

UTILIDAD DE LA ENDOSCOPIA EN EL PRONOSTICO DE LA HEMORRAGIA ASOCIADA A VARICES ESOFAGICAS

Los Angeles, EE.UU.

Parámetros clínicos y endoscópicos permiten clasificar a los pacientes cirróticos en grupos de riesgo para el desarrollo de la primera hemorragia asociada a várices esofágicas.

Gastroenterology 122:1620-1630, 2002

Autor:

Jensen DM

Institución/es participante/s en la investigación:

CURE Digestive Diseases Research Center, University of California Los Angeles School of Medicine; Veterans Affairs Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, EE.UU.

Título original:

[Endoscopic Screening for Varices in Cirrhosis: Findings, Implications, and Outcomes]

Título en castellano:

Pesquisa Endoscópica de Várices en la Cirrosis: Hallazgos, Consecuencias y Resultados

Introducción

La evaluación endoscópica indica que la prevalencia de várices esofágicas en casos de cirrosis oscila entre el 80% y 90%, señala el autor. Además, entre el 30% y 40% de este grupo experimenta hemorragia gastrointestinal alta grave como consecuencia de la hipertensión portal. A pesar de la mejoría significativa en el diagnóstico y tratamiento temprano de la hemorragia por várices esofagogástricas, la tasa de mortalidad del primer episodio oscila entre el 20% y 35%. Por lo tanto, la prevención de la primera hemorragia asociada a várices esofágicas (PHVE) incide notablemente en la morbilidad y mortalidad, así como en los costos asociados. Para el pronóstico de la PHVE se desarrollaron diferentes clasificaciones en base a información clínica (clase Child-Pugh), parámetros de laboratorio, hallazgos endoscópicos o la combinación de los anteriores. La indicación de tratamiento médico para la hipertensión portal (propranolol o nadolol) y el desarrollo de la ligadura de las várices renovó el interés por la profilaxis primaria de la PHVE. En la presente reseña, el autor analiza la clasificación endoscópica de las várices esofágicas y gástricas, describe la prevalencia e incidencia de las dilataciones venosas, discute los factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia y la posible clasificación de los pacientes de acuerdo a ellos. Asimismo, comenta la relación entre costo y beneficio de la pesquisa y del tratamiento de los pacientes de riesgo elevado.

Clasificación endoscópica del tamaño y estigmas de las várices y su riesgo de hemorragia

Varios especialistas describieron distintas clasificaciones de várices esofágicas de acuerdo a su forma, color y estigmas, que permiten ubicar a los pacientes en subgrupos de escaso y alto riesgo. Dagradi señaló que los sujetos con várices de gran tamaño y puntos rojos presentaron mayor riesgo de hemorragia esofágica.

Por otra parte, Beppu y colaboradores comprobaron que diversos estigmas (bordes rojos, puntos rojos y hematoquísticos) se asociaron de manera significativa con el riesgo de hemorragia. El *Northern Italian Endoscopic Club* (NIEC) desarrolló un índice que fue validado en forma prospectiva para estimar la probabilidad de PHVE en pacientes cirróticos. El grupo detectó 3 factores independientes de riesgo, que comprenden clase Child-Pugh, tamaño de las várices y presencia de rebordes rojos. En el estudio prospectivo del NIEC con 321 sujetos cirróticos, el 26.5% desarrolló hemorragia gastrointestinal alta en el lapso de 23 meses. En el primer y segundo año el 16% y 11% experimentó hemorragia. Sin embargo, la probabilidad en las clases de mayor riesgo de acuerdo con las características de las varices varió entre el 32% y 63.6%. Por otra parte, De Franchis y colaboradores estimaron que el empleo del índice NIEC para seleccionar a los sujetos de riesgo mayor al 50% incluiría a menos del 20% de los pacientes cirróticos con várices evaluados. Por último, el equipo de Paquet utilizó tamaño de las várices y presencia de estigmas o de coagulopatías en la identificación de los casos con riesgo elevado de hemorragia.

Prevalencia e incidencia de várices esofágicas o gástricas

En base a los resultados de diversos estudios, el desarrollo de várices esofágicas de gran tamaño afecta del 15% al 25% de los pacientes cirróticos sometidos a pesquisa endoscópica.

Aproximadamente el 18% no presentará las alteraciones venosas, mientras que el resto desarrollará várices de menor tamaño.

Aunque el riesgo de la PHVE es bajo en sujetos con várices discretas o ausentes, el tamaño de la anomalía puede variar con la progresión de la patología hepática. Por lo tanto, el autor recomienda la repetición periódica de la pesquisa endoscópica para registrar cualquier cambio. Todavía no se determinó el intervalo óptimo del control en sujetos con várices pequeñas, medianas o ausentes, ni la relación entre costo y beneficio. Por otra parte, Kim y colaboradores encontraron que la prevalencia de várices gástricas fúndicas, várices gástricas aisladas y várices gástricas asociadas o no a várices esofágicas ascendió al 10.3%, 6.9% y 25.1%, respectivamente. Además, el riesgo de hemorragia gástrica al año, 3 y 5 años alcanzó el 16%, 36% y 44%, respectivamente. El análisis estadístico reveló que tamaño, presencia de manchas rojas y clase Child-Pugh fueron los factores pronósticos del primer evento hemorrágico asociado a várices gástricas fúndicas.

Clasificación del riesgo en base a determinantes independientes de la PHVE. Relación con la pesquisa y los resultados La evaluación endoscópica sola permite la clasificación de grupos de mayor riesgo. En una experiencia reciente, Sarin y colaboradores emplearon una escala que combinó la existencia de várices de gran tamaño y de signos rojos para la identificación de pacientes de riesgo elevado con hipertensión portal. La tasa de coincidencia entre observadores respecto a la presencia de signos rojos ascendió al 94%. La selección de estos casos fue exitosa, evidenciada por la elevada tasa de PHVE detectada durante el seguimiento de 18 meses.

Relación entre costo y beneficio asociada a la pesquisa y a los tratamientos médicos o endoscópicos en pacientes de riesgo elevado Ningún estudio prospectivo evaluó la relación costo beneficio de la pesquisa endoscópica sola en sujetos con cirrosis. Por otra parte, la evaluación de las opciones terapéuticas reveló que el tratamiento preventivo con propanolol se asoció con menores costos en un período de 5 años e incrementó la expectativa de vida en 0.1 a 0.4 años. La escleroterapia, por otra parte, evidenció una relación costo/beneficio inferior a la del propanolol. Otra experiencia que comparó el empleo de propanolol y la ligadura con banda elástica reveló que en el lapso de 8 meses, los costos fueron superiores en el grupo tratado con la primera estrategia. El fenómeno se debió a las mayores tasas de hemorragia o de complicaciones relacionadas con la terapia.

Recomendaciones sobre pesquisa endoscópica y asignación de los pacientes a las distintas estrategias terapéuticas El autor duda de que la pesquisa endoscópica sola produzca un cambio significativo en la tasa del primer evento hemorrágico o en la mortalidad. Sin embargo, estima que el subgrupo de riesgo elevado sí se podría beneficiar con la medida. Dada la eficacia de los betabloqueantes en la reducción de la PHVE, considera que la opción terapéutica debería ofrecerse a más pacientes cirróticos con riesgo moderado o elevado. Por otra parte, las pesquisas requieren regulación para asegurar la coincidencia entre endoscopistas. También es necesario evaluar distintas estrategias para la repetición de la pesquisa endoscópica en quienes presentan escaso riesgo de desarrollar PHVE. Estas investigaciones deberán incluir resultados de rutina, estudio de costos y análisis de la calidad de vida.

Elección de pacientes

El autor recomienda la evaluación endoscópica de los individuos con diagnóstico reciente de cirrosis y de pacientes médicamente estables que deseen recibir tratamiento preventivo y podrían beneficiarse con las terapias médicas o endoscópicas. Por otra parte, excluye a aquellos con escasa expectativa de vida y a quienes experimentaron hemorragia digestiva alta. Por último, considera que los individuos con escaso riesgo pueden ser sometidos a otra endoscopia a los 2 años para evaluar la progresión.

Conclusiones

Es posible clasificar a pacientes cirróticos en subgrupos de riesgo, para el pronóstico de la primera hemorragia de origen esofágico, mediante el empleo de ciertos parámetros clínicos y endoscópicos, finaliza el aubr.

Autoevaluación de Lectura

¿En qué caso es recomendable la pesquisa endoscópica de várices esofágicas?

- A. Paciente con diagnóstico reciente de cirrosis.
- B. Individuo con antecedentes de hemorragia digestiva alta.
- C. Anciano con hipertensión portal.
- D. Paciente médicamente inestable.

[Respuesta Correcta](#)

COMPARAN DISTINTOS ABORDAJES EN PACIENTES INFECTADOS POR *HELICOBACTER PYLORI*

Glasgow, Reino Unido

El diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori* tiene igual eficacia y seguridad que el diagnóstico endoscópico; el profesional debe considerar el método adecuado.

British Medical Journal 324:999-1002, 2002

Autores:

McColl KE, Murray LS, Gillen D y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

University Department of Medicine and Therapeutics, Western Infirmary, Glasgow, Reino Unido

Título original:

[Randomised Trial of Endoscopy with Testing for *Helicobacter Pylori* Compared with Non-Invasive *H. pylori* Testing Alone in the Management of Dyspepsia]

Título en castellano:

Estudio Controlado de Comparación entre el Diagnóstico Endoscópico de Infección por *Helicobacter pylori* y el Diagnóstico No Invasivo en el Manejo de Pacientes con Dispepsia

Introducción

En el Reino Unido cada año más del 1% de la población es sometido a endoscopia digestiva alta. Si bien este procedimiento es muy utilizado, una revisión reciente señala que la información disponible no parece avalar la eficacia de la endoscopia en el manejo de pacientes con dispepsia. Uno de los objetivos esenciales del procedimiento endoscópico es constatar la existencia de úlceras; sin embargo, el diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori* también presenta una buena correlación con los resultados de la endoscopia.

Cada vez hay más interés en estrategias no invasivas que permitan diagnosticar y manejar enfermos con síntomas gastrointestinales.

Es casi seguro que los pacientes sin evidencia de infección por *H. pylori* no tienen úlcera y que pueden, por ende, ser tratados sintomáticamente, como ocurre después de la endoscopia que sólo revela esofagitis o ausencia de alteraciones. En pacientes con infección se indica el tratamiento de erradicación que también parece curar al subgrupo de enfermos con enfermedad ulcerosa subyacente.

En este trabajo los autores comunican los resultados de un estudio aleatorizado que compara ambas formas de diagnóstico de la infección en pacientes con síntomas gastrointestinales.

Métodos

Se reunieron participantes menores de 55 años sin tratamiento con drogas antiinflamatorias no esteroideas. Se excluyeron enfermos con síntomas de alerta, como disfagia o pérdida reciente de más de 3 kg de peso, vómitos persistentes o sangrado reciente, y pacientes con familiares directos con cáncer gastrointestinal o con historia de cirugía gástrica.

Los participantes fueron sometidos a una entrevista estructurada que permitió conocer los síntomas predominantes y el uso de fármacos antiinflamatorios. Se estableció la gravedad de los síntomas en los 6 meses anteriores y se determinó la calidad de vida con el cuestionario SF-36. El paciente también refirió, mediante una escala tipo Likert, el nivel de preocupación en cuanto a síntomas y posible enfermedad maligna.

Los enfermos fueron asignados a endoscopia más prueba de la urea en aire espirado (grupo E) o sólo a esta última (grupo U). Los pacientes con infección recibieron 20 mg dos veces por día de omeprazol en combinación con 250 mg de claritromicina y amoxicilina 500 mg tres veces por día en ambos casos, durante 1 semana. Al año se aplicó la escala Glasgow de gravedad de dispepsia y se repitió el cuestionario de calidad de vida SF-36.

Resultados

Entre 1997 y 1999 fueron atendidos 967 enfermos; después de las exclusiones, 352 pacientes fueron asignados a endoscopia y 356 realizaron el estudio no invasivo. Las características basales de ambos grupos fueron semejantes. Al año siguiente fue reevaluado el 83% de los grupos E y U; el índice de erradicación de *H. pylori* en ese momento fue del 79% y 84%, respectivamente.

A los 12 meses de la aleatorización, el puntaje de gravedad de síntomas dispépticos fue similar en todos los pacientes: 4.8 en el grupo E y 4.6 en el U. No se registraron diferencias en el porcentaje de pacientes que refirió remisión sintomática completa (14% y 11%).

Al año, un porcentaje similar de enfermos de ambos grupos requirió asistencia médica y utilizó medicación a demanda. El 1.7% de los enfermos originariamente asignados a endoscopia fue sometido a un nuevo estudio invasivo durante el seguimiento.

Esta estrategia se aplicó en el 8.2% de los enfermos inicialmente asignados a diagnóstico no invasivo.

Al finalizar el período de seguimiento, en ambos grupos la preocupación de los enfermos respecto de la gravedad de la enfermedad era similar; la satisfacción global y el puntaje del cuestionario SF-36 también resultó semejante. Después del procedimiento inicial los pacientes refirieron en una escala numérica su experiencia con el método diagnóstico; desde 1, ausencia de molestias, hasta 6, molestias graves. El 96% de los pacientes después de la prueba de urea y el 13% de los enfermos asignados a endoscopia habían establecido el puntaje 1 en la escala.

El 20% de los sujetos sometidos a endoscopia prefirió ser sedado con midazolam por vía intravenosa. El 99.7% de los participantes sometidos a la prueba de urea, el 58% del grupo de endoscopia con sedación y el 31% de endoscopia sin sedación estaban dispuestos a repetir el estudio diagnóstico. La única anomalía relativamente grave detectada por endoscopia fue un tumor de tejido linfóide asociado con mucosa de bajo grado. La investigación posterior reveló que el único tratamiento necesario en este caso fue el de erradicación de la infección por *H. pylori*.

Discusión

Habitualmente se asume que las estrategias diagnósticas no endoscópicas no son apropiadas para pacientes con gran preocupación debido a una posible patología maligna; pero el presente estudio no confirmó estas presunciones. De hecho, el índice de satisfacción fue similar en ambos grupos, probablemente como consecuencia de la amplia información brindada por los profesionales. En la población evaluada la prevalencia de infección por *H. pylori* fue cercana al 50%, similar al 55% encontrado en un metaanálisis de prevalencia del germen en pacientes con dispepsia no ulcerosa. Sin embargo, señalan los expertos, la prevalencia de infección presenta una variación importante según las características socioeconómicas y el grupo de edad.

Los hallazgos del estudio y de otros anteriores avalan, entonces, que el diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori* es tan eficaz como la endoscopia en pacientes con síntomas gastrointestinales altos y sin evidencia de complicaciones. Por último, el abordaje no invasivo presenta 2 ventajas adicionales: tiene mejor aceptación por parte de los pacientes y es mucho menos costoso.

Autoevaluación de Lectura

¿En cuál de los siguientes pacientes estaría indicado el diagnóstico endoscópico de infección por *H. pylori*?

- A. En ningún caso.
- B. En todos los enfermos.
- C. En pacientes mayores de 55 años con síntomas atípicos.
- D. En niños.

[Respuesta Correcta](#)

HEPATOMA: BUENOS RESULTADOS DE LA ABLACIÓN PERCUTÁNEA POR RADIOFRECUENCIA

Utilizan un aparato de múltiples agujas-electrodo que permite reseca tumores de mayor tamaño.

El Cairo, Egipto

Los autores obtuvieron resultados satisfactorios con la resección por radiofrecuencia en 158 enfermos con carcinoma hepatocelular. Los tumores menores a 3 cm son los que evidenciaron mejores hallazgos.

[HPB, 5:11-18, 2003 - SIIC]

Fueron estudiados 158 pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) en la Universidad de El Cairo, que presentaban cirrosis hepática compensada y con una concentración de protrombina superior al 70 %.

Excluyeron aquellos pacientes con descompensación de la función del hígado, tendencia a hemorragias y tumores mayores a 8 cm de tamaño y que fueran inaccesibles para la ablación percutánea por radiofrecuencia.

Todos los pacientes habían desarrollado la cirrosis a partir de una hepatitis viral, ya sea B o C y las edades de los pacientes oscilaron entre 35 y 68 años. 81 % tenía una lesión única, 13 % presentaba 2 lesiones y 6 % tres lesiones.

Todos los pacientes toleraron bien la ablación por radiofrecuencia (AR) sin mayores efectos colaterales. El dolor que presentó el 66 % de los casos fue localizado y transitorio. Y se resolvió adecuadamente con analgésicos poco potentes. Más de la mitad tuvieron fiebre, pero ésta desapareció al cabo de 3 días.

La tomografía computada demostró la desaparición completa del tumor, un mes después del procedimiento en los 128 pacientes que mostraban un tumor menor a 3 cm. , y en 8 casos de los 30 que presentaban una neoplasia de tamaño mayor. 3 pacientes con tumores mayores a 5 cm y 4 con lesiones múltiples mostraron la presencia de lesiones residuales en zonas adyacentes a las tratadas. Una nueva AR se realizó en 3 de ellos. 22 pacientes (13,9 %) que no respondieron al tratamiento con AR fueron derivados al departamento de oncología con el objeto de realizar una embolización arterial.

El CHC es una neoplasia sumamente frecuente ya que se estima que aparecen un millón de casos nuevos por año en todo el mundo. Las hepatitis virales B y C crónicas son consideradas como las causas predisponentes más frecuentes de esta patología, quedando en segundo lugar, la enfermedad hepática de origen etílico.

Los distintos países, presentan incidencia diferente de CHC en los casos de cirrosis, alcanzando al 90 % en Europa occidental y Japón. En el Medio Oriente esta incidencia es algo menor y en Egipto en particular se estima que aparecen 5 a 7 nuevos casos por cada 100 000 habitantes.

El mejor tratamiento es la resección quirúrgica para las lesiones pequeñas, pero esto no es posible en muchos casos por lo avanzado de la insuficiencia hepática, o por la presencia de múltiples nódulos tumorales al momento del diagnóstico o por la proximidad física del tumor con áreas de gran riesgo como pedículos vasculares o estructuras biliares, lo que impide la resección con algún margen de seguridad.

Los tratamientos no quirúrgicos, tales como infusión de citostáticos, inmunoterapia, radioterapia convencional, y terapias hormonales, han resultado insatisfactorias para resolver el problema.

En los últimos años han aparecido dos métodos para tratar el CHC: embolización angiográfica vía catéter del tumor y ablación percutánea dirigida por imágenes mediante métodos químicos (inyección de alcohol etílico) o térmicos (electrocauterio de radiofrecuencia).

La aparición de un electrocauterio de radiofrecuencia constituido de múltiples filamentos -electrodo, ha permitido un incremento de la eficacia en la destrucción de tumores de mayor tamaño.

Lamentablemente el CHC es un tipo de tumor que inevitablemente va a recaer en pocos años, aún cuando la resección haya sido aparentemente completa. Debido a que el tejido cirrótico tiene una gran tendencia a generar nuevos procesos neoplásicos.

La AR tiene la ventaja sobre la cirugía convencional que reduce sustancialmente el riesgo operatorio (todos los pacientes, en este trabajo, soportaron la ablación con molestias mínimas y no hubo muertes). Por otro lado el procedimiento de AR puede repetirse en caso que se encuentren áreas residuales con tumor, o si aparecen nuevas lesiones en la evolución del paciente.

Los autores remarcan que la ecografía fue un método útil para posicionar el electrodo adecuadamente dentro de la masa tumoral.

Debe destacarse el alto éxito alcanzado en tumores pequeños (menores a 3 cm, pero al mismo tiempo, observar que el tratamiento de los tumores mayores a 5 cm sólo tiene éxito en el 27 % de los casos.

El 72,8 % de los pacientes tratados exitosamente mostraron normalización de su nivel de alfafetoproteína al cabo de un mes. En 5 casos en los que no se produjo la normalización de ese indicador, se detectó la presencia de lesiones tumorales microscópicas en otras regiones no detectadas originalmente.

Proponen la medición de la alfafetoproteína como una forma de monitoreo de pacientes post AR.

ESTUDIAN LA INFLUENCIA DEL GENOTIPO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Kiel, Alemania

El genotipo se asocia con diferente expresión de la enfermedad de Crohn, fenómeno que seguramente permitirá un mejor diagnóstico y tratamiento.

The Lancet 359: 1661-1665, 2002

Autores:

Hampe J, Grebe J, Nikolaus S y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of General Internal Medicine, Christian-Albrechts-University, Kiel, Alemania

Título original:

[Association of NOD2 (CARD 15) Genotype with Clinical Course of Crohn's Disease: a Cohort Study

Título en castellano:

Asociación del Genotipo NOD2 (CARD 15) con el Curso Clínico de la Enfermedad de Crohn: Estudio de Cohorte

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es una patología crónica inflamatoria que se caracteriza por alteración de la respuesta inmune de mucosas. Los estudios genéticos y epidemiológicos sugieren la existencia de un componente genético como causa de la enfermedad.

En este sentido, la región pericentromérica del cromosoma 16 es una de las probablemente involucradas. El estudio genómico de dicho cromosoma reveló un *Dominio de Oligomerización de Nucléotido* (NOD) 2 como un gen relacionado con la EC. Recientemente el denominado NOD 2 pasó a llamarse *Dominio de Reclutamiento de Activación de Caspasa* (CARD) 15. El NOD 2 parece ser importante en el desarrollo de la EC en 4 grupos de pacientes étnicamente distintos.

La asociación de riesgo elevado de EC con las mutaciones del NOD 2 sugiere su aplicabilidad diagnóstica. Más aún, no se ha identificado ningún paciente con colitis ulcerosa homocigota para la mutación SNP13, la mutación NOD2 más importante. Las observaciones indicarían que el espectro de mutaciones puede facilitar el diagnóstico diferencial entre EC y colitis ulcerosa.

Los estudios clínicos y epidemiológicos demostraron la heterogeneidad de la EC. La edad en el momento del diagnóstico, la localización (íleon terminal, colon, ileocolónica, tracto gastrointestinal superior) y el desarrollo de complicaciones son parámetros que se emplean en la clasificación clínica de la entidad. No obstante, la identificación genética podría ser de mayor utilidad porque los hallazgos clínicos pueden cambiar a lo largo del tiempo.

La agrupación fenotípica en familias y en gemelos monocigotas sugiere que los factores genéticos afectan la evolución clínica en la EC.

Los autores recuerdan que el gen NOD2 es un miembro de la familia del gen NOD e interviene en la respuesta inflamatoria hacia antígenos bacterianos. Dada la dificultad de investigar la relación entre fenotipo y genotipo, los autores emplean un diseño en dos fases en el cual primeramente se genera un grupo de hipótesis exploratorias en un cohorte de pacientes caracterizada en forma retrospectiva y luego se evalúan, en una segunda etapa, las posibilidades emergentes potencialmente importantes en forma prospectiva. Se investigó la importancia de tres variantes funcionales principales del gen NOD2, SNP8, SNP12 y SNP13.

Pacientes y métodos

Se analizaron dos grupos de pacientes. La cohorte retrospectiva estuvo integrada por enfermos registrados en la *Fundación Alemana de Colitis y Enfermedad de Crohn*, todos con criterios diagnósticos precisos. Se tuvo en cuenta la presencia de estenosis, fistulización, manifestaciones extraintestinales, patrón de la afección y curso de la enfermedad (dos o más recaídas cada 2 años). Los hallazgos positivos ($p < 0.10$) se verificaron en la segunda cohorte de evaluación prospectiva, integrada por 106 enfermos de Alemania y 55 de Noruega. El genotipo se conoció mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Resultados

Los dos grupos de pacientes tuvieron una distribución semejante según sexo y edad en el momento del diagnóstico. La frecuencia de haplotipos de SNP8, SNP12 y SNP13 difirió significativamente entre las dos poblaciones geográficas, tanto en controles como en enfermos. Por ello, las posibles asociaciones entre genotipo y variables clínicas se evaluaron en ambas poblaciones por separado.

En la primera parte del estudio surgieron seis hipótesis potencialmente relevantes: presencia de estenosis, fístulas, resecciones anteriores, enfermedad del íleon y enfermedad del colon derecho e izquierdo. Según la corrección Bonferroni a un umbral de significancia del 5% se confirmaron dos asociaciones: localización en íleon y en colon derecho.

En relación con la EC del íleon, los tres haplotipos con una mutación se caracterizaron por un riesgo relativo de aproximadamente 2. En ambas cohortes prospectivas se notó un efecto similar aunque los haplotipos con mutaciones fueron infrecuentes en la población alemana y noruega. Aún así, la mutación SNP13 estuvo más fuertemente asociada con EC del colon derecho en las cohortes prospectivas que en las evaluadas retrospectivamente. Además, aunque los haplotipos con las mutaciones SNP8 y SNP12 se asociaron con incremento del riesgo relativo en ambas poblaciones alemanas, este aumento no se registró en el pequeño grupo de enfermos de Noruega, evaluados prospectivamente.

Discusión

Según los autores, los hallazgos del estudio confirman que los haplotipos con la mutación SNP13 se asocian con enfermedad del íleon mientras que, al menos en pacientes de Alemania, las tres mutaciones SNP parecen asociarse con mayor riesgo de enfermedad del colon derecho. Las observaciones sugieren que el genotipo NOD2 tiene impacto en la presentación clínica de la EC. Sin embargo, no se encontró relación alguna entre el genotipo y los marcadores de gravedad (frecuencia de recaídas, edad en el momento del diagnóstico y necesidad de resección quirúrgica).

Probablemente la identificación de genes adicionales en enfermedad inflamatoria del intestino brinde una nueva base para el tratamiento precoz.

La heterogeneidad clínica de las entidades con base genética compleja complica el diagnóstico preciso y el tratamiento. Es así que la eficacia de la terapia antiinflamatoria se limita, a menudo, a diversos subgrupos de pacientes, sin que por ahora se disponga de elementos confiables que permitan predecir el riesgo.

No obstante, el manejo profiláctico para evitar complicaciones graves es esencial en el tratamiento de pacientes con EC. La susceptibilidad genética podría ser de utilidad en la identificación del fenotipo clínico. El estudio representa un paso más en la caracterización de los diversos subgrupos de pacientes con EC, a partir del genotipo. En este contexto, comentan por último los autores, las variables genéticas son particularmente útiles ya que son mucho más estables que las clínicas.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es la asociación entre las mutaciones SNP8, SNP12 y SNP13 del gen NOD2 en enfermedad de Crohn?

- A. Asociación con manifestaciones extraintestinales.
- B. Asociación con afección del colon derecho.
- C. Con el desarrollo de fístulas.
- D. Con el desarrollo de estenosis

[Respuesta Correcta](#)

INFECCION POR VIRUS C Y B DE HEPATITIS EN TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS

Madrid, España.

La infección por el virus de la hepatitis B o C no debe considerarse *per se* una contraindicación para el trasplante de precursores hematopoyéticos; debe evaluarse cada caso en particular.

Medicina Clínica de Barcelona 118(7): 268-277, 2002

Autores:

Cabrera R, De la Cámara R, Carreras E y colaboradores del Subcomité de Complicaciones Infecciosas y No Infecciosas del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH)

Institución/es participante/s en la investigación:

Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España

Título original:

[Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Pacientes y/o de Donantes con Infección por Virus B o C de Hepatitis: Revisión y Recomendaciones]

Título en castellano:

Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos en Pacientes o de Donantes con Infección por Virus B o C de Hepatitis: Revisión y Recomendaciones

Introducción

Las infecciones por el virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC, respectivamente) representan un problema importante en la realización de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Un estudio europeo reveló que un 20% a un 30% de los equipos de trasplante no acepta donantes con infección aunque la conducta no parece estar plenamente justificada, comentan los autores.

El TPH alogénico se asocia con riesgo de transmisión de diversas infecciones virales -grupo herpes, especialmente citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (EBV)- del donante al receptor. Los virus pueden transmitirse con el trasplante y ocasionar graves enfermedades en el receptor, con una mortalidad entre el 50% y el 90%. Sin embargo, la infección por CMV y por EBV no representa, en la actualidad, un impedimento para el TPH. Los virus se encuentran en el 70% al 90% de la población sana, lo cual complicaría enormemente la selección de dadores no infectados.

En la actualidad, el VHB y el VHC son los que plantean dudas clínicas y legales. No obstante, apuntan los autores, algunas de las disposiciones legales vigentes en este sentido no tienen en cuenta que la hemoterapia y el TPH son tratamientos distintos. De hecho, en la hemoterapia se dispone de múltiples donantes para un mismo receptor. En cambio, en el TPH alogénico, el paciente suele tener uno o sólo unos pocos dadores. En este contexto, el beneficio del trasplante supera ampliamente el riesgo de contagio de infecciones.

En el caso del trasplante autólogo, la infección pretrasplante tiene connotaciones particulares. La infección por VHB o VHC puede asociarse con un mayor riesgo de reactivación o progresión del

estado infeccioso. Además, existe la posibilidad de contaminación cruzada entre otros hemoderivados conservados en el mismo tanque de nitrógeno líquido. De hecho, recientemente se confirmó que la médula ósea y los progenitores de sangre periférica congelados pueden adquirir el VHB durante el congelamiento simultáneo con un producto infectado. Por el momento, este ha sido el único virus que se asoció con esta probabilidad.

Aspectos legales

El TPH debe tener una finalidad exclusivamente terapéutica y, en la medida de los conocimientos actuales, se debe evitar el riesgo de transmisión de infecciones. Una forma de lograrlo tiene que ver con el rastreo adecuado de infecciones y enfermedades conocidas. Para ello, el estudio del donante es obligatorio. En España, comentan los autores, no hay un decreto que incluya la lista de posibles infecciones que impidan o permitan la donación de TPH. Por lo tanto, el TPH con marcadores infecciosos positivos en el donante o en el receptor debe considerar la relación riesgo beneficio en cada caso de acuerdo con la *lex artis*, invocando lo que se conoce en derecho como "estado de necesidad". En estos casos es importante obtener el consentimiento informado.

Problemas clínicos de las infecciones por el VHC y VHB en donantes o receptores de TPH.

Recomendaciones específicas El daño hepatocelular en las infecciones por VHB y VHC está determinado por la respuesta inmune celular del huésped, recuerdan los autores. La inmunodeficiencia grave del receptor, habitualmente transitoria, puede conferir características particulares.

VHB

La prevalencia pretrasplante de antígeno de superficie (HBsAg) positivo se estima en menos del 1% en sujetos de Norteamérica, del 3.5% en los europeos, del 9% en turcos y del 10% en chinos.

Las complicaciones derivadas del VHB en el TPH a menudo aparecen rápidamente; el 12% de los enfermos con HBsAg persistentemente positivo desarrolla hepatitis fulminante. La infección con la mutante *precore* parece asociarse con mayor riesgo de evolución fatal. Dicha infección puede sospecharse en presencia de HBsAg positivo, ADN viral, anticuerpos contra el antígeno e y antígeno e negativo.

En pacientes con alteraciones enzimáticas o con signos o síntomas compatibles con enfermedad hepática es conveniente realizar una biopsia pretrasplante para detectar fibrosis o cirrosis. El hallazgo aislado de HBsAg no se considera una contraindicación para el trasplante, lo que sí ocurre en presencia de lesión hepática grave.

La infección del receptor por el VHB no se asocia con mayor riesgo de enfermedad venooclusiva hepática (EVOH) ni con mayor incidencia de enfermedad de injerto *versus* huésped (EIVH).

Las fuentes posibles de infección del TPH son el propio paciente, el donante de progenitores y la contaminación cruzada con otros productos infectados en el mismo tanque de conservación.

Antes de la recuperación de la inmunidad celular puede haber un aumento marcado en la carga de ADN, especialmente en los enfermos que reciben corticoides, ciclosporina u otro inmunosupresor, aunque en este período, por lo general, no hay evidencia clínica o bioquímica de hepatitis viral. Los corticoides pueden aumentar la transcripción del genoma del VHB. Al producirse la recuperación inmunológica o al disminuir la inmunosupresión, puede haber reactivación. En el 12% de los pacientes, el curso es fatal.

El desarrollo y la gravedad de la reactivación del VHB tras el TPH son impredecibles. La incidencia es del 5% al 54% según las series. El inicio de la hepatitis suele ser aproximadamente en el cuarto mes postTPH. El impacto de la infección por VHB en la supervivencia del receptor no se ha estudiado con precisión. Una investigación no encontró diferencias en la supervivencia postrasplante entre 24 pacientes con antígeno australiano positivo y 24 sin infección. Asimismo, un estudio más reciente no encontró que la infección por VHB o VHC confiriera mayor riesgo de enfermedad hepática grave en los primeros seis meses que siguen al trasplante.

Los autores recuerdan que la posibilidad de reactivación de la infección por VHB no es exclusiva para pacientes que reciben TPH autólogo ya que se ha visto en pacientes oncológicos, en relación con el tratamiento quimioterápico. El índice de morbilidad por reactivación de hepatitis, en pacientes con linfoma que reciben quimioterapia, es similar al que se registra en enfermos sometidos a TPH.

Los abordajes posibles en un individuo con infección por el VHB que va a recibir TPH incluyen el uso de antivirales, el tratamiento precoz de la reactivación viral antes de la evidencia clínica o bioquímica de hepatitis y la terapia temprana de las reactivaciones bioquímicas o clínicas. Los corticoides no

parecen de utilidad una vez que se estableció la hepatitis. A su vez, el interferón puede agravar la enfermedad al incrementar la destrucción inmunológica de los hepatocitos.

La lamivudina, el famciclovir o el ganciclovir son fármacos posibles para evitar la reactivación del virus. Sin embargo, añaden los autores, sólo el primero ha sido aprobado para el tratamiento de las infecciones por el VHB. La lamivudina es un análogo nucleósido de la citidina que se administra por vía oral.

Inhibe específicamente la transcriptasa reversa y reduce la replicación del virus. Su uso prolongado (más de 6 meses) se asocia con la aparición de resistencia por el desarrollo de mutantes. La lamivudina se empleó con éxito en el tratamiento de la hepatitis viral posquimioterapia. El ganciclovir, aunque es un eficaz antiviral, se asocia con mielosupresión, un inconveniente importante en estos enfermos. El famciclovir se ha usado en forma profiláctica para evitar las reactivaciones virales.

En pacientes con reactivación clínica o bioquímica después de la quimioterapia, la experiencia con lamivudina es escasa. Según algunos grupos, el tratamiento debe iniciarse antes de que ocurra el episodio de hepatitis. Después de la interrupción del tratamiento puede haber incremento de la carga viral y reactivación de la hepatitis. Por ello, se recomienda vigilancia bioquímica y virológica después de suspender el tratamiento antiviral. Aunque la duración apropiada del tratamiento es difícil de determinar, se considera que debe ser de 6 a 12 meses evitándose períodos sin medicación.

La tercer opción consiste en monitorear la carga de ADN viral y comenzar a administrar lamivudina o famciclovir cuando se compruebe un aumento. Este abordaje fue exitoso en pacientes sometidos a trasplante de hígado.

Los autores señalan que el receptor puede ser su propia fuente de infección, aun cuando antes del trasplante fuese serológicamente negativo. El fenómeno obedece a reactivación de un virus latente y ocurre entre el segundo y noveno mes de interrumpida la inmunosupresión. La ausencia de HBsAg y la presencia de anticuerpos antiHBsAg se consideran un estado de protección.

Los enfermos crónicamente infectados por el VHB con EIVH crónica pueden desarrollar episodios de hepatitis aguda. La hepatitis colestásica fibrosante también se ha descrito después del TPH en sujetos con HBsAg positivo.

Donantes HBsAg positivos

La probabilidad de que un donante HBsAg positivo transmita la infección es del 20% al 50%; es más improbable cuando el receptor tiene antiHbsAg. Desde el punto de vista práctico pueden distinguirse tres tipos de donantes: HBsAg positivo, máximo riesgo de transmisión; HBsAg negativo y antiHBc positivo como único marcador, riesgo mínimo, y donante con ambos anticuerpos, riesgo nulo.

Finalmente, agregan los autores, el donante de TPH puede transmitir inmunidad para el VHB. La vacunación de los donantes no inmunes frente al VHB puede ayudar a eliminar la infección en el receptor.

En donantes con HBsAg positivo es conveniente determinar, antes del trasplante, otros marcadores virales. No deben considerarse necesariamente no aptos y la relación riesgo-beneficio debe considerarse en cada caso en particular. La lamivudina y el famciclovir, que no causan mielosupresión, pueden ser aptos para tratar al donante antes del trasplante.

En todos los sobrevivientes de TPH a largo plazo se debe considerar la vacuna contra el virus A de hepatitis por el mayor riesgo de desarrollo de hepatitis fulminante.

VHC

Hay mayor experiencia que con el VHB. La serología estima en menos la frecuencia de infección en pacientes inmunodeprimidos, por lo que el rastreo debe basarse en la determinación de ARN del VHC por amplificación genética. En presencia de transaminasas normales, la presencia de ARN no parece asociarse con mayor riesgo de EVOH. Antes del trasplante se debe evaluar la gravedad del compromiso hepático y el mero hallazgo de ARN viral no representa contraindicación para el TPH. Al igual que en infección por el VHB, la cirrosis o la fibrosis son contraindicaciones.

Aunque la hepatitis postrasplante es frecuente (30% o más), rara vez evoluciona a daño hepático. No parece existir relación entre el genotipo del VHC y la gravedad de la patología postrasplante.

La elevación de las transaminasas no se observa hasta 60 a 120 días después del TPH, coincidentemente con la recuperación de la inmunidad y la reducción de la inmunosupresión. La ciclosporina puede ser de utilidad. La distinción entre EIVH hepática y hepatitis por VHC es crucial: en el primer caso debería aumentarse la inmunosupresión, mientras que en la segunda situación no

parece requerirse tratamiento específico. El interferón por lo general está contraindicado por su efecto mielosupresor y por la posibilidad de inducir o agravar la EIVH.

A menudo, la hepatitis sigue un curso crónico aunque la prevalencia es muy variable según las series (5% al 70%). La infección por el VHC no parece asociarse con menor supervivencia postrasplante pero la evolución a cirrosis es una complicación grave, mucho más que en el caso de infección por VHB. La velocidad de progresión a cirrosis es mayor en el TPH, en comparación con la hepatitis postransfusional en sujetos inmunocompetentes, y es similar a lo que se observa en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Para evitar la progresión a cirrosis debería contemplarse el tratamiento antiviral en todos los sobrevivientes a largo plazo con hepatitis crónica por VHC. Se puede administrar interferón en enfermos sin tratamiento inmunosupresor y sin evidencia de EIVH o mielosupresión. El agregado de ribavirina oral aumenta la eficacia del interferón, pero la experiencia es limitada. En sujetos con sobrecarga férrica e infección por VHC debe considerarse la flebotomía antes de iniciar el tratamiento con interferón. La movilización de hierro puede aumentar la probabilidad de respuesta.

Donantes VHC positivos

A diferencia de los donantes con HBsAg positivo, la infección se transmite universalmente desde donantes con viremia positiva a receptores. En cambio, los donantes seropositivos y ARN negativos no contagian la infección. Sin embargo, es muy importante confirmar la ausencia de viremia mediante, al menos, dos pruebas en un período de 3 meses.

Los receptores de TPH de donantes con VHC se tornan virémicos días después del trasplante pero no desarrollan hepatitis bioquímica o clínica en forma inmediata.

La transmisión del donante al receptor puede evitarse con el tratamiento del primero con interferón, que debe interrumpirse, al menos, una semana antes de la recolección de células. La erradicación del VHC puede llevar entre 6 y 12 meses de tratamiento antiviral. En estos enfermos también debe considerarse la vacunación contra la hepatitis A.

Conclusiones

El VHB causa problemas hepáticos agudos postrasplante con mayor frecuencia que el VHC, por lo que se justifica realizar profilaxis antiviral peritrasplante o tratamiento precoz de las reactivaciones. En cambio, a largo plazo el riesgo de complicaciones no es importante.

En forma contraria, el VHC no conlleva riesgo elevado de complicaciones inmediatas postrasplante pero, a largo plazo, se asocia con riesgo importante de lesión hepática. En pacientes infectados crónicamente está indicado el tratamiento con interferón en forma aislada o en combinación con otros antivirales, para evitar la evolución a cirrosis.

LANSOPRAZOL EN LA PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES DIGESTIVAS ASOCIADAS CON EL USO CRÓNICO DE ASPIRINA

Hong Kong, China

En pacientes con complicaciones ulcerosas por el uso prolongado de bajas dosis de aspirina, el tratamiento con lansoprazol, en combinación con la erradicación del *H. pylori*, reduce significativamente el riesgo de recurrencia ulcerosa.

The New England Journal of Medicine 346(26): 2033-2038, 2002

Autores:

Lai KC, Lam SK, Chu KM y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Departments of Medicine and Surgery, University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong, China

Título original:

[Lansoprazole for the Prevention of Recurrences of Ulcer Complications from Long-Term Low-Dose Aspirin Use]

Título en castellano:

Lansoprazol en la Prevención de la Recurrencia de Complicaciones Ulcerosas Asociadas con el Uso Prolongado de Bajas Dosis de Aspirina

Introducción

La eficacia del tratamiento con dosis bajas de aspirina (inferiores a los 325 mg diarios) en la prevención de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular no se discute. Sin embargo, estos enfermos tienen mayor riesgo de complicaciones ulcerosas digestivas y, en algunos casos, está indicado el tratamiento profiláctico.

Una de las alternativas disponibles en estos casos es la terapia simultánea con inhibidores de la bomba de protones que reducen la acidez intragástrica en forma sustancial. Una investigación epidemiológica reciente reveló que tales fármacos disminuían en un 80% el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían bajas dosis de aspirina en forma diaria. Asimismo, se ha visto que el uso de los inhibidores de la bomba de protones evita la recurrencia de úlceras endoscópicas en pacientes medicados crónicamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Aunque es razonable suponer que estos resultados pueden trasladarse a enfermos que reciben aspirina en forma prolongada, ningún estudio evaluó en forma aleatorizada este aspecto.

En la mayoría de los sujetos con sangrado digestivo hay evidencia de infección por *Helicobacter pylori* que, a su vez, representa un importante factor de riesgo de hemorragia.

En el trabajo los autores comparan la eficacia del tratamiento de erradicación en forma aislada o en combinación con inhibidores de la bomba de protones en la prevención de la recurrencia de úlcera en sujetos medicados con aspirina. El análisis se limitó a pacientes en quienes la hemorragia se desarrolló después de al menos un mes de tratamiento con el antiinflamatorio.

Métodos

En forma prospectiva, aleatorizada y controlada se incluyeron enfermos con historia de sangrado o úlcera gastroduodenal en el contexto del tratamiento con bajas dosis de aspirina. La confirmación endoscópica de patología ulcerosa-lesión profunda de la mucosa de al menos 5 mm de diámetro-, la administración de aspirina durante al menos un mes antes del desarrollo de las complicaciones y el antecedente de enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular que requería tratamiento prolongado con aspirina fueron los criterios de inclusión. Los participantes tenían entre 18 y 80 años y mostraban evidencia de infección por *Helicobacter pylori* por prueba de la urea en aire espirado, análisis histológico o ambos. Se excluyeron enfermos con esofagitis endoscópica o con historia de cirugía gástrica o duodenal. Tampoco se incluyeron sujetos con tratamiento concomitante con AINE, con corticoides o con anticoagulantes.

Todos los participantes fueron tratados durante una semana con 30 mg de lansoprazol, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces por día. El esquema se continuó con 20 mg de famotidina, dos veces por día, durante 5 semanas. Se efectuó endoscopia antes y después del tratamiento de erradicación. Los individuos que no mostraron evidencia de cicatrización ulcerosa continuaron con el tratamiento con famotidina durante 8 semanas más. A su vez, los pacientes que continuaron con evidencia de infección por *Helicobacter pylori* recibieron ranitidina, 400 mg, 1 g de amoxicilina y 400 mg de metronidazol, dos veces por día, durante una semana. Los individuos sin cicatrización y sin erradicación fueron excluidos del estudio. Los enfermos que respondieron satisfactoriamente fueron asignados a 100 mg de aspirina y 30 mg de lansoprazol (AL) o a 100 mg de aspirina y placebo (AP), una vez por día durante 12 meses.

Resultados

El tiempo promedio de seguimiento fue de 12 meses en ambos grupos. Durante ese período se produjeron 14 eventos gastrointestinales superiores. En diez de ellos se confirmó la complicación ulcerosa.

Hubo un episodio de sangrado gastrointestinal en el grupo AL y nueve eventos en el grupo AP. La probabilidad estimada de recurrencia de úlcera gastroduodenal y complicaciones ulcerosas fue del 1.6% en el grupo AL (1 de 62 enfermos) y del 14.8% (9 de 61 pacientes) en el grupo AP ($P=0.008$, índice de riesgo, 10.6). La prueba de rango logarítmico reveló una diferencia significativa entre los dos grupos en el tiempo hasta la recurrencia ($P=0.008$). Cuatro de los diez enfermos con recurrencia ulcerosa tuvieron evidencia de recidiva de infección por *H. pylori* y dos habían recibido AINE antes del desarrollo de las complicaciones. Después del análisis de variables de confusión-edad, presencia o ausencia de historia de sangrado, localización de las úlceras, tamaño de las lesiones y presencia o ausencia de patologías intercurrentes, el índice de riesgo según el modelo de riesgo proporcional de Cox fue de 9.6. No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos.

Discusión

El estudio confirma que en los pacientes infectados por *H. pylori* y con sangrado gastrointestinal en el

contexto del tratamiento prolongado con dosis bajas de aspirina, la terapia de mantenimiento con un inhibidor de la bomba de protones y la erradicación de la infección reducen significativamente el riesgo de recurrencia ulcerosa.

Las observaciones son coincidentes con las de un estudio epidemiológico que mostró un menor riesgo de recurrencia de sangrado por úlcera digestiva en pacientes tratados con dosis bajas de aspirina y un inhibidor de la bomba de protones en forma simultánea. Según los autores, el beneficio probablemente se asocie con el efecto protector de estos fármacos sobre la mucosa.

Además, añaden por último, la supresión de la secreción ácida reduciría los microsangrados agudos por erosiones inducidas por aspirina

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es la mejor alternativa para evitar la recidiva de sangrado digestivo alto en pacientes que necesitan tratamiento crónico con aspirina a dosis bajas y que tienen evidencia de infección por *H. pylori*?

*A. Erradicación de la infección por *H. pylori*.*

B. Ranitidina.

C. Inhibidores de la bomba de protones (IBP).

D. Tratamiento de erradicación y terapia prolongada con IBP.

[Respuesta Correcta](#)

VENTAJAS E INCONVENIENTES DEL TRASPLANTE HEPATICO DE DONANTES VIVOS

Denver, EE.UU.

Los autores analizan las principales ventajas y dudas acerca del trasplante de hígado a partir de un donante vivo en relación con los resultados obtenibles con el trasplante de un órgano cadavérico.

The New England Journal of Medicine 346(14):1074-1082, 2002

Autores:

Trotter JF, Wachs M, Everson GT y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Gastroenterology and Hepatology and the Division of Transplant Surgery, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, EE.UU.

Título original:

[Adult-to-Adult Transplantation of the Right Hepatic Lobe from a Living Donor]

Título en castellano:

Trasplante entre Adultos del Lóbulo Derecho del Hígado de un Donante Vivo

Introducción

El trasplante del lóbulo derecho del hígado de un donante vivo es un procedimiento cada vez más frecuente en pacientes seleccionados con patología hepática terminal. La desproporción en el incremento de la demanda de órganos -en la última década el número de enfermos en espera de un hígado aumentó casi 8 veces - ha motivado la búsqueda de nuevas alternativas de trasplante a la convencional de órganos cadavéricos. La discrepancia señalada ha provocado un considerable aumento de la cantidad de días en lista de espera. Se estima que cada año muere aproximadamente el 10% de los pacientes en espera de un hígado; muchos otros fallecen, antes de ser trasplantados, porque el deterioro clínico es tal que dejan de ser candidatos para el trasplante.

El trasplante de una parte del hígado, una de las múltiples estrategias probadas, se ha transformado en los últimos años en una importante alternativa.

Antecedentes del trasplante de hígado de donante vivo

El primer trasplante exitoso de este tipo se realizó en 1989, oportunidad en la cual el receptor recibió el lóbulo izquierdo del órgano de un donante vivo. La técnica fue fundamentalmente desarrollada en

Asia, región en la cual por motivos culturales no es posible el trasplante de órganos cadavéricos. En otros países el procedimiento se ha realizado con mucha menor frecuencia.

Entre 1990 y 1996 la Red de Trasplante (UNOS) registró 60 procedimientos de este tipo, lo cual representa aproximadamente un 1% de todos los trasplantes hepáticos. El procedimiento fue aplicado fundamentalmente en niños que recibían el trasplante del lóbulo izquierdo del hígado (o algunos de sus segmentos) proveniente de un progenitor. En EE.UU. los primeros intentos datan de la década del '90, aunque sin éxito importante. El lóbulo izquierdo no parece tener el tamaño suficiente para la mayoría de los pacientes de ese país, físicamente de mayor contextura que los asiáticos. Por lo tanto, la evolución habitualmente no ha sido favorable.

El primer trasplante del lóbulo derecho del hígado se realizó en 1994 en Japón y el primero efectuado exitosamente en EE.UU. data de 1997. El perfeccionamiento de la técnica y la evolución favorable de los enfermos hizo que el procedimiento se expandiera rápidamente. En los 5 años siguientes el número de individuos en quienes se trasplantó el lóbulo derecho del hígado a partir de un donante vivo ha mostrado un importante incremento.

Selección de dadores y receptores

Una de las principales ventajas de este abordaje se refiere a la reducción sustancial del tiempo de espera. En enfermos con patología hepática descompensada, el menor tiempo de espera reduce el riesgo de muerte o de evolución a un estado en el cual ya no es posible el trasplante.

Otra ventaja radica en que el abordaje puede ser apropiadamente programado, a diferencia del trasplante de hígados cadavéricos.

Además, el donante vivo puede ser sometido a una amplia batería de estudios para descartar enfermedad hepática u otras situaciones que anulen la posibilidad de donación. Los órganos cadavéricos, en cambio, se obtienen de enfermos que fallecieron a causa de una enfermedad grave; la función del órgano en estos casos pudo haberse comprometido por ventilación mecánica prolongada, hipotensión y utilización de fármacos vasopresores.

Por último, señalan los autores, el tiempo de isquemia en frío (período que transcurre entre la remoción del hígado del donante y el implante en el receptor) se reduce significativamente en el caso de trasplante de donante vivo; de 8 a 12 horas a una hora o menos, respectivamente. Este hecho reviste gran importancia, siendo que la isquemia fría prolongada se asocia con mayor incidencia de complicaciones y de disfunción del injerto.

No obstante, el procedimiento también presenta ciertas desventajas que deben ser analizadas. Aunque aún no se conoce con precisión la evolución del donante y del receptor a largo plazo, algunas investigaciones iniciales sugieren una mayor frecuencia de complicaciones biliares en receptores de órganos de donantes vivos.

El receptor de un órgano de un donante vivo debe reunir los criterios establecidos por la UNOS, dada la posibilidad de ejecución de un trasplante de órgano cadavérico si fracasa el injerto de un donante vivo. La evaluación inicial es idéntica en ambos casos, aunque no todos los individuos pasibles de ser sometidos a trasplante de órgano cadavérico son aptos para recibir el lóbulo hepático de un dador vivo. Los mejores candidatos son los enfermos que requieren un trasplante urgente, debido a que tienen una elevada posibilidad de muerte antes de que esté disponible un órgano cadavérico. En pacientes con insuficiencia hepática aguda, la evolución fatal ocurre en unos pocos días o semanas. En estos casos se ha efectuado exitosamente el trasplante de órgano a partir de un donante vivo.

Sin embargo, añaden los especialistas, la mayor parte de los procedimientos a partir de donantes vivos ocurre en sujetos con hepatopatía crónica descompensada. En este grupo, los pacientes que tienen mayor urgencia son aquellos con 10 puntos o más en la escala Child-Turcotte-Pugh, hepatoma pequeño (estado UNOS 2B) o ambos factores. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de fallecer antes de que pueda llevarse a cabo el trasplante convencional.

La evidencia hasta la fecha sugiere que el trasplante hepático de donante vivo se asocia con mayor morbilidad y mortalidad en receptores que requieren asistencia continua en salas de cuidados intensivos en comparación con receptores de órganos cadavéricos.

Aún se discute si los pacientes con enfermedad hepática crónica y estable deben ser rutinariamente evaluados para recibir el órgano de un donante vivo. En algunos centros esto no se efectúa porque se considera que los riesgos para el donante superan los beneficios potenciales del receptor. En otros servicios, en cambio, los sujetos en estado 3 son rutinariamente evaluados para trasplante de órgano de donante vivo, puesto que consideran que estos enfermos son los que presentan mayor posibilidad de evolución favorable. Además, el trasplante previo a la descompensación de la enfermedad reduce

el riesgo de muerte antes del procedimiento. La decisión de considerar esta estrategia depende de la experiencia y del criterio del equipo.

Los autores señalan que, en su institución, aproximadamente la mitad de los enfermos pasibles de trasplante de órgano de donante vivo no es evaluada por la presencia de enfermedades médicas subyacentes importantes o situaciones quirúrgicas. Las razones incluyen edad avanzada, obesidad mórbida o trasplante previo.

El donante debe tener entre 18 y 60 años, el mismo grupo sanguíneo, no presentar patologías médicas graves y tener una fuerte relación afectiva con el receptor. Los dadores potenciales se evalúan en forma progresiva para eliminar lo antes posible a los que no son aptos. En primer lugar se tiene en cuenta la edad, sexo, talla, peso, parentesco con el receptor, tipo sanguíneo, tratamiento actual y antecedentes médicos, psiquiátricos y quirúrgicos. En caso de que esta primera fase indique que el donante es apto, siguen estudios más complejos. Los expertos señalan que en su servicio el 60% de los potenciales donantes es definitivamente aceptado.

La evaluación requiere tiempo y es costosa, por lo que los individuos no aptos para donación deben ser identificados lo antes posible. Un estudio reciente sugirió que el índice de masa corporal es uno de los factores de mayor importancia en este sentido. De hecho, Rinella y colaboradores observaron que el 76% de los potenciales donantes con un índice de masa corporal superior a 28 tiene esteatosis hepática sustancial. Debido a que dichos órganos no funcionan correctamente después del trasplante, los dadores con ese índice de masa corporal deben ser excluidos desde el principio.

Técnica quirúrgica

El procedimiento sólo debe ser realizado por un equipo con amplia experiencia en cirugía hepatobiliar y trasplante hepático. La lobectomía derecha se efectúa mediante una incisión subcostal. Se debe realizar colangiografía intraoperatoria para definir precisamente la anatomía de las vías biliares. La arteria hepática, la vena porta y la vena hepática derechas se aíslan y el lóbulo se extrae completamente; a su vez, se efectúa hepatectomía en el receptor. Después de la intervención el injerto presenta regeneración importante; se ha observado que su volumen aumenta en un 87% en los 7 días siguientes al trasplante.

El remanente hepático en el dador duplica su volumen una semana después de la lobectomía.

Evolución del donante y del receptor

La sobrevida a corto plazo es similar a la que se obtiene con el trasplante de órgano cadavérico. En EE.UU. y Europa el índice de sobrevida está entre el 86% y 88%, semejante al que se logra después del trasplante cadavérico. El espectro de complicaciones también es similar; las más importantes asociadas con el trasplante a partir de un donante vivo son las biliares, que afectan a un 15% a 32% de los enfermos y son más frecuentes que en los trasplantes de órganos cadavéricos. Aun con un procedimiento quirúrgico metódico, puede haber derrame de bilis, causa de infección grave que demanda nueva cirugía.

El riesgo exacto de complicaciones en el donante aún no se conoce con certeza, pero el derrame biliar también parece ser la complicación más frecuente. Además, entre un 9% y 19% tiene complicaciones relacionadas con la cirugía abdominal mayor, como infección de la herida, obstrucción del intestino delgado y hernia. Una investigación reciente reveló que la calidad de vida del donante a largo plazo no difiere y que el 96% vuelve a sus ocupaciones habituales luego de un promedio de 10 semanas; el 71% refirió síntomas abdominales menores. La mayor preocupación en relación con los donantes vivos está relacionada con el riesgo de muerte, del 0.28%.

Perspectiva futura y controversias

Si bien la demanda de este tipo de procedimiento seguramente aumentará progresivamente, el número de centros con posibilidad de llevarlo a cabo es pequeño. En una editorial reciente, Cronin y colaboradores refirieron que sólo 7 de 22 centros habían efectuado este tipo de trasplante en más de 10 oportunidades, lo cual coloca a la mayoría de los servicios en una situación no óptima para realizar la operación, peligrosa y complicada. La relación entre riesgo (del donante) y beneficio (del receptor) deberá evaluarse en el futuro, considerando no sólo los criterios establecidos por organizaciones especiales sino también los deseos de los familiares de pacientes con hepatopatía terminal

Autoevaluación de Lectura

¿En qué consiste actualmente el trasplante de hígado de donante vivo en la mayoría de los países?

- A. *Trasplante de la mitad del lóbulo izquierdo.*
- B. *Trasplante de todo el lóbulo izquierdo.*
- C. *Trasplante del lóbulo derecho.*
- D. *Depende de la edad del receptor.*

[Respuesta Correcta](#)

Trabajos Distinguidos, Serie Gastroenterología, integra el Programa SIIC-Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) de Educación Médica Continuada