo en el interior de la colección; c) vaciado completo de la colección antes de la inyección del esclerosante, con catéter en su interior (flechas); d) imagen del segmento V hepático 2 meses después del tratamiento.

Presentamos 2 casos de poliquistosis hepática sintomática sometidos a tratamiento percutáneo guiado por ecografía con una metodología común de drenaje y escleroterapia mediante inyección de etanol.

Técnica de escleroterapia percutánea

Tras premedicación con Meperidina y bajo anestesia local, los quistes se drenaron mediante catéter de calibre 8 F usando la técnica del trócar, remitiendo muestras del líquido obtenido para estudios bioquímico, microbiológico y citológico. Se inyectó contraste yodado a través del catéter para descartar comunicación biliar y posteriormente se infundió anestésico local a través del catéter, movilizándolo al paciente para facilitar el contacto del mismo con las paredes del quiste. El anestésico se mantuvo durante 10 minutos, para aspirarlo posteriormente en su totalidad y proceder a la inyección de etanol al 97%, de 1/3 a 1/2 del volumen del quiste. Se vuelve a movilizar al paciente y se mantiene el alcohol 20 minutos, aspirándolo después. Se mantiene el catéter con drenaje por gravedad, practicando 2-3 sesiones diarias de tratamiento hasta observar cese del drenaje.

Caso 1

Mujer de 42 años con poliquistosis hepática sin datos de disfunción hepática ni hipertensión portal, que había precisado varias actuaciones quirúrgicas (drenaje, fenestración, segmentectomía y escleroterapia) en otros centros. Consulta por distensión y molestias abdominales. A la exploración se palpan varias masas a nivel de epigastrio e hipocondrio derecho. En ecografía se aprecian múltiples lesiones quísticas, las de mayor tamaño localizadas en lóbulo hepático izquierdo donde se identifican 3 quistes mayores de 8 cm. Se trataron mediante escleroterapia percutánea con alcohol 8 quistes en 3

ingresos. Otro fue desestimado al aspirarse contenido bilioso (figura 1), aunque la quistografía no consiguió demostrar la comunicación biliar (figura 2). Quince meses después la paciente permanece asintomática (figura 3).

Caso 2

Mujer de 42 años con poliquistosis hepatorenal con buena función hepática y renal, que acude por dolor mecánico en epigastrio en los últimos meses. A la exploración se palpa tumoración blanda en epigastrio. En ecografía se aprecian múltiples quistes que ocupan ambos lóbulos del hígado, siendo el mayor de 10 cm, localizado en lóbulo izquierdo. Se realiza punción de dicho quiste, con drenaje de 100 cc de líquido amarillento y se procede a la inyección del esclerosante en 4 sesiones, realizadas sin complicaciones. En revisión a las dos semanas refiere disminución de la sintomatología, que se mantiene 6 meses después sin necesidad de nuevos tratamientos pese a la existencia de un quiste de 7 cm en lóbulo hepático izquierdo.

Comentarios

La elección de la mejor opción terapéutica en pacientes con poliquistosis hepática sintomática es una decisión compleja que debe considerar el estado general del paciente, las limitaciones demostradas tanto por las técnicas quirúrgicas como las percutáneas, y la disponibilidad local de cada una de ellas. En cualquier caso, se deben considerar como medidas paliativas (excepto el trasplante en pacientes con insuficiencia hepática), con un elevado riesgo de recurrencia de los síntomas que motivaron el tratamiento, como había sucedido en el primer caso que presentamos.

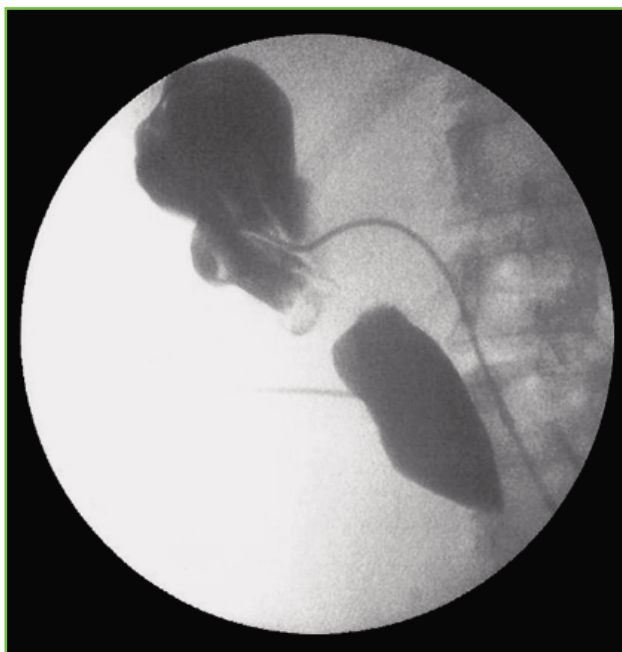


Figura 3

Quistografía a través de catéter de 2 quistes que descarta comunicación biliar.

La escleroterapia percutánea es una alternativa terapéutica bien establecida en pacientes con quistes simples sintomáticos solitarios, con tasas de resolución superiores al 80 %¹⁷. Se distinguen 3 métodos de tratamiento con resultados similares: escleroterapia con etanol en sesión única^{13,18}, escleroterapia con etanol en sesiones repetidas con mantenimiento de catéter de drenaje hasta cese del débito¹⁴, y escleroterapia con tetraciclinas en sesión única^{15, 16}. El éxito del tratamiento probablemente esté condicionado por la obtención de una denudación completa del epitelio del quiste, que a su vez depende más de la aplicación de una técnica rigurosa que del tipo de esclerosante empleado y el número de sesiones realizadas: así, es fundamental asegurar un vaciado completo de la colección antes de la inyección del esclerosante, para evitar la dilución del mismo, y la movilización del paciente, para que alcance toda la extensión de la pared.

Sólo 3 estudios refieren los resultados del tratamiento percutáneo en pacientes con poliquistosis hepática^{9,16,17}, con un escaso número de casos y resultados variables pero peores que en el caso de quistes únicos, con tasas de recurrencias del 30-70 %, aunque estos resultados son similares a los de la cirugía. En estos casos, la dificultad radica en distinguir la colección responsable de la sintomatología, la necesidad de realizar tratamiento de varias colecciones, y el crecimiento de colecciones adyacentes que pueden remedar la sintomatología original.

A las complicaciones comunes a cualquier drenaje percutáneo, la instilación de alcohol añade la aparición de dolor importante en el 30 % de los casos y la aparición de signos de intoxicación etílica como somnolencia, cefalea, náuseas, hipotensión, sabor metálico, rubor o erupción cutánea, que son poco intensos en las cantidades empleadas, inferiores a 100-200 cc por sesión^{9, 15, 16, 17, 18}. Las únicas contraindicaciones para esta técnica son la inadecuada visión ecográfica del quiste o de sus relaciones con estructuras próximas, la existencia de alteraciones marcadas de la coagulación y la comunicación del quiste con el árbol biliar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanfelippo PM, Beahrs OH, Weiland LH. Cystic disease of the liver. *Ann Surg* 1974;179(6):922-5.
2. Santman FW, Thijs LG, Van Der Veen EA, Den Otter G, Blok P. Intermittent jaundice: a rare complication of a solitary nonparasitic liver cyst. *Gastroenterology* 1977;72(2):325-8.
3. Sood SC, Watson A. Solitary cyst of the liver presenting as an abdominal emergency. *Postgrad Med J* 1974;50(579):48-50.
4. Garcea G, Pattenden CJ, Stephenson J, Dennison AR, Berry DP. Nine-year single-center experience with nonparasitic liver cysts: diagnosis and management. *Dig Dis Sci* 2007;52(1):185-91.
5. Bistriz L, Tamboli C, Bigam D, Bain V. Polycystic Liver Disease: Experience at a Teaching Hospital. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2212-2217.
6. Vall-Llovera J, Bosch A, Gil E, Pons L, Barba S, Palau et al. Poliquistosis hepática del adulto abscesificada. *Cirugía española* 2002; 72(2): 113-115.
7. Martin IJ, McKinley AJ, Currie EJ, Holmes P, Garden OJ. Tailoring the management of nonparasitic liver cysts. *Ann Surg* 1998;228(2):167-72.
8. Que F, Nagorney DM, Gross JB Jr, Torres VE. Liver resection and cyst fenestration in the treatment of severe polycystic liver disease. *Gastroenterology* 1995;108(2):487-94.
9. Hansman M, Ryan J, Holmes J, Hogan S, Lee F, Kramer D et al. Management and long-term follow up of hepatic cysts. *Am J Surg* 2001; 181: 404-410.
10. Yu Meng Tan and London Lucien Ooi. Highly symptomatic adult polycystic liver disease: options and results of surgical management. *ANZ. J. Surg* 2004;74:653-657.
11. Takei R, Ubara Y, Hoshino J, Higa Y, Suwabe T, Sogawa Y, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):744-52.
12. Torres V. Treatment of Polycystic Liver Disease: One Size Does

Not Fit All. *Am.J Kidney Dis* 2007; 47(6):725-728.

13. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Percutaneous treatment of symptomatic non-parasitic benign liver cysts: single-session alcohol sclerotherapy versus prolonged catheter drainage with negative pressure. *Eur Radiol* 2008;18(2):400-406.
14. VanSonnenberg E, Wroblecka JT, D'Agostino HB, Mathieson JR, Casola G, O'Laoide R, et al. Symptomatic hepatic cysts: percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology* 1994;190(2):387-92.
15. Yamada N, Shinzawa H, Ukai K, Makino N, Matsuhashi T, Wakabayashi H, et al. Treatment of symptomatic hepatic cysts by percutaneous instillation of minocycline hydrochloride. *Dig Dis Sci* 1994;39(11):2503-9.
16. Cellier C, Cuenod CA, Deslandes P, Auroux J, Landi B, Siauve N, et al. Symptomatic hepatic cysts: treatment with single-shot injection of minocycline hydrochloride. *Radiology* 1998;206(1):205-9.
17. Erdogan D, van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, Lameris JS, Gouma DJ, et al. Results of percutaneous sclerotherapy and surgical treatment in patients with symptomatic simple liver cysts and polycystic liver disease. *World J Gastroenterol* 2007;13(22):3095-100.
18. Yang CF, Liang HL, Pan HB, Lin YH, Mok KT, Lo GH, et al. Single-session prolonged alcohol-retention sclerotherapy for large hepatic cysts. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(4):940-3.

Casos clínicos

HEPATITIS TÓXICA POR ALBENDAZOL: UNA COMPLICACIÓN INFRECUENTE A TENER EN CUENTA

Sánchez-Yague A.¹, Jiménez-Sáenz M.², Herrerías J.M.²

Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.¹
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.²

Introducción

El albendazol es en la actualidad un componente terapéutico importante en el abordaje multidisciplinario del tratamiento de la equinocosis, aunque algunos aspectos sobre su papel quedan aún por establecer^(1,2). Uno de los efectos secundarios más frecuentemente señalado con el uso de este fármaco, en el tratamiento de la hidatidosis, es la elevación de las transaminasas, fenómeno que se ha comunicado con una frecuencia muy variable y con un significado clínico diferente. Incluso se ha llegado a establecer la hipótesis de que en muchos casos este fenómeno se debería más a una interacción fármaco-parásito⁽³⁾, que a un mecanismo de toxicidad hepática. Ciertamente, el desarrollo de hipertransaminasemia no siempre es un problema que interfiera de modo determinante en el tratamiento con albendazol de la enfermedad de base. De hecho, hay pocas descripciones clínicas que demuestren la existencia de lesión hepática morfológica, o de una hepatonecrosis severa^(4,5), como hemos observado en el paciente que comunicamos. Pero estos casos, aunque infrecuentes, pueden constituir un problema clínico de mayor relieve, si no se detectan a tiempo y se toman las medidas adecuadas.

Caso clínico

Mujer de 41 años con antecedentes personales de episodios recidivantes de urticaria y angioedema, que había sido diagnosticada de alergia a clonixinato de lisina, penicilina y ácido acetilsalicílico. En Abril de 2007 una ecografía y una TAC abdominal demostraron la existencia de un quiste hidatídico en lóbulo hepático derecho (98x79x90 mm), multiloculado y con calcificación parcial de la pared. Un mes más tarde se prescribe un tratamiento con albendazol (400 mg/día), para planificar posteriormente un tratamiento quirúrgico.

Cuarenta y cinco días después de comenzar el tratamiento, la paciente ingresa por fiebre y dolor abdominal. El examen físico revelaba subictericia y hepatomegalia a dos

traveses de dedo. Los datos del laboratorio demostraban un hemograma y un tiempo de protrombina normales. La GOT era de 743 U/L (<37), la GPT de 1486 U/L (<40), la LDH de 740 U/L (<460), la gamma-GT de 230 U/L (<49) y la bilirrubina total de 2.2 mg/dl. La serología para virus A, B y C de la hepatitis, citomegalovirus y virus de Epstein-Bar y los anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y antimitocondriales eran negativos. Los niveles de cupremia, ceruloplasmina, sideremia, ferritina y alfa-1-antitripsina eran normales. Una TAC abdominal confirmó la presencia del quiste hidatídico multiloculado, no complicado (Figura 1). En la ecografía abdominal no se observaba dilatación del árbol biliar. El albendazol fue suspendido y la paciente quedó asintomática. Un mes después los enzimas hepáticos eran normales (Figura 2) y dos meses más tarde la paciente fue tratada quirúrgicamente.

Discusión

El albendazol se utiliza en el tratamiento de la equinocosis por su efecto inhibitorio sobre la captación de glucosa por el parásito, que lleva a una depleción de glucógeno, alteraciones degenerativas en la capa germinal y a la autólisis celular. Este fármaco, como otros benzimidazoles, lesiona los microtúbulos, mediante la inhibición de la polimerización de la tubulina del parásito, de una manera mucho más selectiva a como lo puede hacer en las células del huésped. El albendazol es superior al placebo⁽¹⁾, pero los cambios estructurales inducidos por este medicamento se asocian a una regresión completa de los quistes en un bajo porcentaje de pacientes, alrededor del 10% de los casos⁽⁶⁾, un tercio en algunas series que incluyen pacientes con mejores criterios predictivos de respuesta, en cuanto a localización y tamaño del quiste, presencia de vesículas hijas y características de la pared quística⁽²⁾. Por tanto la indicación como monoterapia estaría justificada en casos de hidatidosis sintomáticas, hepáticas, o pulmonares, inoperables, o hidatidosis multiorgánicas. No se

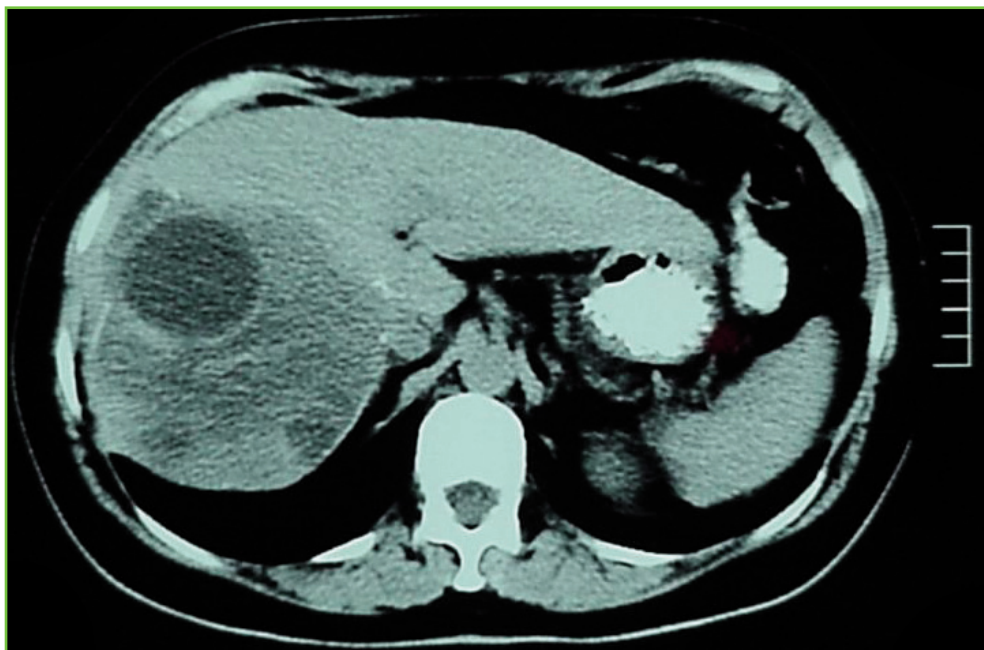


Figura 1

Imagen quística en lóbulo hepático derecho (98x79x90 mm), multiloculada, con vesículas hijas y con calcificación parcial de la pared.

considera una indicación segura en quistes con riesgo de ruptura, ubicación superficial, o quistes infectados, mientras que la relación riesgo-beneficio en pacientes asintomáticos con quistes únicos, o con paredes calcificadas no ha sido demostrada en revisiones sistemáticas de la literatura⁽¹⁾.

Sin embargo, en más de un 75% de los pacientes tratados con albendazol se observa al menos regresión parcial de la lesión parasitaria y mejoría sintomática. Durante los años posteriores el seguimiento demostrará la recidiva de las lesiones en un 20%-30% de estos casos^(1-2,7). Estos pacientes pueden ser tratados con ciclos repetidos de terapia, en una estrategia paliativa, que, no obstante, aumentará la exposición a los efectos secundarios del fármaco. Pero el aspecto más interesante de los cambios regresivos parciales inducidos por el albendazol en la hidatidosis es su efecto coadyuvante con otras medidas terapéuticas, mediado a través de una reducción de la presión intraquística y sobre todo de la viabilidad de los protoescolax. Estos fenómenos se han mostrado muy útiles cuando se asocia a la cirugía, o a las técnicas de PAIR (Punción, Aspiración, Inyección de un agente escolicida y Re-aspiración), en ciclos previos de tratamiento, incluso posteriores a las técnicas terapéuticas instrumentales. Con esta estrategia se consigue una disminución, en 10 veces, del número de quistes viables, con un riesgo 4 veces menor de recidiva, o diseminación de la enfermedad tras la cirugía; resultados similares se han publicado con la asociación de la quimioterapia con albendazol y la PAIR, que en una serie se mostró incluso superior a la cirugía en la hidatidosis hepática^(1-2,8-12).

El efecto secundario más frecuente durante el tratamiento con albendazol es la elevación de las transaminasas, que en la mayoría de las series se observa en un 10%-22% de los casos^(2, 3, 6,13-15). Sin embargo, en el estudio de Chai y cols⁽¹⁶⁾, este fenómeno se detectó en un 43%-64% de los pacientes y era más frecuente, precoz, e intenso, en los que

recibían mayores dosis. Esta discrepancia podría estar en relación con los periodos prolongados de tratamiento empleados por estos autores, hasta de un año. Pero es cierto que, al menos en parte, esta prevalencia es debida a que en la mayoría de los pacientes las transaminasas no superaban las 50 U/L y sólo el 2% tenía una hipertransaminasemia superior a 200 U/L. Cabe por tanto plantearse si este tipo de alteraciones analíticas tiene relevancia en los pacientes tratados con albendazol, ya que en la mayoría de los casos es leve-moderada y no se acompaña de ictericia, ni sintomatología subjetiva. La experiencia más común es además de que se trata de un fenómeno reversible, habitualmente durante el mes siguiente a suspender la medicación, a veces en los periodos de descanso, cuando se emplean esquemas posológicos cíclicos y en ocasiones durante el mismo tratamiento.

Todos estos datos han llevado a algunos autores a cuestionar el potencial tóxico de este fármaco en el hígado humano. En este sentido, en la serie de Gil-Grande⁽⁸⁾, cuyos pacientes recibían albendazol 3 meses o menos, se observa una alta prevalencia de hipertransaminasemia (66%), aunque solo en un 10% de los casos los niveles de transaminasas estaban por encima de 200 U/L, mientras que en la mayoría el rango de elevación oscilaba entre 2 y 4 veces los niveles normales. Además, en todos los casos los enzimas hepáticos se normalizaban al mes de retirar el fármaco. Sin embargo, en este estudio, en el que se practicó biopsia hepática intraoperatoria, en un 48% de los casos, la mayor parte de los cuales habían mostrado una elevación de al menos 3 veces la cifra normal de transaminasas, tenían signos de hepatitis tóxica, o cambios posthepatíticos. Además, estos autores comprobaron que los pacientes con alteraciones en la biopsia tenían concentraciones hepáticas de sulfóxido de albendazol, significativamente mayores que los pacientes sin hepatitis tóxica. Todo ello parece indicar, que durante el tratamiento con albendazol, incluso en ausencia de sintomatología, o de cambios analíticos severos, se puede producir daño hepático histológico.

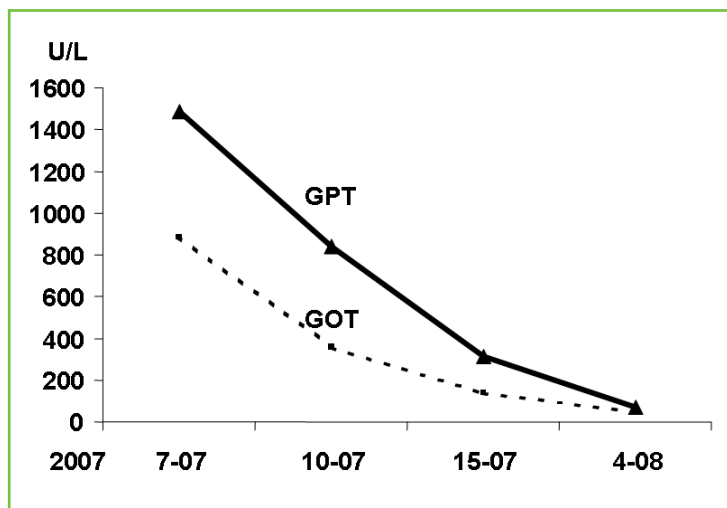


Figura 2

Evolución de las transaminasas durante el mes siguiente a la retirada del tratamiento con albendazol.

gico por el efecto del sulfóxido de albendazol, su metabolismo activo, probablemente más frecuentemente de lo esperado. La relevancia clínica de este fenómeno puede quedar limitada en muchos pacientes debido al hecho de que el albendazol induce su propio metabolismo de primer paso hepático, observándose una disminución de sulfóxido de albendazol a lo largo del tratamiento⁽¹⁷⁾. De hecho en pocos casos la hepatonecrosis alcanza la severidad de los dos casos de hepatitis tóxica por albendazol comunicados hasta ahora^(4,5), o del caso comentado por nosotros. Es posible que alteraciones genéticas en el metabolismo hepático del fármaco, a cargo de las flavín-monooxidasas y el CYP3A4⁽¹⁸⁾, predispongan a una mayor severidad de la toxicidad hepática en ciertos individuos. Estos pacientes probablemente representan la punta del iceberg de un fenómeno de toxicidad hepática, que hasta ahora no parece revestir gravedad, pero que por la relevancia que el proceso pueda alcanzar conviene vigilar desde el primer mes de tratamiento para evitar una potencial evolución a grados lesiones hepáticas más severas, especialmente si se ha establecido un tratamiento continuo durante 3-6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

- Falagas ME, Bliziotis IA. Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials. *Am J Med Sci* 2007, 334:171-179.
- Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009, 13:125-133.
- Teggi A, Giattino M, Franchi C, Lastilla M. A hypothesis on the significance of an increase in serum transaminases in patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates. *Recenti Prog Med* 1997, 88:452-458.
- Morris DL, Smith PG. Albendazole in hydatid disease--hepatocellular toxicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987, 81:343-344.
- Choi GY, Yang HW, Cho SH, Kang DW, Go H, Lee WC, et al. Acute drug-induced hepatitis caused by albendazole. *J Korean Med Sci* 2008, 23:903-905.
- Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F. Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1993, 37:1679-1684.
- Stamatoukos M, Sargedi C, Stefanaki C, Safioleas C, Matthaopoulou I, Safioleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Int* (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002
- Gil-Grande LA, Rodriguez-Caabeiro F, Prieto JG, Sánchez-Ruano JJ, Brasa C, Aguilar L, et al. Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intraabdominal hydatid disease. *Lancet* 1993, 342:1269-1272.
- Khuroo MS, Dar MY, Yattoo GN, Zargar SA, Javaid G, Khan BA, et al. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: a prospective, randomized study. *Gastroenterology* 1993, 104:1452-1459.
- Wen H, Zou PF, Yang WG, Lu J, Wang YH, Zhang JH, et al. Albendazole chemotherapy for human cystic and alveolar echinococcosis in north-western China. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994, 88:340-343.
- Arif SH, Shams-Ul-Bari, Wani NA, Zargar SA, Wani MA, Tabasum R, et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. *Int J Surg* 2008, 6:448-451.
- Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, et al. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *N Engl J Med* 1997, 337:881-887.
- Franchi C, Di Vico B, Teggi A. Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin Infect Dis* 1999, 29: 304-309.
- Horton R. J. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. *Acta Tropica* 1997, 64:79-93.
- Adrien G, Saimot AG. Medical treatment of liver hydatidosis. *World J. Surg* 2001, 25:15-20.
- Chai J, Menghebat, Wei J, Deyu S, Bin L, Jincao S, et al. Observations on clinical efficacy of albendazole emulsion in 264 cases of hepatic cystic echinococcosis. *Parasitol Int* 2004, 53:3-10.
- Steiger U, Cotting J, Reichen J. Albendazole treatment of echinococcosis in humans: effects on microsomal metabolism and drug tolerance. *Clin Pharmacol Ther* 1990, 47: 347-353.
- Rawden HC, Kokwaro GO, Ward SA, Edwards G. Relative contribution of cytochromes P-450 and flavin-containing monooxygenases to the metabolism of albendazole by human liver microsomes. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:313-322.

VARIANTE ANATÓMICA DE LA ARTERIA ESPLÉNICA Y FALSA LESIÓN NODULAR PANCREÁTICA

Jiménez Sáenz M.

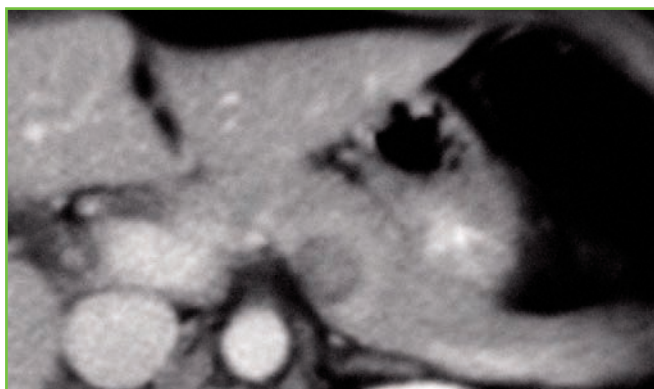
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Una mujer de 37 años, portadora asintomática de un déficit de Proteína S, había sido diagnosticada de urolitiasis izquierda y tratada con litotripsia. Un mes después, el dolor persistía en hipocondrio izquierdo y la paciente consultó a su gastroenterólogo. La exploración física demostró una discreta distensión abdominal, sin otros hallazgos destacables. El hemograma, el tiempo de protrombina, las pruebas de función hepática y renal, la amilasa sérica y los niveles de CA 19.9 eran normales. En una colonoscopia no se encontraron hallazgos. Una TAC abdominal con contraste revelaba una imagen focal, redondeada (3 x 2 cm), con realce periférico, en el cuerpo pancreático. La paciente fue enviada a nuestro hospital para la práctica de una ecoendoscopia y una evaluación diagnóstica final. Sin embargo, un detallado análisis de las imágenes aportadas por la paciente, demostraba una desaparición precoz del realce de contraste perilesional en la fase venosa, lo que sugería su probable relación con la irrigación arterial del páncreas a través de la arteria esplénica (Figuras 1A y 1B). Una TAC 3-D (Figuras 2A y 2B), demostró un origen normal en el tronco celiaco de la arteria esplénica,

que adoptaba un trayecto tortuoso, formando un asa en su tercio proximal, que se introducía en el parénquima pancreático y daba la falsa imagen radiológica de un lesión focal. La paciente fue diagnosticada finalmente de colopatía funcional y tratada con prokinéticos.

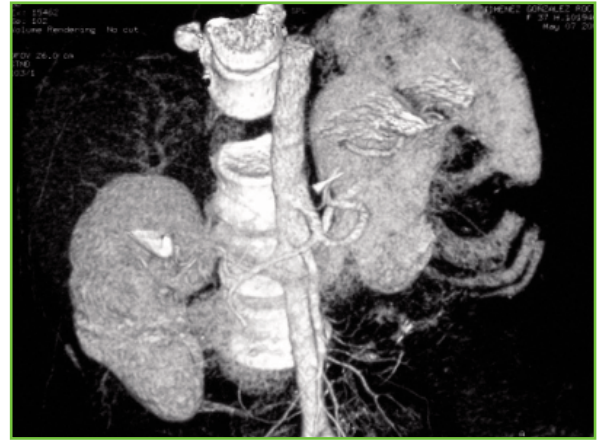
En años recientes, los avances en las técnicas radiológicas no invasivas han permitido un mejor abordaje in vivo para el estudio de la circulación pancreática. Ello ha contribuido al entendimiento de ciertas complicaciones de las pancreatitis agudas, y lo que es más importante, ha representado un paso definitivo en el desarrollo de la cirugía pancreática. Por otra parte, un conocimiento detallado de las variantes anatómicas de la arteria esplénica, el principal afluente vascular del páncreas, puede también evitar errores diagnósticos en la clínica diaria.

En la mayoría de los casos la arteria esplénica se origina en el tronco celiaco y tiene un curso suprapancreático en el 75% de los sujetos, con una tortuosidad significativa



Figuras 1A y 1B

El TAC con contraste mostraba una lesión redondeada (3 x 2 cm) en cuerpo pancreático (A), con realce periférico de contraste (B).



Figuras 2A y 2B

Un TAC 3-D multidetector demostró que el signo de “anillo periférico” era debido a un asa del tercio proximal de la arteria esplénica (A), que adoptaba un curso tortuoso intrapancreático (B).

en el 10%-50% de los adultos. Menos frecuentemente se observa un trayecto anterop pancreático (18%), intrapancreático (4.6%), o retropancreático (2.8%). Pero excepcionalmente, en el 0.63% de los casos, la parte proximal de la arteria esplénica hace un asa, que es embebida por el parénquima pancreático, como se apreciaba en esta paciente. Estas variaciones en el origen, en el trayecto, y en el patrón de ramificaciones terminales de la arteria esplénica han sido investigadas en estudios de necropsia⁽¹⁻³⁾, pero su adecuado conocimiento es fundamental para un correcto trabajo diagnóstico en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daisy Sahni A, Indar Jit B, Gupta CN, Gupta DM, Harjeet E. Branches of the splenic artery and splenic arterial segments. *Clin Anat* 2003, 16:371-377.
2. Pandey SK, Bhattacharya S, Mishra RN, Shukla VK. Anatomical variations of the splenic artery and its clinical implications. *Clin Anat* 2004, 17:497-502.
3. Ozan H, Onderoglu S. Intrapancreatic course of the splenic artery with combined pancreatic anomalies. *Surg Radiol Anat* 1997, 19:409-411.

LESIÓN MESENTÉRICA, UN DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO PARA EL DISCURSO CLÍNICO

Rico Lucena M.J.¹, Jiménez Sáenz M.²

Servicio de Medicina Interna ¹.Servicio de Aparato Digestivo². Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Varón de 72 años, con antecedentes de litiasis biliar asintomática, diabetes mellitus tipo II, dislipemia y cardiopatía isquémica, con lesiones en tres vasos; recibía tratamiento con antidiabéticos orales, nitritos, AAS y betabloqueantes. Ingresó por presentar desde el día antes dolor en hipocondrio derecho, irradiado a miembro superior derecho y hemotórax derecho, náuseas y vómitos y sudoración profusa. Posteriormente el dolor se centró en epigastrio-mesogastrio. A la exploración el paciente presentaba buen estado general, estaba consciente y orientado. La exploración cardiopulmonar era normal. El abdomen era depresible, doloroso a la palpación en epigastrio y mesogastrio; los ruidos hidroaéreos estaban conservados y no se palpaban masas ni megalias.

En las exploraciones complementarias, el hemograma era normal. La glucemia estaba en 176 mg/dl, mientras que los niveles de amilasaemia, las pruebas de función hepática y renal, la CPK y la troponina en suero eran normales. El ECG mostraba un ritmo sinusal a 55 lpm, con PR normal y aplanamiento de T y onda Q en DIII. La Rx tórax y de abdomen eran normales.

En una ecografía abdominal no se detectaban líquido, ni aire libre. La vesícula biliar estaba ligeramente aumentada de tamaño, con pared engrosada y presentaba litiasis múltiple, sin líquido perivesicular. En el mesenterio se observaba una imagen de aumento de ecogenicidad de la grasa de contornos parcialmente delimitados, que podía corresponderse con pancreatitis mesentérica (PM) (Figura 1). En un TAC abdominal sin contraste se confirmó el aumento de densidad de la grasa mesentérica con mínima cantidad de líquido, configurando una masa, con pseudocápsula, que rodeaba los vasos mesentéricos (Figuras 2 A-D) formando un halo alrededor de ellos en algunas zonas. Ocupaba el mesenterio yeyunal, dirigiéndose hacia el vacío izquierdo y respetando el asa intestinal, sin infiltrarla; estos cambios eran compatibles con PM. El paciente permaneció afebril y quedó asintomático durante la estancia hospitalaria. Fue dado de alta a la semana; un TAC abdominal con contraste realizado 15 días

después seguía mostrando en la raíz del mesenterio un área de deslustramiento de la grasa, con una pequeña cantidad de líquido y una imagen de pseudocápsula que rodeaba a los vasos mesentéricos. No se observaban adenopatías ni otras tumoraciones. El paciente permanece asintomático 5 meses después.

Comentarios

Este paciente tenía una cardiopatía isquémica severa y una coleditiasis y fue diagnosticado de PM, por los hallaz-

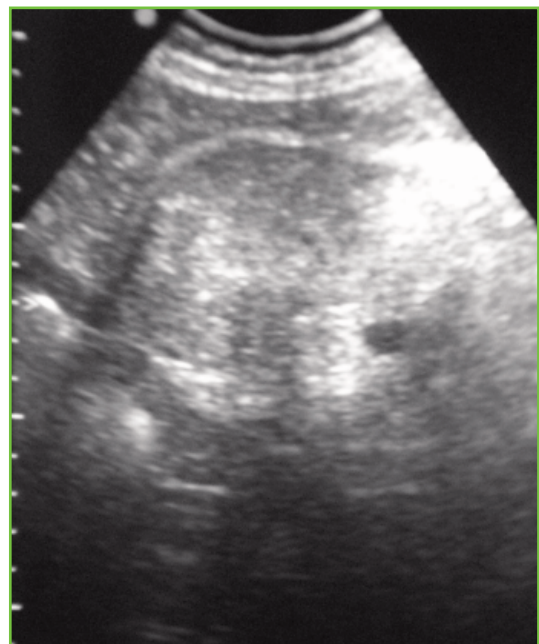


Figura 1

En la región mesentérica se apreciaba una imagen de aumento de densidad de la grasa, con contornos parcialmente delimitados.



Figura 2a

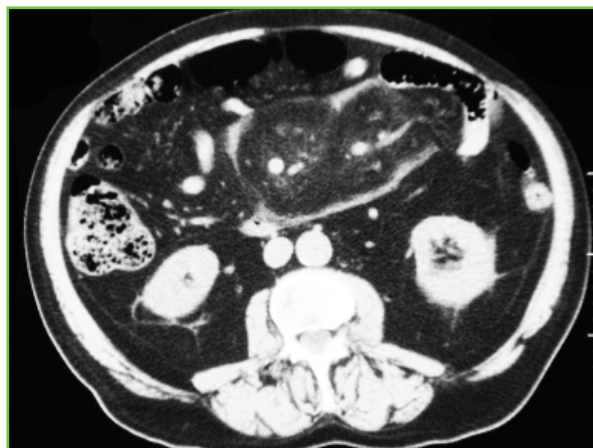


Figura 2b

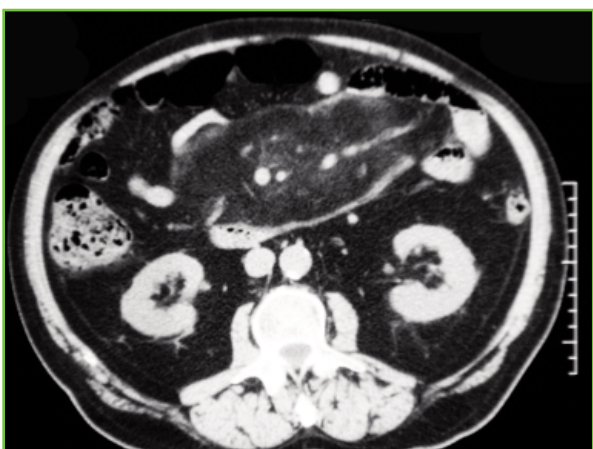


Figura 2c

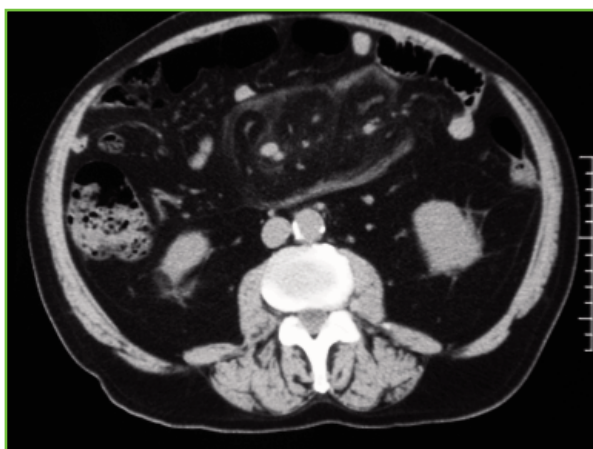


Figura 2d

En el TAC sin contraste, se visualizaba una masa hiperdensa de 9x13 cm, con pseudocápsula, afectando al mesenterio y dirigiéndose hacia el yeyuno en el lado izquierdo del abdomen (a). La masa contenía vasos mesentéricos a los que envolvía, sin infiltrar, y respetaba el asa de intestino contigua; existían en su interior imágenes nodulares menores de 1 cm (b, c). En algunas zonas los vasos mesentéricos incluidos en la masa presentaban un halo de hipodensidad ("signo del halo") (d).

gos radiológicos, cuando ingresó en el Hospital por un cuadro de dolor abdominal. Esta entidad clínica se ha considerado rara y sobre ella hay diversas cuestiones que no están bien establecidas, empezando por sus propios límites nosológicos. El concepto básico es la de una patología mesentérica, especialmente del mesenterio de intestino delgado, caracterizada por un grado variable de necrosis grasa y/o infiltración inflamatoria y/o fibrosis. En términos académicos estas lesiones histológicas parecen estadios diferentes de un mismo proceso y dependiendo del predominio de una u otra alteración morfológica, la entidad ha recibido diferentes denominaciones, esto es lipodistrofia mesentérica, paniculitis mesentérica, o mesenteritis retráctil y aún otros más como mesenteritis lipoesclerótica, mesenteritis lipomatosa, mesenteritis xantogranulomatosa, o enfermedad de Weber-Christian del mesenterio. Algunos autores prefieren unificar todos los casos bajo el término de mesenteritis esclerosante, pero, si bien es cierto que conceptualmente en la mayoría de los casos hay una mezcla de los tres tipos de lesiones morfológicas⁽¹⁾, esta denominación enfatiza mucho el componente de fibrosis. Esto puede introducir un sesgo hacia formas más avanzadas, por tanto

con mayor probabilidad de expresarse clínicamente, que no representen en la actualidad el espectro de la enfermedad y nos induzca a la toma de decisiones erróneas.

En efecto, la pregunta es si realmente es tan infrecuente la PM como se repite en la literatura. La mayoría de las publicaciones contienen un escaso número de pacientes, pero de las pocas series publicadas^(1, 2) se puede colegir que en grandes instituciones hospitalarias se diagnostican unos 4 pacientes/año. Pero hemos de tener en cuenta que estos estudios incluyen períodos de tiempo, en los que la tecnología radiológica no estaba tan desarrollada. De hecho, un estudio de necropsia⁽³⁾ encuentra una prevalencia del 1.6% de lipodistrofia mesentérica, mientras que una amplia serie basada en estudios de TAC⁽⁴⁾, que adolece de otros sesgos, demuestra cambios compatibles con PM en el 0.6% de los pacientes. Todos estos datos sugieren que la enfermedad que comentamos puede ser más frecuente de lo que clínicamente se manifiesta y que la profusión del empleo del TAC puede revelar en la actualidad una serie de casos que nos obliguen a hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades, pero también

a depurar si el hallazgo de una PM es la verdadera causa de la clínica, como ocurría en nuestro paciente.

¿Cómo se manifiestan estos procesos inflamatorios mesentéricos? Los hallazgos más frecuentes son dolor abdominal y una masa abdominal. Otros síntomas pueden incluir diarrea, estreñimiento y síntomas generales; la presencia de ascitis es excepcional y suele ser de tipo quiloso. En casos más avanzados, con más fibrosis, el cuadro puede corresponder al de una obstrucción intestinal. Los síntomas están presentes desde varios días, hasta varios años antes del diagnóstico, con un promedio de 1 año. Pero entre un 30% y un 50% de los pacientes pueden estar asintomáticos cuando se hace el diagnóstico⁽⁵⁾. Este porcentaje es incluso mayor (91%) en algunas grandes series como la de Daskalogiannaki⁽⁴⁾, en las que el diagnóstico se basaba en los hallazgos de TAC, realizado en pacientes con neoplasias conocidas. En el extremo contrario, en estudios retrospectivos en Centros donde el protocolo clínico ha sido más activo⁽¹⁾, o en casos publicados aisladamente el porcentaje de pacientes asintomáticos es menor.

En cualquier caso es importante tener en cuenta, a la hora de plantear el diagnóstico y el tratamiento, que muchos casos de PM pueden ser hallazgos incidentales en un TAC practicado a un paciente con otra patología, como probablemente ocurría en nuestro enfermo, en el que la clínica podía obedecer también a un cólico biliar. Por tanto, la estrategia diagnóstico-terapéutica se tiene que diseñar con prudencia, considerando las características radiológicas de la imagen mesentérica, las dudas sobre la naturaleza de esta, la responsabilidad del proceso mesentérico en el problema clínico del paciente y la evolución de la mesenteritis si es clínicamente expresiva.

Muchos autores afirman que el diagnóstico definitivo de PM debe hacerse con una biopsia quirúrgica, o percutánea, afirmación que académicamente es perfecta. Pero otros autores^(4,6) han utilizado el TAC abdominal como elemento diagnóstico fundamental, con arreglo a unos criterios radiológicos definidos y reservan los procedimientos invasivos para ciertos pacientes. Radiológicamente estas entidades mesentéricas se caracterizan por^(6,7):

a) Un aumento de la densidad de la grasa mesentérica (-40 a -60 HU), respecto a la grasa subcutánea o retroperitoneal normal (-100 a -160 HU), que se suele distribuir en forma de un nódulo de varios centímetros y menos frecuentemente se han descrito formas multinodulares, o formas difusas. Estas lesiones afectan especialmente el intestino delgado y excepcional al intestino grueso y otras regiones como el páncreas y la vena porta. Suelen estar por ello orientadas hacia el flanco izquierdo abdominal y respetar las asas circundantes, aunque las desplace. A diferencia de otra entidad clínica diferente, la fibromatosis mesentérica, la PM no penetra en la muscularis propia de la pared intestinal.

b) Las lesiones de PM suelen estar rodeadas de una pseudocápsula que representa una banda de tejido blando no afectado. Se observa en un 50%-60% de los casos, aunque no es específico de la PM; se pueden ver en lipomas y liposarcomas, pero en estas entidades los vasos mesentéricos incluidos en la lesión suelen estar comprimidos a diferencia de lo que ocurre en la PM.

c) En el seno de la lesión mesentérica un 80% de los

pacientes tienen nódulos menores de 5 mm, que se suponen son ganglios.

d) Un 75%-85% de los pacientes presentan el signo del "halo" consistente en una zona de tejidos blandos indemes alrededor de los nódulos y/o de los vasos incluidos en la grasa mesentérica. Esta imagen se ha visto solo en pacientes con linfomas tras el tratamiento con quimioterapia. En algunos casos se pueden observar cambios quísticos, o calcificaciones en la lesión de mesenteritis. Como ha señalado Sabaté tanto la pseudocápsula, como el signo del halo, desaparecen en las formas fibrosantes.

Una de las cuestiones inquietantes en la literatura médica es la asociación de la PM con neoplasias y especialmente con linfomas, un 91% en la serie de Daskalogiannaki, un 30%-38% en las series de Kipfer y de Rosón^(6,8). Pero en otras series la prevalencia de neoplasias en estos pacientes baja a 2.4%-6%^(1,2). En la serie de Daskalogiannaki más de la mitad de los pacientes a los que se realizaba el TAC ya tenían una neoplasia conocida y en más de la mitad de los casos la neoplasia era extraabdominal. Todo ello indica que la relación etiológica de la PM con las enfermedades malignas no está totalmente demostrada, de hecho las causas propuestas de la enfermedad son múltiples, pero esta entidad se sigue considerando de causa desconocida. Pero, por otra parte, hay que considerar que si el diagnóstico lo basamos sólo en el TAC, estamos obligados a hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades (Tabla I)^(6,7) y un seguimiento del paciente. La práctica de una biopsia quirúrgica, o percutánea, debe quedar reservada para los casos que: a) presentan imágenes radiológicas atípicas, como nódulos de tejidos blandos mayores de 10 mm, extensión retroperitoneal, desplazamiento de los vasos, invasión del intestino, o aumento del tamaño de los nódulos en el seguimiento b) tienen persistencia de la sintomatología atribuible a la mesenteritis, c) presentan compromiso serio, especialmente obstructivo intestinal, d) en el seguimiento radiológico aparecen alteraciones radiológicas atípicas.

Tabla I. Diagnóstico diferencial de la Paniculitis Mesentérica

- Edema y linfedema mesentérico de etiología diversa.
- Hemorragia de diverso origen
- Neoplasias:
 - Liposarcoma bien diferenciado
 - Lipoma
 - Linfoma No-Hodgkin
 - Tumor carcinoide
 - Tumores desmoides
 - Mesotelioma
 - Metástasis mesentéricas
- Trastornos inflamatorios:
 - Por enfermedad de órganos de vecindad:
 - Pancreatitis, diverticulitis, apendicitis y otros
 - De origen infeccioso: Tuberculosis, enfermedad de Whipple y otros
 - Idiopáticos: Enfermedad de Weber-Christian

El planteamiento terapéutico ha de ser también prudente dada la limitada experiencia sobre el potencial evolutivo de la enfermedad y sobre la eficacia de las estrategias utilizadas hasta ahora. Se han descrito tres formas evolutivas en la PM: la regresión parcial, o total de las lesiones, la estabilidad de las lesiones y el curso evolutivo complicado. En general, la estabilidad de las lesiones a lo largo de años está bien documentada^(4,9). En general, el curso de la enfermedad se considera benigno, y puede que en muchos pacientes asintomáticos, u oligosintomáticos, las lesiones regresan, aunque la falta de seguimiento a largo plazo, no corrobore el hecho. En general, las formas con necrosis grasas, o en todo caso con menor grado de fibrosis, tienden a evolucionar de forma benigna⁽¹⁾, pero en algunas series⁽²⁾ el 17% de las muertes eran debidas a la PM.

Los pacientes asintomáticos en el momento del diagnóstico, o que evolucionan bien precozmente con tratamiento sintomático, no deben ser sometidos a tratamiento, aunque sí a vigilancia y buscar otra posible causa de los síntomas. En los pacientes con sintomatología leve se ha propuesto el tratamiento médico, para evitar la evolución a formas más graves, pero esta estrategia no está validada. En los casos con sintomatología severa, o evidente compromiso intestinal es necesario el tratamiento médico, para evitar la cirugía en la medida de lo posible, ya que ésta es técnicamente complicada y se sigue con frecuencia de recidivas de la enfermedad. Se han utilizado diversos fármacos, como corticoides, azatioprina, ciclofosfamida, colchicina, progesterona, tamoxifeno y talidomida, que pueden ser eficaces en un 50% de los casos, pero no existe experiencia publicada⁽²⁾ para asegurar este grado de eficacia, ni el tipo de fármacos elegible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emory TS, Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH. Sclerosing mesenteritis, mesenteric panniculitis and mesenteric lipodystrophy: a single entity? *Am J Surg Pathol* 1997, 21:392-398.
2. Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, Smyrk TC. Sclerosing mesenteritis: clinical features, treatment, and outcome in ninety-two patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007, 5:589-596
3. Kuhrmeier A. Mesenteric lipodystrophy. *Schweiz Med Wochenschr* 1985, 115:1218-1224.
4. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, Magkanas E, Stefanaki K, Apostolaki E, Gourtsoyiannis N. CT evaluation of mesenteric panniculitis: prevalence and associated diseases. *AJR Am J Roentgenol* 2000, 174:427-431.
5. Zafar AM, Rauf MA, Chawla T, Khanda G. Mesenteric panniculitis with pedal edema in a 33-year-old Pakistani man: a case report and literature review. *J Med Case Reports* 2008, 2:365-368.
6. Wat SY, Harish S, Winterbottom A, Choudhary AK, Freeman AH. The CT appearances of sclerosing mesenteritis and associated diseases. *Clin Radiol* 2006, 61:652-658.
7. Levy AD, Rimola J, Mehrotra AK, Sobin LH. From the archives of the AFIP: benign fibrous tumors and tumorlike lesions of the mesentery: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2006, 26:245-264.
8. Rader M, Cofer J. Sclerosing mesenteritis masquerading as a small bowel mesentery neoplasm. *Am Surg* 2008, 74:743-745.
9. Rosón N, Garriga V, Cuadrado M, Pruna X, Carbó S, Vizcaya S, Peralta A, Martínez M, Zarcero M, Medrano S. Sonographic findings of mesenteric panniculitis: correlation with CT and literature review. *J Clin Ultrasound* 2006, 34:169-176.

FREQUENCY AND HISTOPATHOLOGIC BASIS OF HEPATIC SURFACE NODULARITY IN PATIENTS WITH FULMINANT HEPATIC FAILURE

Poff J.A., Coakley F.V., Qayyum A., Yeh B.M., Browme L.W., Merriman R.B. et al.
Radiology 2008; 249:518 -23

Autor del comentario: Delgado Blanco M.¹

Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.¹

El Fallo Hepático Fulminante (FHF) o Fallo Hepático Agudo (FHA) es el proceso resultante de un daño hepatocelular masivo, que conduce al desarrollo de encefalopatía en un plazo de 8 semanas a partir de la aparición de los primeros síntomas, en ausencia de enfermedad hepática previa. El FHF es un cuadro clínico poco frecuente pero muy grave. La mortalidad es muy alta, entre el 34 – 90 %. El trasplante ortotópico de hígado (TOH) ha logrado un aumento significativo en la supervivencia de estos enfermos. En el momento actual, el TOH es considerado el tratamiento de elección, siempre que no exista contraindicación formal para el mismo.

Los criterios pronósticos conocidos hasta la actualidad discriminan aquellos sujetos que requerirán un trasplante en algún momento de su evolución, pero no los que se pueden recuperar de forma espontánea. Este hecho cuestiona la aplicación del TOH en algunos enfermos. No sólo están los riesgos propios de la intervención, los efectos de la inmunosupresión o la morbi-mortalidad a medio y largo plazo, sino también la incidencia sobre la lista de espera y el gasto económico que conlleva. Por estos motivos es importante encontrar criterios que permitan definir a aquellos enfermos que sufren un FHF y se pueden beneficiar de un trasplante.

La superficie hepática irregular o nodular, objetivada por ecografía, se considera un signo de cirrosis. No obstante en los pacientes con FHF, la presencia de nódulos puede ser entendida como un hecho de regeneración hepática ante la necrosis sufrida. Sin embargo, en ausencia de cirrosis conocida, los cambios ecográficos observados en pacientes con agudización de una enfermedad hepática viral o alcohólica no son fácilmente atribuibles a la actividad regenerativa aguda o a una cirrosis preexistente no diagnosticada. Si en esta situación se requiere un trasplante, la decisión de inclusión en código cero, o para intervención diferida puede ser difícil de tomar.

En este estudio retrospectivo, los autores incluyeron a todos los sujetos sometidos a TOH en su institución (Universidad de California, San Francisco) durante un período de 5 años. Se seleccionaron 35 enfermos cuya indicación clínica fue FHF. Se revisaron las 38 ecografías y las 2 tomografías

computadas (TC) efectuadas en el período pretrasplante. Se evaluó la presencia de superficie hepática irregular o de nodularidad y de ascitis. Las piezas del explante fueron analizadas de forma sistemática.

Del total de 35 pacientes, 15 (43 %) presentaban una superficie hepática nodular en ecografía. La prevalencia de ascitis no difirió entre los que tenían superficie hepática lisa o irregular. Los enfermos con superficie irregular tuvieron una evolución más larga pretrasplante (31 días \pm 32 vs 13 días \pm 13, $p < 0.029$) y sus parámetros bioquímicos estaban más alterados.

De los 15 enfermos con superficie nodular, ninguno presentó datos histológicos de cirrosis. Un paciente con borde hepático liso tenía una cirrosis por virus B. La presencia alternante de nódulos regenerativos confluentes y de necrosis estaba presente en casi todos los pacientes con superficie hepática irregular (12 de 14). Este hallazgo sólo se constató en uno de los de borde liso ($p < 0.001$).

Las conclusiones de este estudio tienen una serie de implicaciones prácticas. En primer lugar, la superficie hepática irregular en enfermos con FHF no debe atribuirse a la preexistencia de una cirrosis. Además, los pacientes diagnosticados de FHF que presentan nódulos hepáticos en la ecografía tienen unos parámetros analíticos más alterados que indican un daño mayor y una evolución más prolongada. Por último, la presencia de nódulos es consecuencia de la alternancia de áreas de regeneración y de necrosis.

A pesar de ser un estudio retrospectivo, estos hallazgos deben valorarse de manera positiva. La visión en ecografía de un hígado con bordes irregulares, en un sujeto afecto de FHF, no debe ser entendido como un dato de cirrosis y limitar el acceso al trasplante urgente. La presencia de esplenomegalia o de varices esofágicas puede ayudar a delimitar mejor la cronicidad del proceso.

El escaso número de TC realizadas no aportó unos criterios adecuados para el diagnóstico diferencial.