

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL **APARATO DIGESTIVO**

Sumario

LXXIV - Septiembre 1988 - Número 3

Páginas

TRABAJOS ORIGINALES

J. Torreblanca, F. J. Moreno y J. L. López-Campos: Alteraciones producidas por la ingesta crónica de etanol en células pepsinógenas de la mucosa gástrica de rata. Estudio cuantitativo y ultraestructural	195
E. Caralt Mestres, J. López Gibert y J. A. Salva Lacombe: Repermeabilización de la luz intestinal después de obliterar el tránsito digestivo con material irreabsorbible. Estudio experimental en la rata	199
F. Ibáñez, J. Torreblanca, J. L. López-Campos y F. J. Moreno: Acción del fármaco pirenzepina sobre células parietales en regeneración. Estudio morfológico y cuantitativo	205
J. C. Manuel Palazuelos, J. F. Val Bernal, J. M. Herrera Noreña, F. Casado Martín, A. Naranjo Gómez y C. Blanco García: Lelomiosarcomas gástricos	210
J. L. González Calvín, A. Díez Ruiz, C. Muros, J. Raya Muñoz, S. Fernández Lloret y J. F. Peña Angulo: Tratamiento médico del fitobezoar gástrico	215
F. J. Suso Alea, A. Gómez Alonso, J. M. González Orus, J. García García, F. Cuadrado Idoyaga y A. Ramos Hidalgo: Repercusión hepática de la isquemia intestinal aguda. Estudio experimental	219
B. Porowska, G. Flati, D. Tuscano, M. L. Charinelli, F. Gossetti, F. Gaj y M. Hidalgo: Ileoscopia: Indicaciones y resultados	225
C. B. Queralt Solari, J. Ortego Fernández-Retana, J. R. Morandeira García y R. Lozano Mantecón: Acción de la celulosa oxidada y regenerada sobre la cicatrización cólica: Estudio experimental	231
J. Herrera Cabezón, F. Pereira Pérez, F. Pardo Sánchez, V. Sánchez Turrión, N. Herrera Merino, A. Marinelli Ibarrola, M. Díez del Río Botas y J. Abascal Morte: Tratamiento quirúrgico precoz de 125 colecistitis agudas: Impacto diagnóstico de la ecografía y gammagrafía con Tc^{99m}-HIDA	237
R. Mallagray Martínez, J. Carvajal Balaguera, T. Butrón Vila, J. López Herrero y S. Mallagray Casas: Tratamiento quirúrgico del coledococoele con conservación de la papila	241

EDITORIAL

M. Martínez Díez: Dilataciones quísticas de las vías biliares frente a los quistes del colédoco	247
--	-----

NOTAS CLINICAS

E. Moreno González, I. Landa García, J. J. Calleja Kempin, M. Gómez Gutiérrez, J. M. Mover Navarón y J. Arias Díaz: Trasplante hepático: Tratamiento eficaz del fallo hepático fulminante	251
J. A. Palmer, F. J. Alvarez Moro, A. Alvarez Castells, R. Momet, C. Tapias y L. Espinel: Hepatocarcinoma fibrolamelar. Características radiológicas: A propósito de dos casos	257
F. Díaz Rojas, R. Menéndez, J. A. Cabo Tamargo, M. Herrero, A. Domínguez, J. Cuesta y J. Cardenoso: Quiste congénito solitario del hígado (diagnóstico después de un caso de pancreatitis aguda)	261
J. J. Sebastián Domingo, J. L. Velo Bellver, R. Bañares Cañizares, C. Martínez Prieto, M. López de la Riva y F. J. García García: Adenocarcinoma duodenal primario	265
F. Barreiro, F. Rodríguez Segado, M. Cainzos, A. Antela, L. Masa, C. Antela, G. Pazos, G. Fortez y J. Potel: Fístula coloesplénica. Complicación de un linfoma no hodgkiniano de células grandes	271
I. Iturburu Belmonte, R. San Sebastián Chueca, J. Ortiz Lacorzana, I. García-Alonso Montoya, I. López de Tejada Cabeza, A. Apecechea Celaya y J. Méndez Martín: Peritonitis primaria en un heroinómano	275
F. Nogueras, J. Armenteros, J. A. Párraga, O. López y L. M. Vinagre: Quiste epidermoide del bazo	279
J. Calvo Catalá, A. Azulay Tapiero, J. V. Almela Requena, D. V. Godoy Rocati, A. Ronda Gasulla y M. I. González-Cruz Cervellera: Manifestaciones reumatológicas de las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas	283

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL **APARATO DIGESTIVO**

Sumario

Continuación

	Páginas
ESTADO ACTUAL	
A. M. ^a Caballero Plasencia, M. Caballero Plasencia, M. Charradi y M. Balghata: Dispepsia, dispepsia no ulcerosa y dispepsia no orgánica. I: Concepto, Clasificación y manifestaciones clínicas	285
CARTAS AL DIRECTOR	
M. P. Huarte, J. R. Vidán, A. Guerra, y M. T. Fortún: Un nuevo caso de estrongiloidiasis en una paciente no inmunodeprimida	289
M. E. Estrada Rodríguez y W. Haedo Quiñones: Utilidad de la esclerosis de varices esofágicas en pediatría	290
REVISTA DE LIBROS	
J. J. Bernier: Gastroenterologie	292
G. Bianchi Porro y E. Z. Dajani: Gastrointestinal cytoprotection by prostaglandis. Focus on misoprostol	292
J. B. Kirsner y R. G. Shorter: Inflammatory bowel disease	292
Giornale italiano di endoscopia digestiva	293
Sumario del próximo número	293
NOTICIAS	
XI Reunión de la Asociación Castellana del Aparato Digestivo	294
XIII Reunión Nacional de la Asociación de AA.AA. del Servicio-Escuela de Enfermedades Digestivas del Insalud	294
II Jornadas de Actualización Terapéutica en Hepatogastroenterología	294
IV Jornadas Quirúrgicas: Cirugía de colon y recto	295
Congreso de Gastroenterología en Cuba	295
OBITUARIO	
Hans Popper. 1903-1988	296

Las reseñas de esta revista se publican periódicamente en Current contents, Index medicus e Índice Médico Español

Precios de suscripción anual: España: 6.000 pesetas más 6% IVA.—Ejemplar suelto: 600 pesetas más 6% IVA.—Europa: 72 \$.—Resto países: 90 \$ USA.—Ejemplar suelto: 9 \$.—Administración: EDITORIAL GARSI, S. A. Londres, 17 - 28028-Madrid

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL **APARATO DIGESTIVO**

Contents

LXXIV - September 1988 - Number 3

	Pages
ORIGINAL PAPERS	
J. Torreblanca, F. J. Moreno and J. L. Campos: Alterations produced by chronic ethanol ingestion in pepsinogen cells of the gastric mucosa of the rat. Quantitative and ultrastructural study	195
E. Caralt Mestres, J. López Gibert and J. A. Salva Lacombe: Repermeabilization of the intestinal lumen after obliteration of the digestive transit with nonabsorbible material. Experimental study in the rat	199
F. Ibáñez, J. Torreblanca, J. L. López-Campos and F. J. Moreno: Action of pirenzepine on parietal cells in regeneration. Morphologic and quantitative study	205
J. C. Manuel Palazuelos, J. F. Val Bernal, J. M ^a Herrera Noreña, F. Casado Martín, A. Naranjo Gómez and C. Blanco García: Gastric Leiomyosarcomas	210
J. L. González Calvín, A. Díez Ruiz, C. Muros, J. Raya Muñoz, S. Fernández Lloret and J. F. Peña Angulo: Medical treatment of gastric phytobezoars	215
F. J. Suso Alea, A. Gómez Alonso, J. M ^a González Orus, J. García García, F. Cuadrado Idoyaga and A. Ramos Hidalgo: Hepatic repercussions of acute intestinal ischemia. Experimental study	219
B. Porowska, G. Flati, D. Tuscano, M. L. Charinelli, F. Gossetti, F. Gaj and M. Hidalgo: Ileoscopy: Indications and results	225
C. B. Queralt Solari, J. Ortego Fernández-Retana, J. R. Morandeira García and R. Lozano Mantecón: Effect of oxidated and regenerated cellulose on colonic scar formation: Experimental study	231
J. Herrera Cabezón, F. Pereira Pérez, F. Pardo Sánchez, V. Sánchez Turrión, N. Herrera Merino, A. Marinelli Ibarrola, M. Díez del Río Botas and J. Abascal Morte: Early surgical treatment of 125 acute cholecystitides: Diagnostic impact of sonography and Tc^{99m}-HIDA scintigraphy	237
R. Mallagray Martínez, J. Carvajal Balaguera, T. Butrón Vila, J. López Herrero and S. Mallagray Casas: Surgical treatment of choledochoceles with conservation of the papilla	241
EDITORIAL	
M. Martínez Díez: Cystic dilations of the biliary tract «versus» choledochal cysts	247
CLINICAL NOTES	
E. Moreno González, I. Landa García, J. J. Calleja Kempin, M. Gómez Gutiérrez, J. M. Mover Nava-lón and J. Arias Díaz: Liver transplant: Effective treatment of fulminant liver failure	251
J. A. Palmer, F. J. Alvarez Moro, A. Alvarez Castells, R. Momet, C. Tapiés and L. Espinel: Fibrolame-llar hepatocarcinoma. Radiological characteristics and a report of two cases	257
F. Díaz Rojas, R. Menéndez, J. A. Cabo Tamargo, M. Herrero, A. Domínguez, J. Cuesta and J. Car-deñoso: Solitary congenital liver cyst. Diagnosis after a case of acute pancreatitis	261
J. J. Sebastián Domingo, J. L. Velo Bellver, R. Bañares Cañizares, C. Martínez Prieto, M. López de la Riva and F. J. García García: Duodenal primary adenocarcinoma	265
F. Barreiro, F. Rodríguez Segado, M. Cainzos, A. Antela, L. Masa, C. Antela, G. Pazos, G. Fortez and J. Potel: Colonosplenic fistula. Complication of a non Hodgkin large cell lymphoma	271
I. Iturburu Belmonte, R. San Sebastián Chueca, J. Ortiz Lacorzana, I. García-Alonso Montoya, I. López de Tejada Cabeza, A. Apecechea Celaya and J. Méndez Martín: Primary peritonitis in a heroin addict	275
F. Nogueras, J. Armenteros, J. A. Párraga, O. López and L. M. Vinagre: Epidermoid cyst of the spleen	279
J. Calvo Catalá, A. Azulay Tapiero, J. V. Almela Requena, D. V. Godoy Rocati, A. Ronda Gasulla and M ^a I. González-Cruz Cervellera: Rheumatological manifestations of the chronic inflammatory intes-tinal diseases	283
ACTUAL STATE	
A. M ^a Caballero Plasencia, M. Caballero Plasencia, M. Charradi and M. Balghata: Dyspepsia, nonul-cerous dyspepsia and nonorganic dyspepsia. I. Concep, classifications and clinical manifesta-tions	285
LETTERS TO THE DIRECTOR	289
BIBLIOGRAPHY	292
NEW	294
OBITUARY	296

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL **APARATO DIGESTIVO**

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE PATOLOGIA DIGESTIVA

NORMAS PARA LA PUBLICACION DE TRABAJOS

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO publicará todos aquellos trabajos originales que reciba de los miembros de la Sociedad Española de Patología Digestiva, de la cual es órgano oficial, así como de otros médicos españoles y extranjeros, sometiendo los originales a las normas de publicación siguientes:

1. Los trabajos serán redactados en castellano, mecanografiados sobre folio o papel holandés a doble espacio, enviando de cada texto original y dos copias. La extensión de los originales no será superior a doce hojas, con un máximo de diez grabados. Las notas clínicas deberán ser de menor extensión, no admitiéndose las que excedan de seis hojas y ocho grabados.
2. En la cubierta del original figurarán el nombre de la Cátedra, Servicio hospitalario o Institución en la cual fue realizado el trabajo, seguido de su título, del nombre y apellidos del autor o autores y cargo o título de éstos. Esta cubierta del original deberá ser escrita en la primera hoja aparte y no mecanografiada en la primera página del texto, con objeto de facilitar el envío anónimo al Comité de Selección.
3. Los Trabajos se referirán a temas de anatomía, fisiología, clínica, técnicas diagnósticas, terapéuticas e investigación referentes a las enfermedades del aparato digestivo.
4. Los trabajos originales e inéditos, suspendiéndose su publicación cuando se comprobara su aparición previa en otra revista o libro.
5. La responsabilidad del trabajo recae sobre los autores que lo firman, pero el Comité Editorial de la Revista se reserva el derecho de aprobación, denegación o propuesta de modificación de los trabajos si considera que son demasiado extensos o inadecuados para su lectura por especialistas gastroenterólogos.

6. En la redacción de estos trabajos se procurará la máxima claridad y concisión, debiendo constar de las partes clásicas en que se divide un original científico, de observación o de investigación:
 - a) Introducción justificada del trabajo.
 - b) Exposición de la casuística o de la técnica de investigación.
 - c) Resultados.
 - d) Discusión o comentarios.
 - e) Resumen.
 - f) Bibliografía.
7. El resumen de cada trabajo no deberá exceder de treinta líneas, y será mecanografiado en dos copias para su rápida traducción al inglés.
8. Todos los originales deberán llevar bibliografía, que se referirá únicamente al texto del trabajo en cuestión, redactándose con arreglo a las normas habituales: nombre del autor o autores, título del trabajo, revista o casa editorial, tomo o volumen, número, página y año. El orden de citas podrá ser alfabético por autores o numérico, relacionado éste con los números intercalados en el texto.
9. De acuerdo con la resolución tomada en la Asamblea de la Sociedad Española de Patología Digestiva (5-5-79), la Sociedad abonará tres grabados en color a los Miembros de la Sociedad, siempre que se consideren imprescindibles su inclusión en color; los restantes irán a cargo del autor en un 25 por 100, de la Sociedad otro 25 por 100 y el 50 por 100 irá a cargo de la Administración de la Revista.
Los autores, no Miembros recibirán presupuesto antes de su publicación del costo de la iconografía en color.
10. Los gráficos y cuadros deberán ser remitidos con su dibujo definitivo, realizado con tintas fuertes, apto para su directa reproducción.
11. Cartas al Director: Además de los comentarios sobre artículos publicados en la Revista, pueden enviarse observaciones propias sobre casos clínicos o trabajos que puedan ser resumidos en dos folios a doble espacio, con una figura y una tabla.
Los autores no pasarán de cuatro y las citas bibliográficas se limitarán a diez.
12. La corrección de pruebas será hecha por la Redacción de la Revista, a menos que el autor solicite hacerla personalmente.
13. De cada trabajo se harán 25 apartes libres de todo gasto, que se enviarán al primer firmante; si desea un mayor número deberá notificarlo a la Administración de la Revista en el momento de enviar el original.
14. Los originales deberán ser enviados a la Dirección de la REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO, Londres, 17, 28028-Madrid. A su recepción se acusará recibo de ellos. Esta publicación seguirá el orden de originales, pero estará subordinada en cada caso a su aprobación previa y valoración por el Comité de Selección de Trabajos.

Universidad de Sevilla.
Departamento de Biología Celular.

Alteraciones producidas por la ingesta crónica de etanol en células pepsinógenas de la mucosa gástrica de rata. Estudio cuantitativo y ultraestructural

Torreblanca, J.; Moreno, F. J. y López-Campos, J. L.*

RESUMEN

Hemos estudiado experimentalmente los efectos producidos por la instilación crónica de etanol en células pepsinógenas. Para ello se instilaron diariamente a un grupo de animales, 4,5 g de etanol (40% en solución salina)/kg/día durante 60 días, siendo privados de la comida antes y después de la ingesta.

El estudio cuantitativo reveló un descenso en el número de gránulos de pepsinógenos y un incremento en la densidad de volúmen (V_{vr}, c) del retículo endoplasmático rugoso (RER), que presentaba menor número de vesículas, pero de un tamaño superior al del control.

Por último, en este trabajo, exponemos una posible hipótesis que explicaría nuestros resultados. El etanol actuaría bloqueando el proceso secretor de pepsinógeno a nivel de la formación de las vesículas de transición.

SUMMARY

We carried out an experimental study of the effects produced by chronic instillation of ethanol on pepsinogen cells. In a group of animals, 4.5 g/kg/day of ethanol was instilled (40% in a salt solution) for 60 days. Animals were not fed before or after administration.

The quantitative study revealed a decrease in the number of pepsinogen granules and an increase in the density volume (V_{vr}, c) of the rough endoplasmic reticulum (RER), which presented a reduced number of vesicles, but these were larger in size than those of the control group.

Finally, in this paper we present a possible hypothesis to explain our results. Ethanol could act to block the pepsinogen secretory process at the level of the formation of the transition vesicles.

INTRODUCCION

El producto de secreción de las células pepsinógenas ocupa el ápice celular en forma de gránulos de pepsinógeno. Los primeros trabajos que describen la relación entre estructura y función de estas células tienen más de 100 años (1, 2). Estos ponen ya de manifiesto las diferencias en el contenido secretorio de la célula y forma de los gránulos en distintas condiciones fisiológicas.

Diversos estudios (3-5), muestran que la instilación de etanol causa alteraciones en la «barrera de la mucosa gástrica», relacionando este hecho con un incremento de pepsina y de pepsinógeno en la luz gástrica.

Por otra parte, la acción dañina del etanol provoca el incremento del pH gástrico debido a la secreción de bicarbonato relacionada con fenómenos de restitución de la mucosa gástrica (6, 7). Este fenómeno del pH dificulta la transformación de pepsinógenos en pepsina e incluso la actividad de esta última (8, 9).

En el presente estudio hemos utilizado técnicas morfológicas y cuantitativas para valorar las alteraciones que produce la instilación experimental crónica de etanol en las células pepsinógenas gástricas.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro estudio experimental se realizó sobre 12 ratas macho Wistar, con un peso comprendido entre 200 y 350 g. Los animales fueron mantenidos en jaulas habituales con suelo de malla metálica para evitar la coprofagia y criados en el laboratorio en condiciones normales.

La distribución de los animales fue la siguiente:

GRUPO I: Administración por intubación gástrica de 4,5 g de etanol/kg/día (13 ml al 40% en solución salina).

CONTROL: Administración por intubación gástrica de 13 ml de solución salina/kg/día.

En ambos grupos la administración se realizó con el estómago vacío (privación de comida 9 horas antes y 3 después de la intubación gástrica).

Tras 60 días de tratamiento y 24 horas de ayuno, los animales eran brevemente anestesiados con éter y laparotomizados. Los estómagos eran abiertos por la curvatura menor, tras lo cual eran lavados y distendidos brevemente en solución salina. Pequeñas piezas de la mucosa fúndica dañada eran fijadas en glutaraldehído al 2,5% en tampón cacodilato 0,1 M a pH 7,2 durante 3 horas a 4°C. Posteriormente, las piezas eran lavadas en tampón cacodilato con sacarosa al 7,5% y postfijadas en OsO₄ al 1% en el mismo tampón durante 2 horas a 4°C. Para finalizar, el tejido era deshidratado en series crecientes de acetona tras lo cual era embebido en resina.

* Departamento de Ciencias Morfológicas.

Los corte finos (80 nm) fueron obtenidos con un ultramicrotomo Reichert-Jung Ultracut E y contrastados con acetato de uranilo y citrato de plomo.

La microscopía electrónica se realizó en un microscopio de transmisión Siemens Elmiscop 102 y fotografiada en película Agfa-Gevaert Scientia film.

Los cortes semifinos (0,5 μ m) utilizados como controles, fueron teñidos con azul de toluidina y observados en un fotomicroscopio Carl Zeiss II.

El estudio cuantitativo se realizó por el método de recuento de puntos (10) sobre 20 fotografías por grupo, con un aumento final de 14.000, colocando una malla cuadrada de 1 cm de distancia entre líneas verticales y horizontales. Las intersecciones entre líneas eran usadas como puntos *test*. Sólo se fotografiaron las células que presentaban núcleo.

La densidad de volúmen del RER en relación al citoplasma se calculó por la fórmula $V_{vr,c} = Pr/Pc$, en la que Pr son los puntos sobre el RER y Pc los que ocupa el citoplasma. De igual manera se calculó la densidad de volúmen granular, $V_{vg,c} = Pg/Pc$, siendo Pg los puntos ocupados por los gránulos de pepsinógeno.

Las diferencias entre los distintos grupos se analizaron mediante la prueba T de Student, considerándose significativas para $p < 0,01$.

RESULTADOS

A microscopía óptica, las células pepsinógenas del grupo control muestran una morfología piramidal, núcleo basal y redondeado y ápice repleto de gránulos secretorios (fig 1). Sin embargo, en el grupo experimental estas células presentan un citoplasma carente de gránulos secretorios y ocupado por grandes vacuoles (fig 2).

Ultraestructuralmente, pudimos confirmar las observaciones hechas anteriormente. El grupo control presenta cavidades del RER moderadamente dilatadas (0,028 μ m²) y un complejo de Golgi donde se observa la maduración final de los gránulos de pepsinógeno (fig 3). En el grupo experimental, las cavidades del RER están ampliamente dilatadas (1,57 μ m²), mostrando tendencia confluyente (fig 4). Como consecuencia de estos fenómenos, el citoplasma de las células del grupo experimental presenta un valor del 51,4% ocupado por las cavidades del RER, frente al 12,76% del control. Estas grandes cavidades desplazaban al núcleo y otros orgánulos celulares a la periferia celular (fig 5), afectando incluso a la envoltura nuclear (fig 6).

Aunque en la microscopía, en el grupo experimental no detectamos la presencia de gránulos de pepsinógeno, por microscopía electrónica y tras el estudio cuantitativo estos representan el 3,22% del citoplasma, frente al 21,85% del grupo de control. Por último, encontramos que los gránulos de pepsinógeno en ambos grupos son de tamaño similar (tabla I).

DISCUSION

El menor número de gránulos y el descenso del porcentaje de citoplasma ocupado por estos, nos indican que la ingesta de etanol puede estar en relación con una alta liberación de pepsinógeno. Este efecto ha sido descrito a nivel morfológico y bioquímico (3-5).

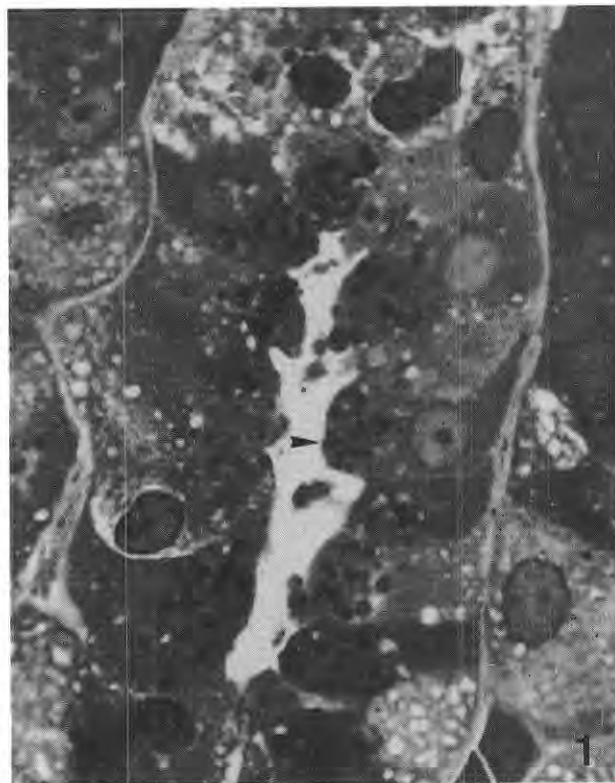


Fig. 1.—Grupo de control. Corte semifino teñido con azul de toluidina. Célula pepsinógena mostrando el ápice ocupado por gránulos de pepsinógeno (punta de flecha). x640.

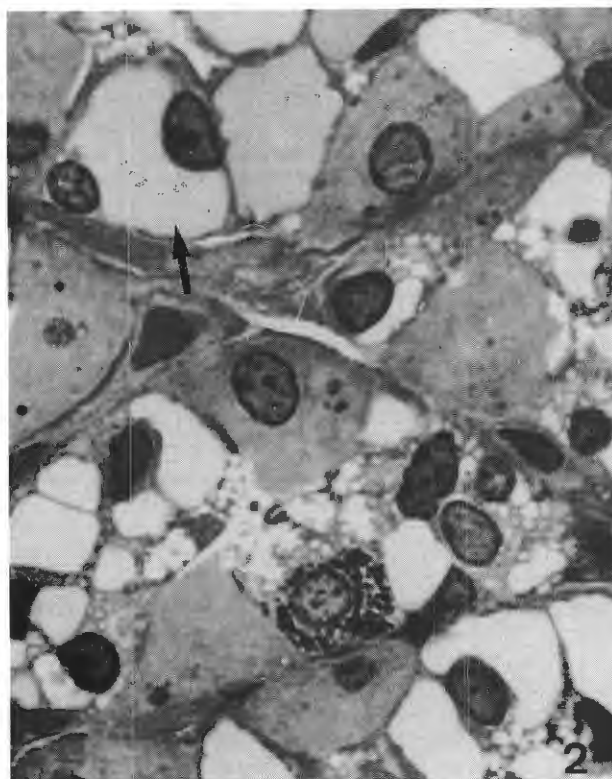


Fig. 2.—Grupo I. Corte semifino teñido con azul de toluidina. Células pepsinógenas: intensa vacuolización en el citoplasma (flecha). x640.



Fig. 3.—Complejo de Golgi de una célula pepsinógena del grupo de control. Gránulos (G) en diferentes periodos de maduración. $\times 22,500$.

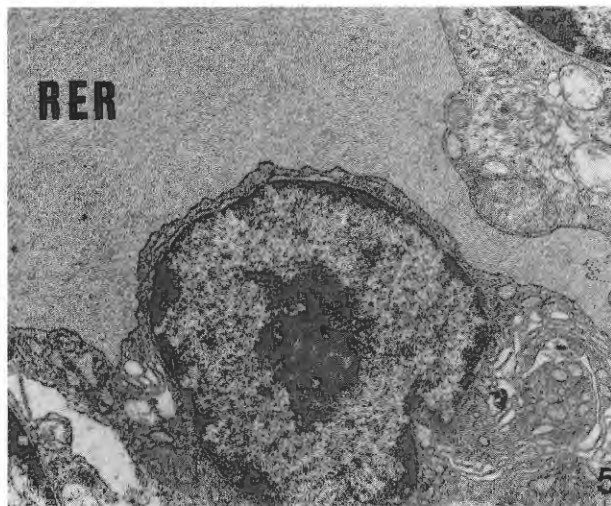


Fig. 5.—Grupo I. Porción del citoplasma de una célula pepsinógena ocupada por una cisterna del retículo endoplásmico rugoso (RER). El núcleo y otros órganos celulares ocupan la periferia. $\times 11,000$.

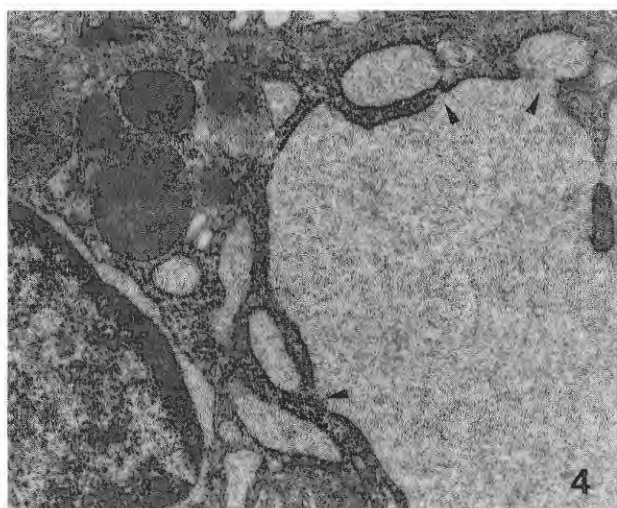


Fig. 4.—Grupo I. Cisternas dilatadas del retículo endoplásmico rugoso con tendencia confluyente (punta de flecha). $\times 28,000$.



Fig. 6.—Grupo I. Dilatación de la envoltura nuclear debida a la tendencia confluyente de las cisternas del retículo endoplásmico rugoso (punta de flecha). $\times 16,000$.

HELANDER (11), usando un estimulante de la secreción gástrica como la pilocarpina, observa un descenso similar al descrito por nosotros en el porcentaje de citoplasma ocupado por gránulos de pepsinógeno. Sin embargo, este

autor detecta una disminución en el tamaño de los gránulos, mientras que en nuestro estudio, el tamaño se mantiene.

Según nuestros resultados morfológicos y cuantitativos podemos postular que el etanol actuaría sobre el proceso de elaboración del producto secretorio en las células pepsinógenas a nivel de retículo endoplasmático rugoso. En este orgánulo se impediría la etapa de formación de vesículas de transición, dilatándose las cavidades por acumulación de material, dando lugar a células intensamente vacuoladas que llegarían incluso a romperse, vertiendo todo su contenido en la luz glandular. Este fenómeno comportaría un aumento de pepsinógeno o precursores del mismo en la luz gástrica y explicaría los resultados obtenidos por JOHSON, DAVENPORT y PUURUNEN y LAITINEN (3-5), que comentan la aparición de éstos tras producirse daños en la mucosa gástrica, bien por etanol o por otro agente agresivo.

Tabla I

Células pepsinógenas tras la ingesta crónica de etanol

	Control	Grupo I
Citoplasma: $\bar{X} \pm ES$ (μm^2)	78,260 $\pm$ 6,830	85,610 $\pm$ 7,13
Gránulos: $\bar{X} \pm ES$ (μm^2)	0,593 $\pm$ 0,060	0,628 $\pm$ 0,16
Cisternas del RER: $\bar{X} \pm ES$ (μm^2)	0,028 $\pm$ 0,002	1,57 $\pm$ 0,33*
Densidad de volumen granular (% volumen citoplásmico)	21,850 $\pm$ 1,520	3,220 $\pm$ 1,16*
Densidad de volumen del RER (% volumen citoplásmico)	12,760 $\pm$ 0,910	51,400 $\pm$ 4,36*

* Diferencia significativa con respecto al Control ($p < 0,01$).

BIBLIOGRAFIA

1. LANGLEY, J. N.; SEWAL, H.: «On the changes in pepsin-forming glands during secretion.» *J. Physiol.*, 2: 281-301, 1879.
2. LANGLEY, J. N.: «On the histology of the mammalian gastric glands, and the relation of pepsin to the granules of the chief-cells.» *J. Physiol.*, 3: 269-291, 1881.
3. JOHNSON, L. R.: «Pepsin secretion during damage of the gastric mucosa by ethanol and acetylsalicylic acid.» *Gastroenterology*, 62: 412-416, 1972.
4. DAVENPORT, H. W.: «The gastric mucosal barrier. Past, present and future.» *Mayo Clin. Proc.*, 50: 507-514, 1975.
5. PUURUNEN, J.; LAITINEN, L.: «Gastric mucosal oxidation of ethanol is not involved in ethanol-induced mucosal damage.» *Toxicol. Lett.*, 14: 195-200, 1982.
6. DAYTON, M. T.; KAUFFMAN, G. L.; SCHELEGEL, J. F.; CODE, Ch. F.; STEINBACH, J. H.: «Gastric bicarbonate appearance with ethanol ingestion. Mechanism and significance.» *Dig. Dis. Sci.*, 28: 449-455, 1983.
7. TAKEUCHI, K.; OKABE, S.: «Role of luminal alkalization in repair process of ethanol-induced mucosal damage in rat stomach.» *Dig. Dis. Sci.*, 28: 993-1.000, 1983.
8. LASZEWICZ, W.; SLOMIANY, A.; MURTY, V. L. N.; LIAU, Y. H.; SLOMIANY, B. C.: «Effect of ethanol on the peptic degradation of gastric mucus glycoprotein.» *Digestion*, 31: 47-53, 1985.
9. PUURUNEN, J.: «Effect of ethanol on peptic activity in the rat stomach.» *Digestion*, 23: 97-103, 1982.
10. WEIBEL, E. R.: «Principles and techniques of electron microscopy.» En: Hayat, M. A. Van Nostrand Reinhold Co. New York, Vol. III, 409-426, 1973.
11. HELANDER, H. F.: «Quantitative ultrastructural studies on rat gastric zymogen cells under different physiological and experimental conditions.» *Cell Tiss. Res.*, 189: 287-303, 1978.

Recibido: 3-III-88

Universidad Autónoma de Barcelona.
Cátedra de Patología Quirúrgica.

Repermeabilización de la luz intestinal después de obliterar el tránsito digestivo con material irreabsorbible. Estudio experimental en la rata*

Caralt Mestres, Enrique*; López Gibert, Juan** y Salva Lacombe, J. A.***

RESUMEN

Existen, hoy en día, gran variedad de intervenciones quirúrgicas en las que se usan ligaduras que, colocadas sobre el tubo digestivo, pretenden obliterar la luz del mismo para desviar el bolo alimenticio por un circuito previamente confeccionado. También es un hecho demostrado la migración de materiales extraños en el interior de la cavidad abdominal. Nosotros, con un estudio experimental efectuado en 40 ratas, demostramos que a los 35,8 días existe una repermeabilización de la luz del tubo digestivo en el 95% de las ocasiones, después de obliterar la misma con un hilo grueso de seda, produciéndose una migración del material de sutura hacia el interior de la luz intestinal, por donde es eliminado con las heces.

SUMMARY

Today there is a wide variety of surgical interventions in which the digestive tube lumen is obliterated by ligation and the food bolus is diverted toward a previously made circuit. It is also known that foreign bodies migrate inside the abdominal cavity. We demonstrate in an experimental study in 40 rats that after 35.8 days there is a repermeabilization of the digestive lumen in 95% of cases after closing it with a thick silk suture, producing a migration of the suture material into the intestinal lumen, where it is eliminated with the stools.

INTRODUCCION

Existen en la actualidad numerosas intervenciones quirúrgicas en las que se utilizan ligaduras o suturas sobre el tubo digestivo con el objeto de obliterar total o parcialmente la luz del mismo, ya sea para disminuir el

calibre de éste o para desviar el bolo alimenticio por un circuito previamente meditado y pensado.

Esta intervenciones las podemos agrupar en cuatro grandes apartados:

- a) Intervenciones diseñadas para el tratamiento de la obesidad mórbida.
- b) Reconstrucciones del tubo digestivo después de la gastrectomía total.
- c) Técnicas derivativas en la estenosis de la vía biliar principal.
- d) Operaciones empleadas para hacer más lento el tránsito digestivo en el llamado «síndrome del intestino corto».

Clinicamente hemos observado que estas ligaduras o suturas tienden a ser eliminadas espontáneamente, con reconstrucción total de la continuidad intestinal. Existen citas en la literatura que apoyan esta observación. Por ejemplo, una de las complicaciones más controvertidas en la cirugía antiobesidad ha sido, sin lugar a dudas, el aumento ponderal tardío que muchos autores atribuyen a una disrupción de la línea de interrupción gástrica.

Advertidos por este hecho, hemos diseñado un estudio experimental para averiguar qué ocurre con estas suturas. Para ello hemos practicado ligaduras con seda gruesa alrededor de un asa de intestino delgado en 40 ratas y hemos demostrado que se inicia una repermeabilización progresiva de la luz del tubo digestivo antes del 7º día. También se han estudiado los cambios que suceden en las diferentes capas de la pared intestinal para eliminar la ligadura de hilo irreabsorbible.

MATERIAL Y METODO

En nuestro estudio experimental se han utilizado 40 ratas macho albinas, de la cepa Sprague-Dawley, distribuidas en cuatro grupos de trabajo de 10 animales cada uno.

La técnica quirúrgica utilizada fue la siguiente (fig 1): Se anestesió el animal con clorhidrato de ketamina de una solución de 50 mg/ml y a una dosis de 100 mg/kg. Aislamos un asa de intestino delgado (yeyuno-íleon) de aproximadamente 45 cm de longitud y realizamos una anastomosis laterolateral monopiano con seda del 0000 (yeyunoileostomía). Practicamos un ojal en la porción

* Extracto de la Tesis Doctoral leída en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona el día 14 de noviembre de 1986, calificada con *cum laude*.

** Director del Servicio de Cirugía General y Digestiva de Quinta Salud la Alianza de Vic (Barcelona).

*** Jefe Clínico del Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de Santa Cruz y San Pablo de Barcelona.

*** Catedrático de Patología Quirúrgica de la Universidad Autónoma de Barcelona.

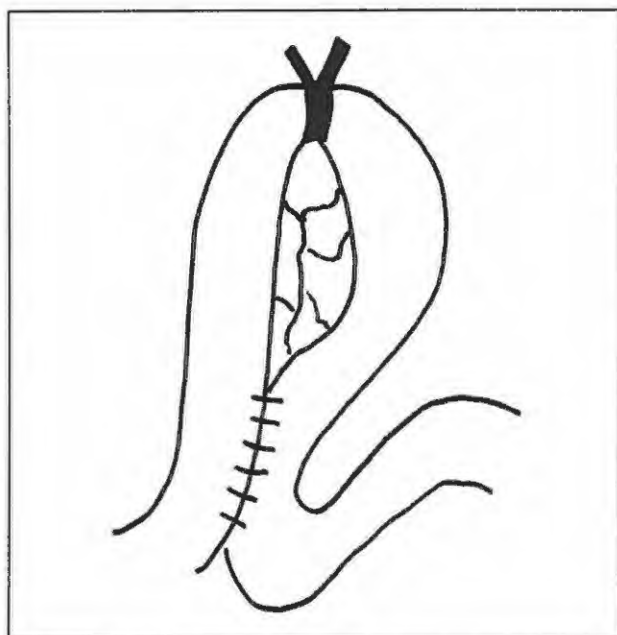


Fig. 1.—Anastomosis L-L y ligadura intestinal oclusiva.

avascular del mesenterio del asa excluida y a través del mismo pasamos un hilo de seda del 0, que se anudó de manera que la luz intestinal quedara obliterada por completo, el primer nudo fue doble y encima del mismo se realizaron dos más, sencillos.

Todos los animales fueron reintervenidos después de un tiempo según el grupo del que se tratara. Así, los del grupo I se reintervinieron a los 7 días, los del grupo II a los 14 días, los del grupo III a los 21 días y los del grupo IV a los 30 días.

En esta nueva laparotomía volvimos a anestesiarse el animal de la misma manera, resecamos la porción de intestino que comprendía la ligadura y comprobamos minuciosamente la permeabilidad de la luz intestinal en este lugar, buscamos el hilo de seda y determinamos su localización respecto a la pared del tubo digestivo (intraluminal, extraluminal o atravesando las capas de la pared intestinal).

Valoramos el calibre de la luz del intestino en la zona anterior, posterior y en la propia ligadura.

Todos los resultados se confirmaron mediante estudio anatomopatológico de la pieza de resección.

Cuando los resultados se compararon en el tiempo, buscamos la curva logarítmica, y las diferencias posibles entre grupos que interesaba comparar se analizaron mediante el método de la «t» de Student. El presente estudio está realizado aceptando un nivel de significación del 95% ($p=0,05$).

RESULTADOS

La mortalidad de todos los grupos fue del 10%.

Repermeabilizaciones en ratas vivas (fig. 2):

Grupo I: 55,5%; grupo II: 66,6%; grupo III: 88,8%; grupo IV: 88,8%. Confeccionando la curva logarítmica

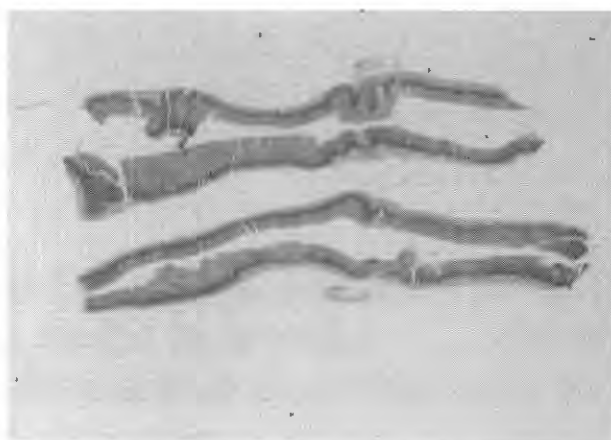


Fig. 2.—Corte longitudinal del intestino. Se ve la repermeabilización de la luz intestinal.

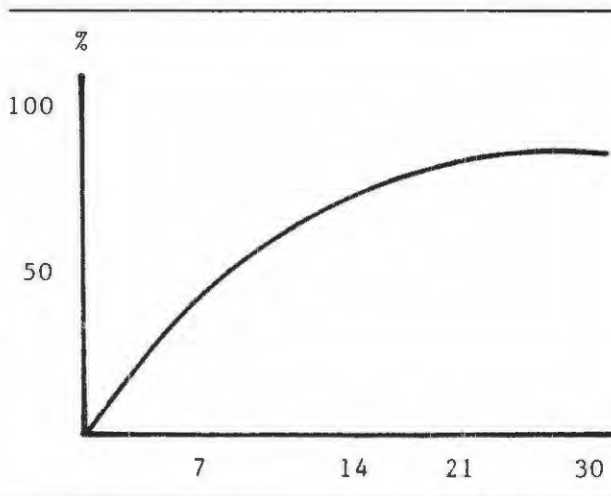


Fig. 3.—Curva logarítmica de las repermeabilizaciones.

de estos resultados podemos suponer que en el término de 35,8 días habrá un 95% de repermeabilizaciones (fig. 3).

Ratas vivas no repermeabilizadas (fig. 4):

Grupo I: 44,4%; grupo II: 33,3%; grupo III: 11,1%; grupo IV: 11,1%. La curva logarítmica de no repermeabilizaciones es complementaria de la anterior, por lo que podemos pensar que el término de 35,8 días habrá tan sólo un 5% de ratas no repermeabilizadas.

Localización de la ligadura en ratas vivas

Ligadura intraluminal, es decir, cuando encontramos restos de la ligadura en la capa mucosa únicamente: 3,92% (fig. 5). Ligadura extraluminal, cuando se encontró en el lugar donde se colocó: 13,72%. Ligadura transparietal, cuando existen restos de la ligadura tan sólo en la capa muscular: 1,96%. Ligadura extraluminal-transparietal: 3,92%. Ligadura intraluminal-transparietal: 31,37% (figura 6). Ligadura intraluminal-transparietal-extraluminal: 23,52%. Ausencia de ligadura: 21,59%.



Fig. 4.—Corte longitudinal del intestino. Mucosa en contacto, caso no repermeabilizado.



Fig. 5.—Ligadura de seda emergiendo prácticamente en su totalidad al interior de la luz intestinal.



Fig. 6.—Ligadura en situación transparietal-intraluminal, a punto de ser arrastrada al interior de la luz intestinal.

La relación del fenómeno de repermeabilización con el lugar de la pared intestinal en donde se encontraba la ligadura oclusiva de seda viene expresado en las tablas I y II.

Tabla I

Ratas repermeabilizadas según la localización de la ligadura

Tipo de ligadura	L.E.	L.T.	L.E.T.	L.I.	L.I.T.	L.I.T.E.	A.
% repermeabilizaciones ...	0	0	50	100	100	100	100

L=Ligadura. I=Intraluminal. E=Extraluminal. T=Transparietal.

Tabla II

Ratas no repermeabilizadas según la localización de la ligadura

Tipo de ligadura	L.I.	L.T.I.	L.I.T.E.	A.	L.E.T.	L.T.	L.E.
% no repermeabilizaciones.	0	0	0	0	50	100	100

L=Ligadura. I=Intraluminal. E=Extraluminal. T=Transparietal.

Calibres intestinales

La media aritmética de los calibres intestinales en la zona de la ligadura fue en el grupo I de 3,44, en el grupo II de 5,11, en el grupo III de 8,22 y en el grupo IV de 3,89 (fig 7).

La diferencia media de calibre intestinal entre la zona anterior y posterior a la ligadura en ratas vivas y repermeabilizadas fue de 3,2 y en las ratas no repermeabilizadas de 9,4 ($t=2,21$ y p inferior a 0,05).

Med. Arit.

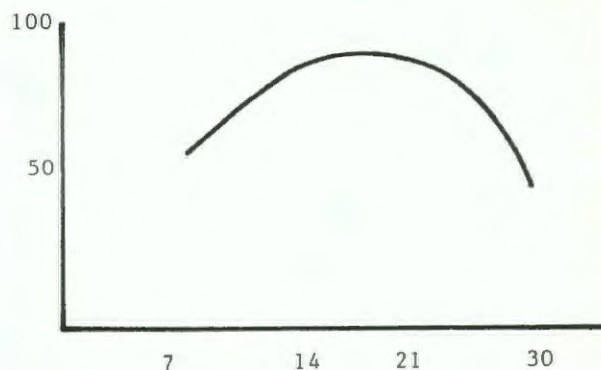


Fig. 7.—Curva del calibre intestinal en el lugar de la ligadura en ratas repermeabilizadas.

DISCUSION

El *bypass* yeyuno-ileal, el *bypass* gástrico y las gastroplastias son tres tipos de intervenciones quirúrgicas que se realizan para combatir la obesidad morbosa. En todas

ellas existen numerosas complicaciones, pero una de las más controvertidas ha sido sin lugar a dudas la recuperación ponderal tardía. Para un gran número de autores, este aumento tardío de peso se debe a una dehiscencia de la línea de interrupción de la luz intestinal, existiendo, pues, una reperiabilización de la luz del tubo digestivo.

MASON, en 1979, estudia 620 pacientes con gastroplastía antiobesidad y encuentra 45 reperiabilizaciones de la línea de sutura (1). La FEVE, el mismo año, destaca la importancia que tiene la recuperación tardía de peso después del *bypass* gástrico, atribuyéndola a una dehiscencia o reperiabilización de la línea de grapas de interrupción gástrica (2). FREEMAN y BURCHETT nos dan un 35% de reperiabilizaciones en gastroplastias y un 40% en *bypass* gástrico (3). Numerosos autores defienden que tanto en las gastroplastias como en el *bypass* gástrico existe aproximadamente un 21% de reperiabilizaciones (4-10). CÉSAR GÓMEZ afirma que la reperiabilización del intestino grapado mucosa a mucosa es un problema muy importante en la actualidad y lo atribuye a trastornos de la vascularización a este nivel (11). ECKAUSER ha descrito fallos de la línea de partición gástrica, comprobándose mediante endoscopia, que la luz del intestino se reperiabiliza y las grapas atraviesan la pared del estómago, que se encuentra intacta y viable (12). Algunos autores afirman que las grapas colocadas sobre el tubo digestivo son absorbidas hacia la luz del mismo, por donde son eliminadas (13-15). Para evitar la migración de dichas grapas se han descrito técnicas en las que se rodea el estoma con una malla de Marlex (16), o incluso se aconseja practicar varias líneas de interrupción intestinal (17).

Recientemente, en cirugía torácica se ha demostrado que después de la sutura simple en continuidad, sin sección del muñón bronquial, existe una reperiabilización de la luz de estos bronquios, sin poder observar al cabo del tiempo cicatriz de la mucosa a nivel de la ligadura (18).

También es un hecho demostrado que existe una migración de los materiales irreabsorbibles abandonados en el interior de la cavidad abdominal. Así pues, podemos hablar de los hilos de sutura no reabsorbibles, encontrados en el interior de la vía biliar principal después de intervenciones en dicha zona; éstos atraviesan la pared del colédoco y dan lugar a la formación de cálculos intracanaliculares primitivos (19, 20). También las fistulas aortoentéricas son atribuidas a una reacción inflamatoria a cuerpo extraño, con adherencia íntima entre la prótesis y la pared duodenal (21, 23).

Ante todos estos hechos, cabe poner en duda la eficacia de todas las técnicas quirúrgicas en las que se emplea una sutura en continuidad, sin división de la luz intestinal.

En nuestro estudio experimental, la reperiabilización del intestino delgado se ha visto consolidada en un 82,3% de los casos, aumentando éstos progresivamente a medida que pasaba el tiempo, desde el 55,5% encontrando en el grupo I hasta el 88,8% del grupo IV. La ligadura de seda atravesó todas las capas de la pared intestinal, migrando hacia el interior del tubo digestivo, por donde fue eliminada con las heces.

Relacionamos el lugar donde se encontraban la ligadura con el tiempo transcurrido desde su colocación al sacrificio del animal y el fenómeno de reperiabilización. Encontramos que las ratas no reperiabilizadas siempre tenían la ligadura extraluminal y cuando encon-



Fig. 8.—Ligadura localizada en el interior de la luz intestinal, lejos del lugar donde se colocó.

tramos el hilo de seda en el interior de la luz intestinal, ésta estaba reperiabilizada; En once ocasiones no vimos ni siquiera restos de la ligadura; todos los casos estaban reperiabilizados e interpretamos que aquella había sido ya eliminada con las heces. Para confirmarlo, seccionamos el intestino distal en múltiples cortes transversales hasta encontrar el hilo de seda en 5 ocasiones en el interior de la luz intestinal y lejos del lugar donde se colocó (fig 8). Hubo animales con material de sutura en varias localizaciones simultáneamente y en todos ellos ocurrió una disrupción de la sutura ocluyente.

Determinamos las diferencias de calibre intestinal entre la zona anterior y posterior a la oclusión y encontramos que éste era muy superior en las ratas no reperiabilizadas con respecto a las reperiabilizadas. Esta diferencia de calibre va disminuyendo a medida que la ligadura se hace intraluminal y es eliminada al interior de la luz intestinal. El calibre intestinal en la zona de la ligadura de las ratas reperiabilizadas ya aumentando durante las tres primeras semanas, para alcanzar a la cuarta semana el calibre original.

CONCLUSIONES

1. Existe una reperiabilización de la luz intestinal después de obliterar el tránsito digestivo con una ligadura de hilo grueso irreabsorbible y confeccionar una anastomosis digestiva previa para evitar la muerte del animal.
2. Dicha reperiabilización se lleva a cabo a medida que el hilo de seda atraviesa la pared intestinal y es arrastrado hacia el interior de la luz del tubo digestivo, por donde es eliminado con las heces.
3. Existe una dilatación progresiva del calibre intestinal en la zona de la ligadura de las ratas reperiabilizadas durante las tres primeras semanas, para disminuir con tendencia a la normalidad en la cuarta semana.

BIBLIOGRAFIA

1. MASON, E.; PRINTEN, K.: «Risk reduction in gastric operations for obesity.» *Ann. Surg.*, 190: 158-165. 1979.

2. LA FEVE, J. V.; ALDEN, J. F.: «Gastric by-pass in the operative revision of the failed jejunoileal bypass.» *Arch. Sur.*, 114: 438, 1979.
3. FREEMAN, J.; BURCHETT, H.: «A comparison of gastric bypass and gastroplasty for morbid obesity.» *Surgery*, 88: 433-444, 1978.
4. SCOTT, H. W.; REAN, J.; SHULL, H. J.; ABRAM, H. S.; WEBB, W.; YOUNGER, R. K.; BRILL, A. B.: «New considerations in use of jejunoileal bypass in patients with morbid obesity.» *Ann. Surg.*, 177: 723, 1973.
5. DE WIND, PAYNE, J. H.: «Intestinal bypass surgery for morbid obesity. Long term results.» *J.A.M.A.* 236: 2.298, 1976.
6. SCOTT, H. W.; DEAN, R. H.; SHULL, H. J.; GLUCK, F.: «Results of jejunoileal bypass in to hundred patients with morbid obesity.» *Surg. Gynec. Obstet.* 145: 661-673, 1977.
7. HAVERSON, J. D.; WISE, L.; WALLINGER, W. F.: «Jejunoileal bypass for morbid obesity.» *Arch. Surg.* 110: 1.039, 1975.
8. GRIFFEN, W. O.; YOUNG, L.; STEVENSON, C.: «A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity.» *Ann. Surg.* 186: 500, 1977.
9. PHILLIPS, R. B.: «Intestinal bypass for the treatment of morbid obesity.» *Surg. Gynec. Obstet.* 146: 465, 1978.
10. HALVERSON, J. D.; GENTRY, K.; WISE, L.; BALLINGER, W. F.: «Reanastomosis after jejunoileal bypass.» *Surgery*, 84: 241, 1978.
11. GÓMEZ C.: «Gastroplasty in morbid obesity. A progres report.» *World J. Surg.* 5: 823-828, 1981.
12. ECKHAUSER, F.; KNOL, J.; STRODEL, W.: «Remedial surgery following failed gastroplaty for morbid obesity.» *Ann. Surg.* Nov: 585, 1983.
13. MASSON, E.; ITO, C.: «Gastric bypass in obesity.» *Surg. Clin. North. Am.* 47: 1.305-1.315, 1967.
14. MASSON, E.: «Vertical banded gastroplasty for obesity.» *Arch. Surg.*, 117: 701-706, 1982.
15. LINNER, J. H.: «Comparative effectiveness of gastric bypass and gastroplasty.» *Arch. Surg.* 117: 695-700, 1982.
16. BROLIN, R.; RAVITCH, M.: «Experimental evaluation of techniques of gastric partitionig for morbid obesity.» *Surg. Gynec. Obstet.* 153: 877-880, 1981.
17. ESKIN, S.; MASSIE, J.; BORN, M.; O'LEARY, J.; SCOTT, W.: «Experimental study of double staple lineas in gastrica partitions.» *Surg. Gynec. Obstet.* 152: 751-756, 1981.
18. HALSTED, W. S.: «Clinical and experimental contributions to the surgery of the torax.» *Trans. Am. Surg. Assoc. Phil.* Vol. XXVII: 111, 1909.
19. NEWMAN, C.; HAMER, J.: «Non absorbable cystic duct ligatures and common bile duct calculi.» *Br. Med. J.* 4: 504, 1975.
20. ALBERG, A.: «Silk ligature as a cause of choledocolithiasis after cholecistectomy.» *Acta Chir. Scand.* 118: 24, 1959.
21. ELLIOT, J. A.; Mc KENCIE, A. D.; CUNG, W. B.: «Ruptured abdominal aortic aneurysmes.» *Surgery.* 46: 605-617, 1959.
22. CORDELL, A. R.; WRIGHT, R.; JOHNSTON, F. R.: «Gastrointestinal hemorrhage after abdominal aortic operations.» *Surg.* 48: 997-1.005, 1960.
23. ERSKINE, J. M.; THOSHINSKY, M.: «Rupture of aortic hemografts into small intestine.» *Ann. Surg.*, 152: 991-997, 1960.

Recibido: 3-III-88

	P.V.P. con IVA
Braier: Fisiopatología y clínica de la nutrición. Desnutrición-alimento como causa de la enfermedad aparato digestivo, 1988.	6.900
Braier: Fisiopatología y clínica de la nutrición. Obesidad-Diabetes-Hiperlipoproteidemia, 1988*	
De Groot: Endocrinología, tomo I, 1982	15.400
De Groot: Endocrinología, tomo II, 1982 ...	17.600
De Groot: Endocrinología, tomo III, 1982 ...	18.550
Domenech: Sexología integral, 1984	3.250
Drury: Diabetes Mellitus, 1988*	2.540
Gracey: Enfermedad diarreica y desnutrición, 1987	5.300
Lencioni: Citología endocrina, 1987	11.400
Salvioli: Diabetes Mellitus. Clínica y Tratamiento, 1983	4.100
Johnson: Fisiología gastrointestinal, 1979 ..	2.600
Laufer: Diagnóstico radiológico en gastroenterología. Doble contraste-endoscopia, 1982	16.750
Sleisenger: Enfermedades gastrointestinales (2 tomos), 3.ª ed., 1985	33.000



LIBRERÍA GARSÍ, S. A.

Londres, 17 - Teléf. 255 68 00
28028 MADRID

RUEGO ME REMITAN LAS SIGUIENTES OBRAS:

Forma de pago:

- ☐ Contra reembolso (más gastos tramitación).
☐ Adjunto cheque nominativo núm. _____

Enviar a:

Nombre y Apellidos _____

Domicilio _____

Núm. _____ C.P. _____ Ciudad _____

cronol[®]

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene: cronol-20 cronol-40
Famotidina (DCI) 20 mg 40 mg
Excipiente c.s.

PROPIEDADES:

La famotidina es un antagonista H-2 con acción prolongada. La famotidina tiene un rápido comienzo de acción y posee un alto grado de especificidad para los receptores H-2.

INDICACIONES:

La famotidina está indicada en: úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, síndromes hipersecretores tales como el síndrome de Zollinger Ellison y en la terapia de mantenimiento para reducir la recidiva de la úlcera duodenal.

POSOLÓGIA:

Úlcera duodenal:

Terapia inicial:

La dosis recomendada de famotidina es un comprimido de 40 mg diario, al acostarse. También puede administrarse un comprimido de 20 mg cada 12 horas. El tratamiento debe mantenerse de 4 a 8 semanas, aunque puede acortarse si la endoscopia revela que la úlcera está curada. En la mayoría de los casos de úlcera duodenal la curación ocurre a las 4 semanas. Si durante este periodo la úlcera no se curara, deben mantenerse otras 4 semanas de tratamiento.

Terapia de mantenimiento:

Para reducir las recidivas de la úlcera duodenal, se recomienda continuar diariamente con una dosis de 20 mg al acostarse. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que no se han efectuado estudios controlados en periodos superiores a un año.

Úlcera Gástrica:

La dosis recomendada de famotidina es un comprimido de 40 mg diario al acostarse. El tratamiento debe mantenerse de 6 a 8 semanas, aunque puede acortarse si la endoscopia revela que la úlcera está curada.

Síndrome de Zollinger Ellison:

Debe iniciarse el tratamiento, en pacientes sin tratamiento previo antisecreto, a una dosis de 20 mg cada 6 horas. Esta dosis debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente y debe mantenerse tanto tiempo como clínicamente se requiera. Se han usado dosis de hasta 480 mg diarios durante 1 año sin efectos adversos significativos ni taquifilia. En pacientes con tratamiento antisecreto previo, la dosis inicial de famotidina debe ser superior a la recomendada para los casos iniciales, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y de la dosis de antagonista H-2 usada previamente.

En todos los casos, y si se precisa, puede hacerse uso concomitante de productos antiácidos.

CONTRAINDICACIONES:

No existen contraindicaciones conocidas al uso de famotidina. Si aparece evidencia de hipersensibilidad, el fármaco debe ser interrumpido.

PRECAUCIONES:

Debe descartarse la existencia de neoplasia gástrica antes de iniciar el tratamiento con famotidina. El alivio sintomático de la úlcera gástrica durante el tratamiento no descarta la presencia de una úlcera gástrica maligna.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal. Si el aclaramiento de creatinina descende hasta o por debajo de 30 ml/min, deberá considerarse una reducción de la dosis.

La famotidina no se recomienda en el embarazo; sólo debería ser prescrito si claramente fuera necesario. Antes de utilizar famotidina en la embarazada, deben sopesarse los beneficios potenciales frente a los posibles riesgos.

Se desconoce si la famotidina se excreta en la leche materna. Las madres lactantes deben suspender la famotidina o interrumpir la lactancia.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de la famotidina en niños.

No hubo incremento en la incidencia o cambios en los tipos de efectos secundarios cuando la famotidina se administró a ancianos.

La suspensión del tratamiento, en cualquier caso, se realizará siempre de forma gradual y bajo criterio médico para evitar recaídas.

INCOMPATIBILIDADES:

No se han descrito.

INTERACCIONES:

No se han establecido interacciones con otros fármacos. Los estudios efectuados demuestran que no se producen interferencias significativas con la metabolización de compuestos a nivel de enzimas microsomas hepáticos. En el hombre se ha probado que no se producen interacciones con la warfarina, propranolol, teofilina, fenitoína y diazepam.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Raramente se han descrito diarrea, cefalea y cansancio. Otros efectos secundarios aun más infrecuentes son estreñimiento, sequedad de boca, náuseas y vómitos, molestias abdominales, flatulencia, pérdida de apetito y erupción cutánea.

No obstante, no se puede, por el momento, excluir la posibilidad de aparición de otros efectos adversos del tipo de los observados en otros antagonistas H-2.

INTOXICACION Y TRATAMIENTO:

No se posee experiencia de sobredosificaciones. En pacientes con síndromes hipersecretores se han utilizado dosis de hasta 640 mg/día sin que se presentaran efectos adversos serios. En caso de sobredosificación accidental deben utilizarse las medidas habituales para extraer el medicamento no absorbido del tracto gastrointestinal, debe someterse al enfermo a una estrecha vigilancia, y debe hacerse uso de un tratamiento de soporte.

PRESENTACION:

CRONOL 20 Envase con 20 comprimidos. PVP IVA 2.445.-Ptas
CRONOL 40 Envase con 10 comprimidos. PVP IVA 2.436.-Ptas



KALI FARMA

KALIFARMA, S.A. Diagonal, 507 08029 BARCELONA - Tel. 239 29 07
Delegaciones: Madrid, Tel. 276 92 76 Oviedo, Tel. 21 27 19
Sevilla, Tel. 21 39 22 Valencia, Tel. 334 30 08

Universidad de Sevilla.
Facultad de Biología. Departamento de Biología Celular.

Acción del fármaco pirenzepina sobre células parietales en regeneración. Estudio morfológico y cuantitativo

Ibáñez, F.*; Torreblanca, J.; López-Campos, J. L.** y Moreno, F. J.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio experimental en ratas para comprobar la acción del fármaco antiulceroso pirenzepina. Se han utilizado ocho grupos. En tres de ellos se provocó una úlcera por cauterización a nivel del *fundus* gástrico, administrado diferentes dosis de pirenzepina.

El grupo testigo fue también operado, pero sólo se le administró suero fisiológico por sondaje intragástrico. Del resto de los grupos no operados, uno se consideró testigo, recibiendo suero fisiológico y los restantes, las mismas dosis del fármaco que los operados. El tiempo experimental fue de 90 días.

Morfológicamente, los animales bajo la acción del fármaco ofrecieron un aumento del componente conectivo en la mucosa fúndica.

Mediante el estudio cuantitativo se comprobó un descenso del porcentaje de mucosa ocupada por células parietales al disminuir su número, manteniendo el tamaño celular en los grupos no operados y aumentándolo en los grupos operados de dosis media y alta. Esto podría, en parte, explicar la disminución de la secreción gástrica ácida.

SUMMARY

An experimental study was made in rats to test the effects of the antiulcer drug pirenzepine. Eight groups were used, in three of which an ulcer was provoked by cauterization of the gastric fundus, and different dosages of pirenzepine were administered.

A control group was operated on, but only given saline solution by an intragastric tube. Of the groups not operated on, one was considered a control and received saline solution. The others were given the same drug dosages as the operated groups. The experiment lasted 90 days.

Morphologically, the animals that received the drug showed an increase in the connective component of the fundic mucosa.

The quantitative study showed a decrease in the percentage of mucosa occupied by parietal cells when their number declined. Cell size was conserved in the unoperated groups and was increased in the operated groups that received the intermediate and highest doses. This partly explains the decrease in gastric acid secretion.

INTRODUCCION

Determinadas úlceras gástricas están íntimamente relacionadas con la hipersecreción de ácido clorhídrico y, por lo tanto, con la actividad funcional de los elementos encargados de sintetizarlo, las células parietales.

Se han estudiado en la célula parietal la existencia de tres tipos de receptores: receptores de acetilcolina, receptores de histamina H^2 y receptores de gastrina. Han sido diversas sustancias las que se han utilizado en la clínica humana, pero son, sin duda, aquéllas que antagonizan a estos receptores las que en la actividad tienen mayor aplicación.

Desde hace tiempo se conocían sustancias antagonistas de los receptores muscarínicos de distintas localizaciones, pero fue preciso, después de estudios bioquímicos y farmacológicos, el delimitar los subtipos de receptores (A, B, C), según su mayor o menor afinidad (1).

La pirenzepina, compuesto tricíclico perteneciente al grupo de las piridobenzodiacepinas, es el primer antagonista muscarínico que distingue entre las diferentes subclases de receptores muscarínicos, teniendo su mayor afinidad por los receptores A o M_1 localizados, entre otros sitios, en la mucosa gástrica, como ha sido demostrado en diferentes trabajos sobre mucosa gástrica de rata (2-6), inhibiendo la secreción gástrica de ácido y pepsina basal o estimulada (7, 8).

Igualmente, se ha demostrado citoprotector en estudios experimentales sobre mucosa gástrica de rata (9, 10). Los trabajos realizados sobre biopsias gástricas humanas y en animales de experimentación (11, 12), han demostrado la presencia de alteraciones citoplasmáticas en células parietales, con los que se ha podido postular la inhibición de la secreción ácida gástrica. Por ello, la pirenzepina es utilizada en clínica humana, habiendo sido comprobada su eficacia en múltiples trabajos (13-15).

El objetivo de este estudio es establecer los cambios morfológicos en las células parietales de mucosa gástrica de ratas a las que les habíamos producido una úlcera, siendo tratadas con distintas dosis de pirenzepina. Mediante un estudio de microscopía óptica, hemos determinado el porcentaje de mucosa ocupado por células parietales, así como la fracción celular ocupada por el núcleo, el área media celular y el área media del núcleo.

* Hospital de Valme.

** Departamento de Ciencias Morfológicas.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro estudio experimental ha sido realizado utilizando ratas macho Sprague-Dawley de unos 2-3 meses de edad y con un peso medio entre 225/275 gramos. Los animales fueron criados y mantenidos en el laboratorio en condiciones normales, con libre acceso al agua y una dieta estándar *ad libitum*. Todos los animales permanecieron en las jaulas habituales con suelo de malla metálica para evitar las coprofagia.

Se dividieron en 8 grupos, de los que dos fueron considerados como grupos testigo. Su distribución fue hecha en relación a las diferentes dosis de pirenzepina utilizada. Estos son:

- Grupo I: Ratas operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 1 mg/kg/día.
- Grupo II: Ratas operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 5 mg/kg/día.
- Grupo III: Ratas operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 25 mg/kg/día.
- Grupo IV: Ratas no operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de —1 mg/kg/día.
- Grupo V: Ratas no operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 5 mg/kg/día.
- Grupo VI: Ratas no operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 25 mg/kg/día.

Testigos

Control operado (C.O.).—Ratas operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 1 ml de solución salina.

Control no operado (C.N.O.).—Ratas no operadas ($n^{\circ}=6$). Dosis de 1 ml de solución salina.

Para ajustar las diferentes dosis se realizaron controles de peso periódicos.

Los grupos I, II, III y C.O. fueron previamente operados después de 24 horas de ayuno, con acceso libre al agua hasta 8 horas antes de la intervención. Las ratas fueron anestesiadas con hidrato de cloral al 35% (10 ml/kg), administrado intraperitonealmente y posteriormente laparotomizadas.

Se practicó una incisión de la pared abdominal, con exteriorización del estómago gaseoso y glandular. A nivel de la curvatura mayor del estómago gaseoso se realizó una abertura de 1 cm aproximadamente; a través de la misma era evertido el estómago glandular, determinando una zona estandarizada correspondiente a la región fúndica, inmediatamente inferior a la hendidura gástrica.

La úlcera por cauterización era producida mediante una platina metálica de 1,5 cm de diámetro, calentada a 70°C, aplicada durante un minuto a la región antes comentada. El estómago y la pared abdominal se cerraron con puntos sueltos de seda.

Posteriormente, a los distintos grupos tanto operados como no operados, se les administraron las respectivas dosis de pirenzepina disuelta en 1 ml de solución salina por medio de sondaje intragástrico por vía oral, entre las 14 y 16 horas, durante 90 días.

A los grupos C.O. y C.N.O. se les administró de igual manera 1 ml de solución salina durante el mismo tiempo.

Una vez terminado el periodo experimental, tras 24

horas de ayuno con agua *ad libitum*, hasta 8 horas antes, fueron sacrificadas siguiendo la sistemática anteriormente descrita.

Se practicó la apertura de la cavidad abdominal y torácica, introduciéndose a través del ventrículo izquierdo una cánula que situábamos en el cayado de la aorta, comenzándose una perfusión con suero fisiológico a 25 ml/minuto durante 5 minutos. Apertura de la aurícula derecha para evitar el taponamiento cardíaco y al mismo tiempo permitir la extravasación de toda la sangre.

Tras comprobación de que los vasos gástricos no contenían sangre y el aspecto pálido del estómago, se continuaba con la fijación utilizando una solución preparada en ese momento, compuesta por paraformaldehído al 3% y glutaraldehído al 4% en tampón cacodilato sódico 0,1M a pH 7,2. Después de unos 10 minutos de fijación con dicha sustancia, el estómago era extraído y sumergido en una placa de Petri que contenía la misma solución fijadora. Posteriormente, se abrió por la curvatura menor para que no fuese comprometida aquella zona donde se había realizado la lesión ulcerosa mediante cauterización. Identificada esta zona o bien una zona anatómica similar en los casos no operados, se procedió al troceado en fragmentos de 1 mm², aproximadamente. Todas las piezas permanecieron en la solución fijadora a 4°C, tras lo cual fueron lavadas en tampón cacodilato sódico 0,1M a pH 7,2 con sacarosa al 7,5% y postfijadas en tetróxido de osmio (OsO₄) al 1% en cacodilato sódico durante 2 horas y posteriormente lavadas en el mismo tampón varias veces para proceder a la deshidratación con acetona a concentraciones crecientes, para realizar la inclusión en resina.

Para el estudio por microscopía óptica se realizaron cortes de 0,5 μ m en un ultramicrotomo Ultracut E y se tiñeron con azul de toluidina. El material fotográfico se obtuvo mediante un fotomicroscopio Carl Zeiss II, siendo procesado a papel con un aumento final de 1.200.

El estudio morfométrico fue realizado usando el método de recuento de puntos (16). Sobre las fotografías, 10 por grupo, se colocaba una malla cuadrada de 0,5 cm entre las líneas horizontales y verticales. Las intersecciones de éstas eran usadas como puntos test.

La fracción de la mucosa Vvp,m compuesta por células parietales se calculó por la fórmula $Vvp,m = Pp/Pm$, donde Pp son los puntos sobre las células parietales y Pm los puntos ocupados por la mucosa gástrica. La fracción celular ocupada por el núcleo se calculó por la fórmula siguiente: $Vvn,p = Pi/Pr$, siendo Pi el número de puntos comprendidos en los núcleos de las células parietales y Pr el número de puntos que contenían estas células.

Las diferencias entre los valores morfométricos en condiciones basales, así como de los diferentes grupos operados y no operados, se analizaron mediante la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, considerándose significativas éstas para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Desde el punto de vista macroscópico, el aspecto de los diferentes estómagos era uniforme, presentando una coloración rosada pálida. Sólo aquellos en los que se había producido una úlcera mostraban un leve enrojecimiento en la zona afectada.

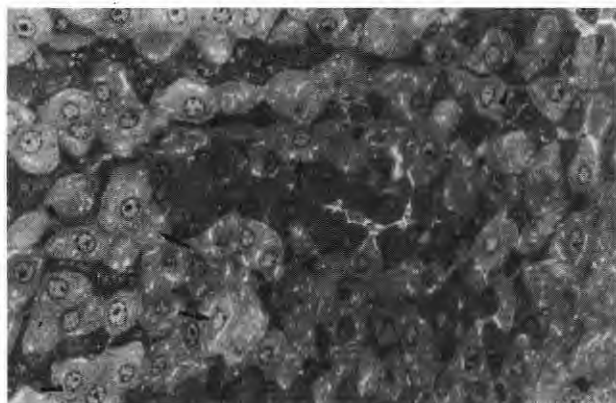


Fig. 1.—Corte longitudinal de la zona del cuello de la glándula del control no operado (C.N.O.), en el que se observa gran cantidad de células parietales (flechas) y el aspecto normal de la lámina propia (cabeza de flecha). x1.200.

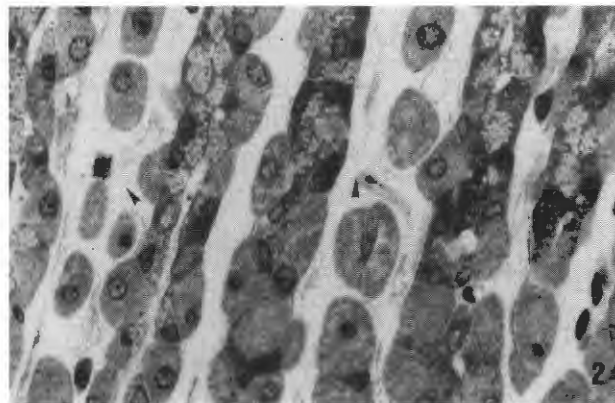


Fig. 2.—Zona del cuello en el control operado (C.O.). La diferencia más significativa es el gran desarrollo de la lámina propia (cabeza de flecha). x1.200.

Grupo control no operado (C.N.O.). Este grupo presenta una mucosa gástrica de aspecto normal, no observándose ninguna alteración debida al sondaje intragástrico diario con suero fisiológico. La lámina propia se nos muestra normal y el aspecto de la mucosa es compacto y homogéneo (fig 1).

Grupo control operado (C.O.). Morfológicamente, el dato más llamativo es el amplio desarrollo que muestra la lámina propia, sobre todo en el fondo de la glándula (fig 2).

Cuantitativamente, el área celular no varía con respecto al C.N.O. (tablas I y II). Sin embargo, la densidad de volúmen de las células parietales disminuye (tablas III y IV).

Grupo I. A microscopía óptica observamos que la lámina propia está más engrosada y la mucosa es menos uniforme.

Cuantitativamente, encontramos un valor inferior del área celular y de la densidad de volúmen de las células parietales con respecto al Grupo C.O. (ver tablas).

Grupo II. Al igual que en el grupo anterior, la lámina propia está muy engrosada y con amplia vascularización. Las células parietales presentan un tamaño de $154,39 \mu\text{m}^2$, siendo éste superior a los $124,26 \mu\text{m}^2$ del grupo C.O. La relación núcleo/célula disminuyó al 12,66% respecto al 15,83% del C.O. y la densidad de volúmen fue de 22,46% frente a 29,31% del grupo C.O.

Grupo III. La mucosa tiene un aspecto más homogéneo que en el grupo anterior, destacando la menor longitud de la glándula y el engrosamiento de la *muscularis mucosae* en algunas zonas (fig 4).

Cuantitativamente, se vio un aumento significativo del tamaño celular y una disminución de la densidad de volúmen de las células parietales (ver tablas).

Grupo IV. El aspecto de la mucosa es más homogéneo que en los grupos anteriores.

Cuantitativamente, la densidad de volúmen de las células parietales y el tamaño celular fueron similares a los del grupo C.N.O. (ver tablas).

Tabla I				
Pirenzepina en grupos operados				
	Control operado	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Área celular: $\bar{X} \pm \text{ES}$ (μm^2)	$124,26 \pm 2,85$	$108,90 \pm 2,75^*$	$154,39 \pm 4,81^*$	$146,22 \pm 3,17^*$
Área nuclear $\bar{X} \pm \text{ES}$ (μm^2)	$19,74 \pm 0,51$	$20,00 \pm 0,44$	$19,78 \pm 0,57$	$20,93 \pm 0,68$
N=6				
* $P < 0,05$ con respecto al grupo de control. T de Student.				

Tabla II				
Pirenzepina en grupos no operados				
	Control no operado	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Área celular: $\bar{X} \pm \text{ES}$ (μm^2)	$119,28 \pm 2,54$	$114,80 \pm 2,29$	$118,47 \pm 2,46$	$124,26 \pm 3,22$
Área nuclear $\bar{X} \pm \text{ES}$ (μm^2)	$18,83 \pm 0,39$	$17,68 \pm 0,48$	$19,08 \pm 0,60$	$16,48 \pm 0,56^*$
N=6				
* $P < 0,05$ con respecto al grupo de control. T de Student.				

Tabla III Pirenzepina en grupos operados				
	Control operado	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Densidad de vol. cels. parietales (% vol. de mucosa)	29,31 ± 1,12	24,48 ± 2,08*	22,46 ± 2,01*	24,92 ± 1,75*
Densidad de vol. nuclear (% vol. celular)	15,83 ± 0,67	19,96 ± 1,26**	12,66 ± 0,66*	14,52 ± 0,47**
N=6 * P<0,05 con respecto al grupo de control. U de Mann-Whitney. ** P<0,05 con respecto al grupo II. U de Mann-Whitney. X ± ES.				

Tabla IV Pirenzepina en grupos no operados				
	Control no operado	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
Densidad de vol. cels. parietales (% vol. de mucosa)	36,32 ± 0,72	32,35 ± 1,24**	28,03 ± 1,50*	31,29 ± 1,01*
Densidad de vol. nuclear (% vol. celular)	16,23 ± 0,67	15,41 ± 0,58	16,11 ± 0,42	13,23 ± 0,45**
N=6 * P<0,05 con respecto al grupo de control. U de Mann-Whitney. ** P<0,05 con respecto al grupo V. U de Mann-Whitney. X ± ES.				

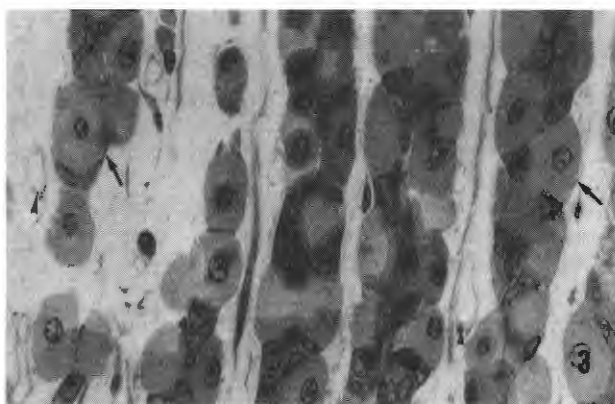


Fig. 3.—Cuello de la glándula del grupo III. Se observa la presencia de elementos parietales (flecha) en una lámina propia dilatada en la que podemos ver vasos sanguíneos (cabeza de flecha). x 1.200.

Grupo V. Este grupo mostró diferencias cuantitativas con respecto al C.N.O. en el porcentaje de mucosa ocupada por células parietales, que era del 28,03% frente al 36,32% de aquel. Sin embargo, el tamaño celular se mantuvo inalterado (tabla II).

Grupo VI. Tras nuestras observaciones no hemos detectado diferencias morfológicas por microscopía óptica con respecto al grupo C.N.O.

Cuantitativamente, encontramos un menor porcentaje de mucosa ocupada por células parietales (ver tablas).

DISCUSION

Las células parietales son los elementos encargados de la síntesis de CIH en la mucosa gástrica. Por ello, cualquier sustancia que actúe sobre este tipo celular, modifi-

cando su metabolismo, actuará en última instancia variando la presencia de CIH en la luz del estómago.

Los diferentes valores morfométricos y cuantitativos que se obtienen para las células parietales se deben a la zona de la glándula escogida. En nuestro caso, ésta es el «cuello», por ser la región más rica en células parietales (17).

La pirenzepina es un fármaco utilizado como inhibidor de la secreción ácida (7, 8). Este efecto, según nuestros resultados, se debería a la disminución de los elementos parietales de la mucosa, como refleja el descenso en la densidad de volumen de células parietales en los grupos no operados tras tratamiento de pirenzepina con respecto a su control.

Es conocido (18, 19) que en úlceras en regeneración la densidad de volumen de las células parietales es menor que en condiciones normales. En nuestro estudio, este descenso se ve acentuado por la acción de la pirenzepina. Estos resultados corroboran los obtenidos por otros autores (11, 20). Sin embargo, ZANGER y cols. (11) detectan además un descenso del tamaño celular. Este dato no concuerda con los nuestros, ya que en los grupos operados, los valores de la sección celular son significativamente superiores a los del control, a excepción del grupo de dosis baja, que es menor. En los grupos no operados, el tamaño de la sección se mantenía, cualquiera que fuese la dosis de pirenzepina suministrada. Por lo tanto, en todos los grupos, la disminución en la proporción de mucosa ocupada por células parietales se debe al descenso en el número de éstas, y no a una disminución en su tamaño. Nuestras diferencias con lo observado por ZANGER y cols. (11), a pesar de que estos no presentan datos cuantitativos, se deberían a que el tiempo de tratamiento (4 semanas) sólo permitiese detectar en la úlcera células en regeneración que, por ser menos diferenciadas, presentan un tamaño menor (18, 19, 21).

La zona de la glándula donde se originan las células parietales es el cuello (17, 22); por ello, es en ella donde

existe una mayor proporción de células parietales inmaduras, cuya relación núcleo/citoplasma es elevada (21). La utilización de la pirenzepina hace que esta relación disminuya en los grupos II, III y VI (condiciones experimentalmente extremas) con respecto a sus controles; esto se debería a un rápido tránsito de estado inmaduro a maduro antes de que las células parietales alcanzasen el fondo de la glándula, que es donde se localizan las células más diferenciadas (17, 22).

Con los datos aportados anteriormente y los que hemos publicado en un reciente artículo (12), creemos que se obtiene una idea de la acción de la pirenzepina, la cual une a su efecto citoprotector (9, 23, 25, 26), una acción que reduce la presencia de células oxínticas en la zona ulcerada y en las adyacentes (26) y que hace que estas células sean menos activas debido a efectos degenerativos a nivel mitocondrial (12). Por último, y tras nuestras observaciones, podemos postular que las células parietales de los grupos donde hemos encontrado un tamaño celular superior al control se podrían corresponder con elementos diferenciados que, como se sabe, presentan una baja actividad funcional (27) y que en condiciones normales se localizarían en el fondo de la glándula.

Tras el estudio morfológico y cuantitativo que hemos realizado, podemos concluir que la pirenzepina provoca en los grupos operados, un descenso similar en la densidad de volumen de las células parietales con respecto a la mucosa, con las tres dosis ensayadas. En los grupos no operados existió diferencia entre los de dosis baja y media. Por lo tanto, creemos que con la dosis media (5 mg/kg/día) se obtienen los efectos deseados, tanto en grupos operados como en no operados.

BIBLIOGRAFÍA

- GOYAL, R. R. y RATTAN, S.: «Neurohumoral, hormonal and drug receptor for the lower esophageal sphincter.» *Gastroenterology*, 74: 598-602, 1978.
- ALBINUS, M. y WINNE, D.: «Subclasses of muscarinic receptors in isolated gastric mucosal cells: Receptor characterization and parietal cell function.» *Eur. J. Pharmacol.*, 94: 281-295, 1983.
- NAKAMURA, M.; ODA, M. y YONEY, Y.: «Demonstration of the localization of muscarinic acetylcholine receptors in the gastric mucosa. Light and electron microscopic autoradiographic studies using ³H-quinuclidinyl benzilate.» *Acta Histochem. Cytochem.*, 17: 4: 297-309, 1984.
- NAKAMURA, M.; ODA, M.; YONEY, Y.; TSUKUDA, N.; KOMATSU, H.; KANEKO, K. y TSUCHIYA, M.: «Muscarinic acetylcholine receptors in rat gastric mucosa. A radioautographic study using a potent muscarinic antagonist, ³H-pirenzepine.» *Histochemistry*, 83: 479-487, 1985.
- NAKAMURA, M.; ODA, M.; KANEKO, K.; YONEY, Y.; TSUKUDA, N.; KOMATSU, H.; TSUGU, M. y TSUCHIYA, M.: «Autoradiographic demonstration of gastric binding sites in rat gastric mucosa.» *Peptides*, 8: 2: 391-398, 1987.
- GIACHETTI, A.; GIRALDO, E.; MONTAGNA, E. y HAMMER, R.: «Muscarinic receptor subtypes M₁ and M₂» Symposium advances in gastroenterology with the selective antimuscarinic compound pirenzepine. Stockholm. *Experta Medica*, 13-19, 1982.
- HAMMER, R.; ZERRIE, D. P.; BIRDSALL, M. J. M.; BURGEN, A. S.; y HULME, E. C.: «Pirenzepine distinguishes between different subclasses of muscarinic receptors.» *Nature*, 283: 90-92, 1980.
- CARMINE, A. A. y BROGDEN, R. N.: «Pirenzepine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in peptic ulcer disease and other allied diseases.» *Drugs*, 30: 85-126, 1985.
- LÓPEZ-CAMPOS, J. L.; MORENO, F. J.; PINERO, J.; VILAS, M. G. y JIMÉNEZ CASTELLANOS, M. R.: «Effects of pirenzepine on the histochemistry of gastric cells and on gastric secretory ultrastructures.» Symposium advances in gastroenterology with the selective antimuscarinic compound pirenzepine. Stockholm. *Experta Medica*, 104-114, 1982.
- VARIN, L.; GIACHETTI, A. y BRAMBILLA, A.: «Effect of pirenzepine and PGE₂ on taurocholic acid-induced gastric lesion.» *Pharmacol. Res. Comm.*, 18: 8: 707-715, 1986.
- ZANGER, J.; TAUFER, M.; KRATOCHUIL, P.; BRANDSTATTER, G. y ANBOCK, L.: «Morphology of the duodenal ulcer after treatment with pirenzepine and cimetidine.» Symposium advances in gastroenterology with the selective antimuscarinic compound pirenzepine. Stockholm. *Experta Medica*, 133-144, 1982.
- MORENO, F. J.; TORREBLANCA, J.; IBAÑEZ, F. y LÓPEZ-CAMPOS, J. L.: «Estudio cuantitativo y ultraestructural de la acción de distintos fármacos antiulcerosos sobre las células parietales de la mucosa gástrica de rata.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 72: 4-1: 321-328, 1987.
- NIEMELA, S.; JAASKELAINEN, T.; LEHTOLA, J.; MARTIKAINEN, J.; KREKELA, I.; SARNA, S. y SARELIN, H.: «Pirenzepine in the treatment of reflux esophagitis. A placebo-controlled, double-blind study.» *Scand. J. Gastroenterol.*, 21: 10: 1.193-1.199, 1986.
- MATZEK, K. M.; MAC GREGOR, T. R.; KEIRNS, J. J. y VINOCUR, M.: «Effect of food and antacids on the oral absorption of pirenzepine in man.» *Inter. J. Pharmaceutics*, 28: 151-155, 1986.
- LAZZARONI, M.; SANGALETTI, O.; PARENTE, F.; IMBIMBO, B. P. y BIANCHI, G.: «Inhibition of food stimulated acid secretion by association of pirenzepine and ranitidine in duodenal ulcer patients.» *Int. J. Clin. Pharm. Ther. Toxicol.*, 24: 12: 685-693, 1986.
- WEIBEL, E. R.: «Principles and techniques of electron microscopy.» En: Hayat, M. A. Ed. vol. III. Van Nostrand Reinhold Co. New York. 83: 409-426, 1973.
- KATAOKA, K.; TAKEOKA, Y. y MAESAKO, J.: «Electron microscopic observations on immature chief and parietal cells in the mouse gastric mucosa.» *Arch. Histol. Jap.*, 49: 3: 321-331, 1986.
- BLOM, H. y HELANDER, H. F.: «Quantitative ultrastructural studies on parietal cell regeneration in experimental ulcers in rat gastric mucosa.» *Gastroenterology*, 80: 334-343, 1981.
- BLOM, H.: «Cimetidine and parietal cell regeneration in experimental wounds in rat gastric mucosa.» *Scand. J. Gastroenterol.*, 18: 853-857, 1983.
- LEHY, T.; LEWIN, M. J. M. y BONFILS, S.: «Long-term administration of pirenzepine to rats induces parietal and gastrin hypoplasia.» En: Behandlung des ulcus pepticum mit pirenzepin. Eds. Blum, A. L.; Hammer, R. Kall Demeter-Verlag. *Grafelfing*, 35, 1978.
- BLOM, H.: «Immature parietal cells in healing gastric wounds respond to stimulation. An experimental study in rats.» *Digestion*, 24: 29-35, 1982.
- KATAOKA, K. y SAKANO, Y.: «Panoramic observation of the mouse gastric mucosa by superwide-field electron microscopy.» *Arch. Histol. Jap.*, 47: 2: 209-221, 1984.
- TRABUCHI, E.; FOSCHI, D.; COLOMBO, R.; BARATTI, C.; DEL SOLDATO, P.; CENTEMERO, A.; RIZZITELLI, E. y MONTORSI, W.: «Cytoprotection by PG₂, pirenzepine or vagotomy: a transmission and scanning electron microscopic study in rats.» *Pharmacol. Res. Comm.*, 18: 4: 357-369, 1986.
- TAKEDA, F.; KITAGAWA, H. y KOHEI, H.: «Gastric cytoprotection by pirenzepine in rats: evaluating method for cytoprotective activity by antisecretory agents.» *Jap. J. Pharmacol.* 38: 337-346, 1985.
- KITAGAWA, H.; HAYASHI, T. y TAKADA, F.: «Effects of antimuscarinic agents and prostaglandin E₂ on the gastric mucosal lesions induced by necrotizing agents and water-immersion stress in rats.» *Jap. J. Pharmacol.*, 41: 409-414, 1986.
- IBAÑEZ, F.; MORENO, F. J.; TORREBLANCA, J. y LÓPEZ-CAMPOS, J. L.: «Acción de fármacos antimuscarínicos sobre células parietales.» I Congreso de la Federación Iberoamericana de Biología Celular y Molecular. Barcelona. 13. 1987.
- COULTON, G. R. y FIRTH, J. A.: «Cytochemical evidence for functional zonation of parietal cells within gastric glands of the mouse.» *Histochem. J.*, 15: 1.141-1.150, 1983.

Hospital Nacional Valdecilla. Santander.
Departamento de Anatomía Patológica (profesor Val Bernal).
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.

Leiomiomas gástricos

Manuel Palazuelos, José Carlos*; Val Bernal, José Fernando**; Herrera Noreña, José María*; Casado Martín, Fernando*; Naranjo Gómez, Angel* y Blanco García, Carlos**

RESUMEN

Presentamos 7 casos de tumores gástricos, de estirpe muscular del tipo fusocelular (leiomiomas), poniendo de manifiesto que aunque la radiología no ha sido de gran especificidad en el tipo de tumoración gástrica, la endoscopia junto a la T.A.C. sí nos ha diagnosticado preoperatoriamente el 75% de los casos. Así mismo, somos partidarios de un tratamiento quirúrgico radical, tanto del tumor como de sus metástasis si técnicamente es factible, debido a la poca agresividad de este tipo de tumores. Valoramos los criterios de malignidad y de diferenciación histológica con el otro tipo de tumores malignos musculares, los leiomioblastomas.

SUMMARY

We present 7 cases of gastric muscular tumors of the fusocellular type (leiomyomas), showing that although the radiology was not highly specific in this type of gastric tumors, endoscopy, together with CAT scan, was successful in diagnosing 75% of the cases before operating. We favor radical surgical treatment of the tumor and its metastases, if technically feasible, as this type of tumor is not very aggressive. We evaluate the criteria of malignancy and histologic differentiation with the other type of malignant muscular tumors, leiomyoblastomas.

INTRODUCCION

Los tumores malignos de origen muscular constituyen la tercera neoplasia en frecuencia a nivel gástrico; después de los adenocarcinomas y linfomas, representan entre el 1% y el 3,5% (1, 2) de todos los cánceres de esta localización. Fundamentalmente, hay dos tipos, el epitelioides o leiomioblastoma y el fusocelular o leiomioma que, aunque su comportamiento clínico en las formas malignas es muy similar, anatomopatológicamente son diferentes.

MATERIAL Y METODOS

Durante los años 1970 a 1986 han sido diagnosticados

dos en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Nacional «Valdecilla» 1.150 pacientes portadores de neoplasias gástricas. De ellos, solamente 9 eran de estirpe muscular, correspondiendo a un leiomioblastoma maligno y 8 leiomiomas (0,7%), de los que solamente recogemos 7 casos por falta de documentación en el octavo. Afectaban en igual proporción a varones y hembras y con una edad media de 57,1 años (límites 44-73).

La clínica determinante fue el síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso) en 6 pacientes, la hematemesis y/o melenas en tres y la disfagia y el dolor epigástrico en uno.

En la exploración clínica se palpaba una masa en el epigastrio en dos casos y existía ascitis en uno.

El tránsito esofagoduodenal ponía de manifiesto en seis casos la tumoración intragástrica, localizándola en el cuerpo en dos, en el cardias en uno y en el fornix con mayor o menor invasión cardial en el resto (fig 1). En el caso restante se nos informaba de una compresión gástrica extrínseca, que desplazaba el estómago hacia adelante y hacia la línea media.

La endoscopia digestiva alta, que realizamos en cuatro enfermos, dio el diagnóstico de tumoración gástrica maligna en todos y mediante la biopsia, en tres se llegó a etiquetar a ésta de leiomioma, siendo la cuarta



Fig. 1.—Tránsito gastroduodenal: Tumoración de gran tamaño en el fornix gástrico. Leiomioma. Caso 5.

* Servicio de Cirugía General.

** Departamento de Anatomía Patológica.

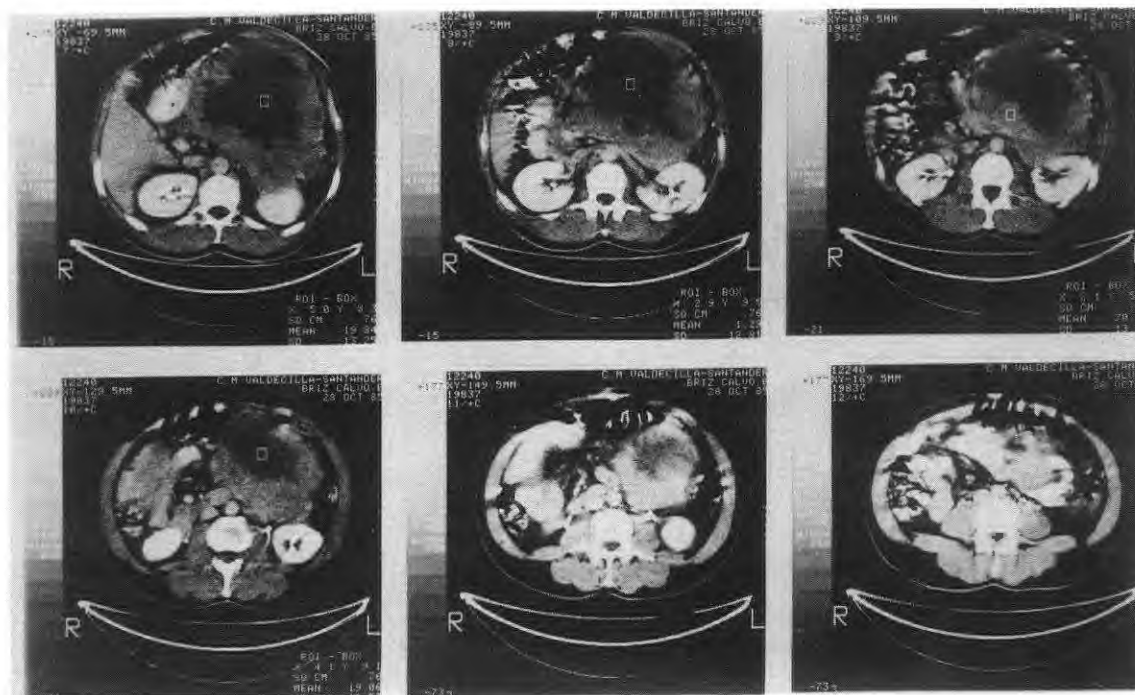


Fig. 2.—T.A.C.: Tumoración de crecimiento exogástrico. Caso 7.

informada como mucosa gástrica con características inflamatorias.

Como exploraciones complementarias se realizaron la ecografía abdominal en tres pacientes, con los diagnósticos de linfoma gástrico, leiomioma gástrico con metástasis hepáticas y ascitis y de absoluta normalidad la tercera. La tomografía computada, en los dos casos en que se realizó, fue sugestiva de leiomioma de origen gástrico (fig 2).

Con el diagnóstico en todos los casos de neoplasia gástrica y en 4 de ellos de tumoración maligna de estirpe muscular, son intervenidos quirúrgicamente, practicándose en un caso laparotomía y toma biopsica (tumor irreseccable por la gran invasión de órganos vecinos) en cinco gastrectomía total (ampliada a la cola del páncreas y al bazo en dos) y en el caso de crecimiento exogástrico esplenectomía, pancreatomecía caudal y resección en cuña gástrica de la base de implantación, con márgenes de seguridad de 3 cm.

La evolución postoperatoria es favorable en 5 casos, existiendo en los otros 2 fugas anastomóticas al 4º y 6º días respectivamente, asintomática en uno y acompañada de derrame pleural que precisó drenaje transtorácico en otro. La mortalidad postoperatoria ha sido nula.

La anatomía patológica nos indicó en todos los casos que se trataban de leiomiomas gástricos, de tamaño entre 4 y 30 cm, de localización cardial o subcardial en 5 casos, total en uno y exogástrica en otro, con un número de mitosis que oscilaban desde 4,5 hasta 37×10 campos de gran aumento. El grado de diferenciación era escaso en 5 y muy diferenciado en 2 (figs 3, 4, 5, 6).

Sólo un paciente fue sometido a protocolo quimioterápico postoperatorio. Era el de crecimiento exogástrico y se le administró vincristina, adriamicina y DTIC en ciclos de 5 días de duración, con una secuencia de 21.

La supervivencia del paciente no resecado ha sido de

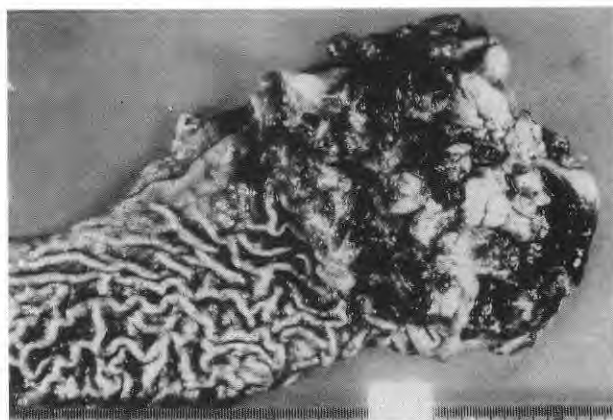


Fig. 3.—Leiomioma gástrico. Aspecto macroscópico del tumor. Caso 5.

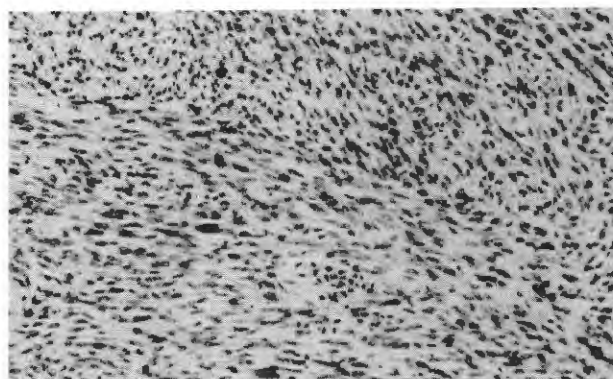


Fig. 4.—Leiomioma bien diferenciado. Disposición fascicular. H.E. 78 X.

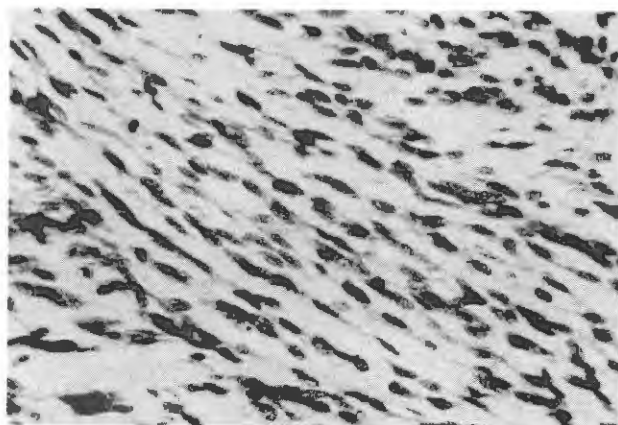


Fig. 5.—Leiomyosarcoma bien diferenciado. Detalle de un fascículo. H.E. 125X.

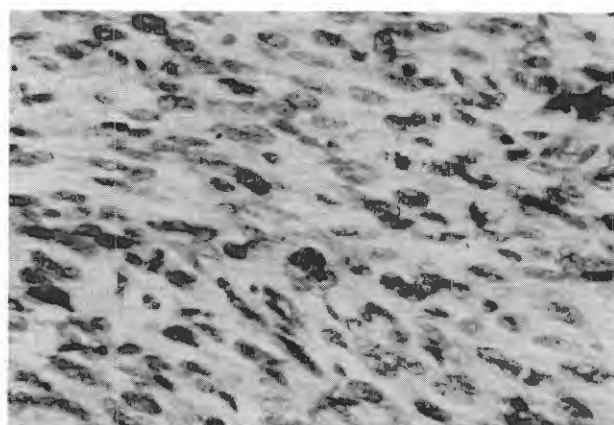


Fig. 6.—Leiomyosarcoma poco diferenciado. Se observa pleomorfismo y alto índice mitótico. H.E. 312 X.

6 meses; de los resecados, dos se encuentran vivos con un periodo medio de seguimiento de 22 meses. Los otros cuatro han fallecido en una media de 7 meses (dos por metástasis hepáticas, uno peritoneales y otro por recidiva esofágica) (tabla I).

DISCUSION

Los leiomyosarcomas gástricos son tumores malignos que se originan en la capa muscular de dicho órgano.

Representan entre el 1% y el 3% (3, 4) de los tumores gástricos malignos y se distribuyen con igual frecuencia en varones que en hembras (5), de edades entre 50-70 años (6), cuya clínica fundamental es el síndrome paraneoplásico y la hemorragia digestiva alta en forma de hematíes y/o melenas (7, 8), generalmente, con masa abdominal palpable debido a su gran tamaño, anemia hipocroma y ocasionalmente ascitis (9). En nuestros casos, la proporción varón/hembra era de 1/1, con una edad media de 57 años. El 87,5% presentaban cuadro paraneoplásico, el 37,5% hemorragia digestiva alta, en

Tabla I

Tabla I									
Caso	Edad	Sexo	Clínica	Exploración	Radiología	Ecografía	TAC	Endoscopia	Biopsia citología
1	73	V	S. constitucional	Masa	Neo de cuerpo	—	—	—	—
2	53	H	S. constitucional H.D.A.	N	Neo de fornix y cuerpo	—	—	—	—
3	71	H	S. constitucional dolor, vómitos	N	Neo de cuerpo	—	—	Neo de cuerpo	Leiomyosarcoma
4	52	V	S. constitucional disfagia melenas	N	Neo de fornix	—	—	Neo de fornix y cardias	Leiomyosarcoma
5	44	H	S. constitucional H.D.A.	N	Neo de fornix	Leiomyosarcoma	Leiomyosarcoma	No	Papanic. II
6	52	V	Dolor, vómitos	N	Neo de cardias	N	—	Neo de cardias	No
7	52	V	S. constitucional ascitis	Masa	Tumoración exogástrica	Linfoma	Leiomyosarcoma	No	Inflamatorio Papanic. II
									Papanic. IV sarcoma (liq. ascítico)
Caso	Int. quir.	Localización	Grado de diferenciación	Número de mitosis	Evolución	Supervivencia			
1	Irresecable	Cardias cuerpo antro (25 cm)	Leiomyosarcoma poco diferenc.	37,0	—	Fallece 6 m			
2	Gastrectomía	Cuerpo, curvatura menor (13 cm)	Leiomyosarcoma poco diferenc.	19,0	Recidiva	Fallece 8 m			
3	Gastrectomía total amplia	Cuerpo, curvatura menor (17 cm)	Leiomyosarcoma poco diferenc.	16,0	Carcinomatosis peritoneal	Fallece 12 m			
4	Gastrectomía total	Fornix, cardias (muñón) 5 cm	Leiomyosarcoma bien diferenciado	5,5	Recidiva met. hepát.	Fallece 4 m			
5	Gastrectomía total amplia	Fundus (16 cm)	Leiomyosarcoma poco diferenc.	15,0	Metástasis hepáticas	Fallece 4 m			
6	Gastrectomía total	Cardias (4 cm)	Leiomyosarcoma bien diferenc.	4,5	Estenosis esofágica	Vive 24 m			
7	Resección parc., esplenectomía, pancreatomec-tomía caudal	Curvatura mayor (30 cm) exogástrico	Leiomyosarcoma poco diferenc.	24,0	Asintomático	Vive 20 m			

dos se palpaba masa abdominal y existía ascitis en uno y anemia hipocroma en cinco.

La radiología baritada esofagoduodenal es diagnóstica de tumoración gástrica en el 90% de los casos (10), aunque en raras ocasiones puede precisar su etiología. Generalmente, se nos muestra con un crecimiento intramural ulcerado o no de la mucosa; en raras ocasiones, el crecimiento tumoral es exogástrico y sólo produce compresión gástrica. La localización fundamental, a diferencia de los leiomioblastomas, es fúndica y corporal (11).

La endoscopia digestiva alta no sólo servirá para valorar la localización y el alojamiento intramural o no de la neoplasia, sino que, además, nos permitirá realizar una biopsia, con lo cual evitaremos diagnósticos erróneos con otras tumoraciones intramurales (12), si bien, el anatomopatólogo tendrá, en ocasiones, dificultades para saber si es una tumoración epitelioide o fusocelular y su grado de benignidad o malignidad.

Mediante la radiología y la endoscopia obtuvimos el diagnóstico de neoplasia gástrica en todos los casos, aunque sólo en tres fue de leiomioma gástrico.

Gracias a las exploraciones complementarias, ecografía y TAC, que nos definen a estas tumoraciones como masas sólidas con zonas quísticas o necróticas en su interior, así como el grado de extensión a estructuras vecinas, el diagnóstico preoperatorio es más exacto (13, 14). En nuestros casos, la TAC dio el diagnóstico en el 100% de los casos realizados y la ecografía en el 30%.

Son tumores cuyo único tratamiento es el quirúrgico al que generalmente son agradecidos (15). Hay autores (16) partidarios de la cirugía conservadora en los de pequeño tamaño de localización antral, dada su escasa infiltración, y resección subtotal o total en los grandes, siempre con un límite de seguridad de márgenes de 2 a 3 cm, asociada a omentectomía y linfadenectomía (17) para evitar recidivas, debido a que autores como BEDIKIAN (18), han encontrado un 15% de afectación ganglionar, hasta ahora considerada excepcional. En el caso de crecimiento extragástrico nosotros hemos practicado resección gástrica parcial y en los otros cinco gastrectomía total más o menos ampliada, en función del tamaño tumoral.

Tanto la radioterapia postoperatoria (19) como la quimioterapia (20) no parecen mejorar los resultados, estando indicadas sólo en caso de resección insuficiente o de crecimiento extragástrico tumoral. Nosotros no somos partidarios de la radioterapia y sí de la quimioterapia en estas circunstancias, como ocurrió en el caso 7.

Desde el punto de vista anatomopatológico, macroscópicamente son tumores con crecimiento intra o extragástrico, de tamaño entre 5 y 30 cm, de localización fúndica o corporal en el 90% de los casos, de aspecto cerebroides con zonas quísticas necróticas en su interior. Microscópicamente están constituidos por células fusiformes, de núcleo en bastón u ovoideo, con citoplasma acidófilo, a veces vacuolado y que se disponen en forma de fascículos entrecruzados o arremolinados, a veces con núcleos en empalizada. Se observan zonas en las que existe necrosis. El índice mitótico es alto y la afectación ganglionar excepcional (21), pues son tumores que metastatizan por vía venosa. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el leiomioma celular.

La predicción de la conducta maligna de estos tumores se hará sobre la base de la localización y el tamaño, de tal forma que los menores de 5 cm tienen una super-

vivencia cercana al 100% y a medida que aumenta el tamaño y se produce infiltración a órganos vecinos, ésta disminuye al 17%. El índice mitótico, no metastatizando los que tienen 4 o menos mitosis por 50 campos (22). En cuanto al grado de diferenciación, para los que lo tienen bajo la supervivencia se acerca al 81% y para los de alto grado al 32% (7). En nuestros casos, seis sobrepasaban los 5 cm y eran bien diferenciados dos y escasamente diferenciados, cinco.

El índice de metástasis poscirugía oscila entre el 25 y el 50% (16, 18) y generalmente, se producen en el primer año, más frecuentemente en los perforados (3). Sin embargo, las cifras de supervivencia a los 5 años pueden alcanzar el 40% (2). De nuestros pacientes, dos tenían metástasis en la primera intervención, uno hepáticas y el otro diseminadas por el peritoneo por probable rotura tumoral; otros dos presentaban metástasis o recidiva en el primer año del postoperatorio, con una supervivencia media de 7 meses; sólo 2 casos viven actualmente, a los 20 y 24 meses, respectivamente, de la intervención quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. DELIKARIS, P.; GOLEMATIS, B.; MISSITZIS, J.; BANG, L.; NAKOPOULOU, L.; POULSEN, J.: «Smooth muscle neoplasm of the stomach.» *South. Med. J.*, 76: 440-442, 1983.
2. WELCH, J. P.: «Smooth muscle tumors of the stomach.» *Am. J. Surg.*, 130: 279-285, 1975.
3. COSME JIMÉNEZ, A.; ZABALETA, S.; ELOSEGUI, E.; DIEGO, A. y ARENAS, J. I.: «Leiomiomas gástricos sangrantes. Estudio de 7 casos.» *Rev. Esp. Quir.*, 167: 149-153, 1982.
4. CRAIG NONER, T.; ZORZONA, J. y ORDOÑEZ, N.: «Gastric leiomyosarcomas.» *A. J. R.*, 139: 291-295, 1982.
5. SÁNCHEZ BLANCO, J. M.; MORENO GONZÁLEZ, E.; CALLEJA KEMPIN, J.; MANSILLA MOLINA, D.; RAMOS MARTÍNEZ, R.: «¿Está justificada la extirpación de las metástasis peritoneales del leiomioma gástrico? Comentarios sobre dos casos.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 68: 84-88, 1985.
6. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, E.; GARCÍA GARCÍA, J.: «Tumores leiomiomatosos del tubo digestivo. Factores etiológicos, criterios de malignidad y estudio clínico.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 70: 529-535, 1986.
7. RODRÍGUEZ ALVAREZ, L.; GARCÍA CAMPOS, F.; MANENDEZ, J.; RATIA, J.; PÉREZ MOTA, N.: «Leiomioma gástrico.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 67: 437-444, 1985.
8. TAMAMES ESCOBAR, S.; MARTÍNEZ RAMOS, C.: «Tumores musculares del estómago.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 57: 495-512, 1980.
9. MARTÍNEZ MAS, E.; BOLUFER, J. M.; VÁZQUEZ, A.; ARRIBI, A.; TRULLENQUE, R.; CANO, T.: «Miosarcomas gástricos.» *Rev. Quir. Esp.*, 14: 68-72, 1987.
10. REMINE, W. H.: «Gastric sarcomas.» *Am. J. Surg.*, 130: 279-283, 1975.
11. APPELMAN, H. D. and HELWING, E. B.: «Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma).» *Cancer*, 38: 708-728, 1976.
12. PERRILLO, R.; ZUCKERMANN, D. O. and SHATZ, B. A.: «Aberrant pancreas and leiomyoma of the stomach. Indistinguishable radiologic and endoscopic features.» *Gastrintest. Endosc.*, 23: 162-163, 1977.
13. McLEOD, A. J.; ZORNOZA, J.; SHIRKHODA, A.: «Leiomyosarcoma: Computed tomographic findings.» *Radiology*, 152: 133-136, 1984.
14. SCOTORIGE, J. C.; ELLIOT, K.; FISHMAN, J.; CAMERON, J. L.; SANDERS, R. C.; SIEGELMAN, S.: «Gastric leiomyosarcomas: CT observations.» *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 9: 320-327, 1985.
15. PACK, G. T.; ARIEL, I. M.: «Treatment of cancer and allied diseases.» *Harper and Row*, pp 215. New York, 1975.
16. SHIU, M. H.; FARR, G. M.; PAPACHRISTOU, D. N. and HAJDU, S. I.: «Myosarcomas of the stomach. Natural history, prognostic factors and management.» *Cancer*, 49: 177-187, 1982.

17. LEE, Y. S.: «Leiomyosarcoma of the gastrointestinal tract. General pattern of metastasis and recurrence.» *Cancer trat. Rev.*, 10: 91-96, 1983.
18. BEDIKIAN, A.; KHANKHANIAN, N.; VALDIVIESO, N.; HEILGRUM, L. K.; BENJAMIN, R. S.; YAP, B. S.; NELSON, R. S. and BODEY, B. P.: «Sarcoma of the stomach. Clinicopathological study of 43 cases.» *J. Surg. Oncol.*, 13: 121-127, 1980.
19. SMITCHEWICK, W.; BIESECKER, J. L.; LEAND, P. M.: «Leiomyoblastoma; behavior and prognosis.» *Cancer*, 24: 996-1.003, 1969.
20. TALQUIST, G.; SALMOLA, B.; LINDSTROM, B. L.: «Leiomyoblastoma of the stomach. A clinicopathological study of 10 cases.» *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 71: 194-199, 1967.
21. PAONE, J. F.; MACWILLIAMS, H. L.; GADACZ, J. R.; KIM, K. M.: «Exogastric leiomyosarcoma with ultrastructural analysis.» *Southern Medical Journal*, 76: 1.314-1.317, 1983.
22. APPELMAN, H. B.: «Tumors of the esophagus, stomach and duodenum.» In: Appelman, H. D. *Pathology of the esophagus, stomach and duodenum.*, pp 195-242, Churchill Livingstone, New York, 1984.
23. SÁNCHEZ BLANCO, J. M.; MORENO, E.; COLINA, F.; MORENO AZCITA, M.: «Tumores gástricos de estirpe muscular. Dificultades para su diagnóstico y para la elección de un correcto tratamiento quirúrgico.» *Cir. Esp.*, 38: 867-874, 1984.

Recibido: 26-II-88

Hospital Universitario de Granada.
Departamento de Medicina. Servicio de Aparato Digestivo.

Tratamiento médico del fitobezoar gástrico

González Calvin, J. L.; Díez Ruiz, A.; Muros, C.; Raya Muñoz, J.;
Fernández Lloret, S. y Peña Angulo, J. F.

RESUMEN

Se describen cuatro pacientes con fitobezoar gástrico, tres de ellos vagotomizados y uno con diabetes mellitus. Se consigue la resolución completa del fitobezoar antes de seis días con tratamiento médico por vía oral mediante el empleo de celulasa, metoclopramida y acetilcisteína, todo ello asociado a dieta líquida.

Se resalta la utilidad de la celulasa contenida en grageas comerciales, asociada a otras enzimas digestivas, siendo innecesario el empleo de celulasa pura, que es difícil de conseguir y de considerable costo económico.

SUMMARY

We describe 4 patients with gastric phytobezoar, 3 of them vagotomized and one with mellitus diabetes. The phytobezoar was resolved in less than 6 days using an oral medical treatment of cellulase, metoclopramide and acetylcysteine associated with a liquid diet.

We emphasize the utility of commercial cellulase preparation in association with other digestive enzymes. They make it unnecessary to use pure cellulase, which is difficult to obtain and very costly.

INTRODUCCION

En la actualidad, el tratamiento del fitobezoar gástrico ha experimentado un notable desarrollo aceptándose que la mayoría de los casos pueden resolverse mediante disolución enzimática o por fragmentación endoscópica (1-5). Sólo una minoría deberían ser sometidos a tratamiento quirúrgico, como son los casos que provocan oclusión intestinal u otro tipo de complicaciones (6).

En el presente trabajo damos cuenta del resultado del tratamiento médico en tres pacientes portadores de fitobezoar gástrico. Resaltamos la sencillez y eficacia de este tipo de tratamiento, frente a la fragmentación endoscópica e intervención quirúrgica, por lo que debería constituir la primera medida terapéutica a seguir en todos los casos de fitobezoar gástrico, no complicado.

CASOS CLINICOS

Caso nº 1.—Mujer de 51 años de edad, diagnosticada de diabetes mellitus a los 14 años de edad y en tratamiento con insulina desde

entonces. Ultimamente, seguía la pauta de insulina lente (20-0-12). Entre sus antecedentes destacaba colecistectomía y coledocoduodenotomía hace 6 años por litiasis biliar y coledocolitiasis. Por otra parte, había sido diagnosticada de cirrosis hepática, presentando, en el último año, ascitis y edemas maleolares, sin insuficiencia renal, que cedieron con tratamiento de espironolactona, 200 mg/día. Había desarrollado una neuropatía diabética, pero no retinopatía.

En la última revisión refería sensación de pesadez en el epigastrio, náuseas y, ocasionalmente, vómitos. Se realizó un estudio radiológico gastroduodenal con papilla de bario que puso de manifiesto una masa intragástrica compatible con fitobezoar gástrico (fig 1). La gastroscopia confirmó el diagnóstico. Se instauró el siguiente tratamiento médico:



Fig. 1.—Antro y cuerpo gástrico ocupados por la masa del fitobezoar. Además se aprecia una fistula quirúrgica colédocoduodenal.



Fig. 2.—Desaparición total del fitobezoar después de 6 días de tratamiento médico en la paciente de la figura 1.

Dieta líquida sin residuos; metoclopramida, un comprimido de 10 mg media hora antes de las tres principales comidas; celulasa, 15 mg (equivalentes a 15 U.C.), la contenida en el preparado comercial Digestomen Complex® que, además, lleva otras enzimas digestivas: hemicelulasa, 15 mg; clorhidrato de betaina, 2,5 mg; pepsina, 25 mg; papaina, 50 mg; diastasa, 15 mg; pancreatina, 50 mg y lipasa, 10 mg. La dosis suministrada fue de dos comprimidos juntos, triturados, dos horas antes de las tres principales comidas; N-acetilcisteína (Fluimucil oral®), un sobre disuelto en medio vaso de agua tres horas antes de las tres principales comidas. Un año más tarde permanece asintomática.

Una semana después de iniciado el tratamiento desaparecieron las náuseas, vómitos y sensación de pesadez en el epigastrio. Una nueva exploración radiológica (fig 2) y gastroscópica permitió comprobar la desaparición total de fitobezoar. Dos meses más tarde reapareció el bezoar y volvió a ser tratada del mismo modo y, una vez resuelto, se prescribió el siguiente tratamiento profiláctico durante los cinco primeros días de cada mes: un comprimido de 10 mg de metoclopramida media hora antes de las tres principales comidas, asociado a Digestomen Complex, dos comprimidos juntos, triturados, 2 horas antes de las tres principales comidas. Un año más tarde permanece asintomática.

Se realizó un estudio de vaciamiento gástrico para sólidos indigeribles mediante el empleo de marcadores sólidos radiopacos, siguiendo un método previamente descrito (7), con algunas modificaciones: Junto a un desayuno estándar ingería 10 cápsulas indigeribles, rellenas de material radiopaco. A continuación se seguía un control radiológico mediante radiografías simples de abdomen cada hora. Esta paciente no vació ninguna cápsula en siete horas, mientras que en 30 sujetos sanos que hemos estudiado, no permanece ninguna cápsula en el estómago después de las cuatro horas, lo que indica un marcado retraso del vaciamiento gástrico en nuestra paciente.

Caso nº 2.—Varón de 44 años de edad, diagnosticado de *ulcus* duodenal hace 12 años y sometido a tratamiento quirúrgico mediante vagotomía troncular y gastroenteroanastomosis, hace tres años. Desde entonces, se encontraba asintomático hasta hace tres meses, en que comenzó con sensación de pesadez en el epigastrio, náuseas postprandiales y saciedad precoz. La exploración gastroscópica puso de manifiesto un fitobezoar gástrico. Se inició el tratamiento médico descrito antes y, al cabo de 6 días, la sintomatología había desaparecido y una nueva gastroscopia demostró la desaparición del fitobezoar. El estudio del vaciamiento gástrico para sólidos indigeribles fue normal.

En este caso se estudió también el vaciamiento gástrico para sólidos digeribles mediante un método previamente descrito (8), con alguna modificación: Ingería una tortilla de dos huevos marcados con sulfuro de tecnecio 99 coloidal. Posteriormente, se obtenían imágenes seriadas cada 15 minutos mediante una gammacámara conectada a un microprocesador. En este paciente, el tiempo de vaciamiento se encontraba prolongado, de forma que el isótopo retenido en el estómago a los 45 minutos de su ingestión era del 90,2% (normal: 63% $\pm$ 10); a los 75 minutos del 84% (normal: 39% $\pm$ 9) y a los 105 minutos, del 40,3% (normal: 25% $\pm$ 8).

Los valores normales que presentamos constituyen la media $\pm$ una desviación estándar de 40 sujetos sanos estudiados por nosotros.

Tras instauración de tratamiento profiláctico permanece asintomático después de 14 meses.

Caso nº 3.—Varón de 54 años de edad, diagnosticado de *ulcus* duodenal hace 10 años e intervenido quirúrgicamente mediante vagotomía selectiva hace dos años. Se encontraba asintomático hasta hace dos meses, en que comenzó con vómitos ocasionales, sensación de pesadez de estómago y náuseas. Se realizó gastroscopia, que puso de manifiesto un fitobezoar gástrico. Se intentó extracción gastroscópica, que resultó infructuosa, por lo que se instauró el mismo tratamiento médico empleado en los casos anteriores y, una semana más tarde, se pudo comprobar su desaparición mediante una nueva exploración endoscópica. Se prescribió el tratamiento profiláctico descrito y permanece asintomático tras 10 meses de seguimiento. En este caso no se realizó estudio de vaciamiento gástrico.

Caso nº 4.—Varón de 50 años de edad, sometido a vagotomía troncular y gastroenteroanastomosis hace un año. En la última revisión refería náuseas y sensación de pesadez en el epigastrio. El estudio gastroscópico reveló un bezoar gástrico que ocupaba todo el antro. Fue sometido al tratamiento médico descrito y, una semana más tarde, una nueva gastroscopia comprobó la desaparición completa del fitobezoar. Se realizó un estudio de vaciamiento gástrico para sólidos indigeribles, que se encontraba notablemente prolongado: a las 6 horas sólo había evacuado dos cápsulas radiopacas.

DISCUSION

En nuestros casos de fitobezoar gástrico no complicado hemos conseguido su disolución completa en menos de 7 días, utilizando un tratamiento enzimático (celulasa y n-acetilcisteína) asociado a metoclopramida y dieta líquida.

La dosis y justificación teórica del tratamiento empleado han sido:

N-acetilcisteína (Fluimucil oral granulado®): Un sobre que contiene 200 mg de principio activo, tres horas antes del desayuno, comida y cena. Con ella se trata de disolver el moco que puede cubrir la superficie del fitobezoar y, además, liberar las fibras de celulosa unidas entre sí por puentes de moco (9). La experiencia con n-acetilcisteína como tratamiento único del fitobezoar gástrico es muy limitada, si bien se han obtenido buenos resultados con su instilación a través de una sonda nasogástrica y aspiración continua durante 48 horas (9).

Celulasa: Es una enzima que digiere la celulosa de las fibras vegetales (3, 10). Los primeros en utilizarla en el tratamiento del fitobezoar gástrico fueron Pollard y Block, en 1968. Empleaban tabletas comerciales que contenían 25 mg de celulasa, junto con pepsina, enzimas

pancreáticas y ácido dihidrocólico, a dosis de tres tabletas pulverizadas, tres veces al día, consiguiendo la disolución completa del bezoar (10). Otros autores también consiguieron buenos resultados con el mismo tipo de tratamiento (2). Posteriormente, se pudo comprobar que la celulasa era el componente activo, responsable de la disolución del fitobezoar (10) y su eficacia ha sido ampliamente demostrada, tanto «in vitro» (3, 10), como «in vivo», en diferentes pautas terapéuticas (2, 10-15).

En España, a excepción de la reciente publicación de CASTELLANO, G. y cols, en 1987, no hemos encontrado otros trabajos sobre el tratamiento médico del fitobezoar gástrico. En ella, al igual que en otras publicaciones (8, 16), se señala la utilidad de la celulasa pura.

Con nuestra publicación queremos señalar no sólo el importante papel del tratamiento médico, sino también el hecho de que no parece necesario el empleo de celulasa pura, ya que se pueden conseguir los mismos resultados empleando preparados comerciales que contienen celulasa junto a otras enzimas digestivas (3, 10), lo que nosotros también hemos podido comprobar. Estos preparados comerciales tienen la ventaja de ser considerablemente más económicos y se obtienen más fácilmente que la celulasa pura. Nosotros hemos empleado tabletas de Digestomen Complex®, que se pulverizan antes de ingerirlas para destruir la cubierta entérica que poseen y permitir su acción en el estómago.

En cuanto a la metoclopramida, en los últimos años se han descrito buenos resultados mediante su empleo, tanto en infusión intragástrica continua durante tres días con administración simultánea de dieta líquida en casos postquirúrgicos (17), como en otra pauta de administración en casos asociados a diabetes mellitus (18).

La justificación del tratamiento con metoclopramida se basa en que la mayoría de los fitobezosares gástricos se forman en sujetos con un trastorno de la motilidad gástrica, secundaria a la cirugía gástrica previa (6, 12, 19-22) y a la diabetes mellitu (4, 22-25), si bien, excepcionalmente se han descrito asociados a otros procesos que, de forma directa o indirecta, afectan al funcionalismo gástrico, como son: Ingesta de opiáceos y anticolinérgicos (26, 27), cimetidina (28), asociados a hipotiroidismo (29), úlcera gástrica y estenosis pilórica (18, 30), autovagotomía en el carcinoma del esófago (31). Los casos postquirúrgicos se consideran, en general, los más frecuentes (4, 12, 32). Se presentan sobre todo cuando se realiza la vagotomía troncular o selectiva, con o sin derivación o piloroplastia (33-35).

De hecho, la vagotomía troncular y la selectiva alteran la motilidad antral, retardando el vaciamiento de sólidos (36). La cirugía de resección sin vagotomía puede favorecer la formación de bezoares de localización intestinal (35, 37). En uno de nuestros casos, secundario a la cirugía gástrica (vagotomía troncular y gastroenteroanastomosis), el estudio del vaciamiento gástrico para sólidos digeribles mostró un enlentecimiento considerable, mientras que el vaciamiento de sólidos indigeribles fue normal. Probablemente, este trastorno del vaciamiento gástrico, asociado a la disminución de secreción clorhidropéptica, haya contribuido a la formación del fitobezoar en este paciente.

En cuanto a la diabetes mellitus, la anomalía motora gástrica más frecuente es un retraso en el vaciamiento de sólidos (38). En nuestra paciente diabética, tanto el vaciamiento de sólidos como indigeribles se encontraban

notablemente retrasados, lo que probablemente contribuye de forma definitiva al desarrollo del fitobezoar. Y es en estos casos cuando el tratamiento con metoclopramida puede ser realmente eficaz.

Finalmente, otra forma de tratamiento no quirúrgico del fitobezoar gástrico es la fragmentación mecánica a través del gastroscopio, utilizando pinzas de biopsia que, aunque en ocasiones ha dado buenos resultados (39, 40), en la mayoría de los casos, dada la naturaleza sólido-gelatinosa del fitobezoar, su fragmentación y extracción con pinzas de biopsia, pinzas de cuerpos extraños o asas de polipectomía es totalmente imposible.

Recientemente se han publicado varios casos de resolución de fitobezoar gástrico, sin necesidad de emplear pinzas, tan sólo aplicando un chorro intermitente de agua a presión (5, 27, 41, 42). Con este método, después de la fragmentación del fitobezoar con el chorro de agua, hay que hacer lavados de estómago repetidos hasta conseguir extraerlo totalmente, lo que no deja de ser engorroso y molesto para el paciente.

Concluimos que, de todos los métodos descritos para el tratamiento del fitobezoar gástrico, la disolución enzimática, asociada a metoclopramida y dieta líquida es el más inocuo, sencillo y, probablemente, el más eficaz por lo que debe constituir la primera opción terapéutica en todos los casos de fitobezoar gástrico no complicado. Del mismo modo una adecuada profilaxis contribuirá de forma especial a evitar las recurrencias.

BIBLIOGRAFIA

1. DANN, D. S.; RUBIN, S.; PASSMAN, M.; DEOSARONSING, H. M.; BAVERNJEIND, A.; BERENBOM, M.: «The successful medical management of a phytobezoar.» *Arch. Intern. Med.*, 103, 589-601, 1959.
2. DEAL, D. R.; VITALE, P.; RAFFIN, S. B.: «Dissolution of postgastrectomy bezoar by cellulase.» *Gastroenterology*, 64, 467-470, 1973.
3. LEE, S. P.; HOLLOWAY, W. D.; NICHOLSON, G. I.: «The medical dissolution of phytobezoar using cellulase.» *Br. J. Surg.*, 64, 403-405, 1977.
4. DIETRICH, N. A.; GAU, F. C.: «Postgastrectomy phytobezoars: endoscopic diagnosis and treatment.» *Arch. Surg.*, 120, 432-435, 1985.
5. LANGE, V.: «Gastric phytobezoar: an endoscopic technique for removal.» *Endoscopy*, 18, 195-196, 1986.
6. LÓPEZ-CANTAREO BALLESTEROS, M.; BELDA POUJOLET, R.; NARBONA CALVO, B.; GARCÍA GIL, J. M.; GÓMEZ VALVERDE, E.: «Fitobezoar gástrico: Tratamiento quirúrgico.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 69, 31-36, 1986.
7. FELDMAN, M.; SMITH, J.; SIMON, T. R.: «Gastric emptying of solid radiopaque markers: Studies in healthy subjects and diabetic patients.» *Gastroenterology*, 87, 895-902, 1984.
8. KESHAVARZIAN, A.; IBER, F. L.; VAETH, J.: «Gastric emptying in patients with insulin-requiring diabetes mellitus.» *Am. J. Gastroent.*, 82, 29-35, 1987.
9. SCHLANG, M.: «Acetylcysteine in removal of bezoar.» *JAMA*, 214, 1329, 1970.
10. HOLLOWAY, W.; LEE, S. P.; NICHOLSON, G.: «The composition and dissolution of phytobezoars.» *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 104, 159-161, 1980.
11. POLLARD, H. B.; BLOCK, G. E.: «Rapid dissolution of phytobezoar by cellulase enzyme.» *Am. J. Surg.*, 116, 933-936, 1968.
12. ZARLING, E. J.; THOMPSON, L. E.: «Nonpersimmon gastric phytobezoar: a benign recurrent condition.» *Arch. Intern. Med.*, 144, 959-961, 1984.
13. BRETTE, R.; JEAN BLANCK, F.: «Traitement d'un phytobezoard postopératoire par la cellulase.» *Nouv. Pres. Méd.*, 4, 30.111, 1975.
14. RINETTI, M.; BLANCHI, G.; MONFRINO, G.; PREUER, F.; ZINELLI,

- L. C.: «Enzyme dissolution of a phytobezoar in a gastrectomized subject.» *Endoscopy*, 12, 90-93, 1980.
15. CASTELLANO, G.; ALBEROLA, C.; PÉREZ-SOLA, A.; MUÑOZ, M. T.; DURÁN, A.; SANTALLA, F.; SOLÍS HERRUZO, J. A.: «Fitobezoar gástrico secundario a gastroparesia diabética. Disolución rápida con celulasa.» *Gastroenterología y Hepatología*, 10, 30-34, 1987.
 16. ROGERS, L. F.; DAVIS, E. K.; HARLET, S.: «Phytobezoar formation and food boli following gastric surgery.» *Am. J. Roentgenol.*, 119, 280-290, 1973.
 17. DELPRÉ, G.; KADISH, V.; PITLIK, S.: «Metoclopramide for a watery dissolution of gastric phytobezoar.» *Gastrointes. Endosc.*, 26, 159, 1980.
 18. AHN, Y. M.; MATURU, P.; STEINMEBER, F. V.; GOLDMAN, J. M.: «Association of diabetes mellitus with gastric bezoar formation.» *Arch. Intern. Med.*, 147, 527-528, 1987.
 19. GOLDSTEIN, H. M.; COHEN, L. E.; HAGAN, R. O.; WELLS, R. F.: «Gastric bezoars: A frequent complication in the postoperative ulcer patient.» *Radiology*, 107, 341-344, 1973.
 20. AMJAD, H.; KUMAN, K. G.; MC LAUGHEY, R.: «Postgastrectomy bezoars.» *Am. J. Gastroenterol.*, 64, 327-331, 1975.
 21. BRADY, P. G.: «Gastric phytobezoars consequent to delayed gastric emptying.» *Gastrointes. Endosc.*, 24, 159-161, 1978.
 22. YANG, R.; AREM, R.; CHAN, L.: «Gastrointestinal tract complications of diabetes mellitus. Pathophysiology and management.» *Arch. Intern. Med.*, 144, 1.251-1.256, 1984.
 23. MASA VÁZQUEZ, C.; FRIEIRO SEGUI, E.; BOUZA SANTIAGO, E.; MARTÍNEZ LÓPEZ DE LETONA, J.: «Fitobezoar gástrico en un paciente diabético.» *Rev. Clin. Esp.*, 150, 91-92, 1978.
 24. DE LA VEGA, J. M.; HOLGADO SILVA, C.; AZNAR MARTÍN, A.; VAMI SERRANO, S.: «Fitobezoar y diabetes mellitus.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 59, 379-384, 1981.
 25. BRADY, P. G.; RICHARDSON, R.: «Gastric bezoar formation secondary to gastroparesis diabetorum.» *Arch. Intern. Med.*, 137, 1.729, 1977.
 26. SILLERO, C.; PÉREZ MATEO, M.; MARTÍN HIDALGO, A.; VÁZQUEZ, N.; ARENAS, M.: «Opiáceos y bezoar gástrico.» *Med. Clin.*, 80, 733, 1983.
 27. MADSEN, R.; SKIBBA, R. M.; GALVAN, A.; STRIPLIN, C.; SCOTT, P.: «Gastric bezoar; a technique of endoscopic removal.» *Am. J. Dig. Dis.*, 23, 717-719, 1978.
 28. NICHOLS, T.: «Phytobezoar formation: A new complication of cimetidine therapy.» *Ann. Intern. Med.*, 95, 70, 1981.
 29. KAPLAN, L. R.: «Hypothyroidism presenting as gastric phytobezoar.» *Am. J. Gastroenterol.*, 74, 168-169, 1980.
 30. SCULLY, R. F.; GALDABINI, J. J.; MC NEELY, B. U.: «Phytobezoar and gastric ulcers.» *N. Engl. J. Med.*, 298, 1.301-1.307, 1978.
 31. KIRKS, D. R.; SZEMES, G. C.: «Autovagotomy and gastric bezoar.» *Gastroenterology*, 61, 96, 1971.
 32. BRADY, P. G.: «Gastric phytobezoars consequent to delayed gastric emptying.» *Gastrointes. Endosc.*, 24, 159-161, 1978.
 33. MOSELEY, R. V.: «Pyloric obstruction by a phytobezoar following pyloroplasty and vagotomy.» *Arch. Surg.*, 95, 290, 1967.
 34. ISBISTER, W. H.: «Phytobezoar of the stomach complicating gastroenterostomy. Report of a case.» *Brit. J. Surg.*, 58, 550, 1971.
 35. OLIVIER, C.; PREVOST, G.; RETTOTY, R.: «Phytobezoard gastrique après vagotomie bilatérale chez un patient déjà gastrectomisé.» *Presse. Med.*, 74, 387-388, 1966.
 36. MINAMI, M. and CALLUM, R. W.: «Gastric emptying health and disease.» *Gastroenterology*, 86, 1.600-1.607, 1984.
 37. GALERA, F. J.; ILLANA, J.; MORCILLO, M.; SÁNCHEZ-BUENO, F. et al.: «Bezoares de estómago e intestino delgado. Revisión a propósito de 20 casos.» *Cirugía Española*, 37, 51-62, 1983.
 38. LOO, F. D.; PALMER, D. W.; SOERGEL, K. H.; KALBFLEISCH, J. M.; WOOD, C. M.: «Gastric emptying in patients with diabetes mellitus.» *Gastroenterology*, 86, 485-494, 1984.
 39. THOMPSON, H.; GREGORY, D. H.: «Mucous gastric bezoar.» *Gastrointes. Endosc.*, 20, 69, 1973.
 40. MC KECHNIE, J. C.: «Gastroscopic removal of a phytobezoar.» *Gastroenterology*, 62, 1.047-1.051, 1972.
 41. RIDER, A. M.; FORESTI-LORENTE, R. F.; GARRIDO, J.: «Gastric bezoars: Treatment and prevention.» *Am. J. Gastroenterol.*, 79, 357-359, 1984.
 42. KLAMER, T. W.; MAX, M. H.: «Recurrent gastric bezoar.» *Am. J. Surg.*, 145, 417-419, 1983.

Recibido: 17-V-88

Hospital Clínico Universitario de Salamanca.
Cátedra de Cirugía (profesor doctor Alberto Gómez Alonso).

Repercusión hepática de la isquemia intestinal aguda. Estudio experimental

Suso Alea, Francisco Javier*; Gómez Alonso, Alberto**; González Orus, José María***;
García García, Jacinto***; Cuadrado Idoyaga, Fernando**** y Ramos Hidalgo, Almudena*****

RESUMEN

La isquemia intestinal aguda (I.I.A.) es una enfermedad que comporta una altísima mortalidad. Se pretende, con el presente estudio, avanzar en el conocimiento de la fisiología general del proceso, en particular de las repercusiones a nivel extraintestinal (hepático).

Se investigan las modificaciones séricas de cuatro enzimas relacionadas con el funcionalismo hepático (SGOT, SGPT, FAI, GGT), en tres grupos de perros. Animales control, animales con I.I.A. de 3 horas de evolución por ligadura de la arteria mesentérica superior y animales en los que se provoca un cierto grado de isquemia hepática por ligadura de la arteria hepática. Además, se cuantifican las modificaciones que induce la situación experimental en un sustrato (glucosa).

Los resultados apuntan que el aumento inducido en los niveles de transaminasas por la I.I.A. es un indicador inespecífico de lesión hepatocelular y que entre las múltiples repercusiones inducidas por la I.I.A. a nivel general, no se encuentra la producción de isquemia a nivel hepático (tal como se concluía en estudios previos).

SUMMARY

Acute intestinal ischemia (AII) is a disease which has a very high mortality rate. In this study we try enhance knowledge of the general physiopathology of the general physiopathology of the process, particularly its extraintestinal (hepatic) repercussions.

Serum modifications of four enzymes related to liver function (SGOT, SGPT, AP, GGT) were investigated in three groups of dogs: control animals, animals with acute intestinal ischemia of 3 hour evolution produced by ligation of the superior mesenteric artery, and animals in which a certain degree of liver ischemia was produced by ligation of the hepatic artery. The modifications induced by the experimental situation on a substrate (GLUCOSE) are quantitated.

The results show that the elevation in transaminase levels induced by acute intestinal ischemia is a nonspecific marker of hepatocellular injury. It is also shown that, among the multiple repercussions induced by acute intestinal ischemia at a general level, hepatic ischemia is not found (as was concluded in previous studies).

INTRODUCCION

La isquemia intestinal aguda (I.I.A.) es un proceso clínicamente infrecuente, pero que comporta unas cifras de mortalidad altísimas (5, 9, 12). Parece claro que es imprescindible intentar un progresivo acercamiento a esta entidad clínica a través de un conocimiento fisiopatológico más profundo principalmente, para conseguir una mejoría en los resultados.

Es lógico pensar que, siendo el hígado la viscera abdominal por la cual sangre y sustancias tóxicas procedentes del intestino isquémico alcanzan la circulación general, se produzcan en él, al establecerse una situación de alteraciones que dañen su parénquima en mayor o menor grado. Estudios experimentales previos (14, 15) apuntaban la posibilidad de que la I.I.A. produjera un importante grado de isquemia en el hepatocito.

En el presente diseño experimental, y con objeto de clarificar el papel de la isquemia en el proceso, se ha establecido comparación entre las determinaciones obtenidas a nivel bioquímico en un grupo de animales afectados de I.I.A. por ligadura de la arteria mesentérica superior (A.M.S.); en un grupo de perros a los que se provocó experimentalmente isquemia hepática mediante ligadura de la arteria hepática (A.H.) y en una tercera serie de perros que sirvió de control («C»).

Para ello, se seleccionó una serie de enzimas (SGOT, SGPT, GGT, FAI) que reflejan la alteración del funcionamiento del hepatocito y un sustrato (glucosa), íntimamente relacionado con el funcionalismo hepático.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron para el estudio 25 perros mestizos adultos, cuyos pesos oscilaron entre 10 y 30 kg, con una media de 20,85 kg. Los animales permanecieron previamente al experimento más de un mes en régimen de estabulación, con dieta de alimentación tipo PAN-LAB® S.A. y agua «ad libitum» en todos los casos.

La «anestesia λ» se realizó con un barbitúrico de acción ultracorta, el pentotal sódico, a dosis de inducción aproximadas de 30 mg/kg de peso. Los perros fueron colocados en una mesa de experimentación y perfundidos con dos sistemas de sueros:

— Suero fisiológico de 1.000 cc al 0,9% con 1.000 mg de pentotal sódico a través de un catéter

* Médico Residente.

** Catedrático.

*** Médico Adjunto.

**** Jefe de Servicio.

***** Cátedra de Anatomía Patológica.

ABBOCATH®—T n°18G colocado en la vena dorsal de la extremidad anterior del animal.

— Suero glucosado de 1.000 cc al 5%, a través de un catéter DRUM-CARTRIDGE® introducido mediante disección y canalización de la vena yugular anterior izquierda.

Se intubaron todos los animales, conectándolos posteriormente a un respirador a un volumen minuto de aire ambiente dependiente del peso del animal (entre 150 y 400 cc).

En todos los animales se realizó control periódico del pulso, P.V.C. y reflejo palpebral.

De los 25 perros fue necesario desechar 4 por diversas causas:

Nº 12 por *exitus* a los 15 minutos del comienzo del experimento descubriéndose neumotórax a tensión en la autopsia, probablemente por fallo en la intubación.

Nº 14 por resultar imposible la anestesia, dado el carácter extremadamente agresivo del animal.

Nº 18 por *exitus* de causa desconocida (tras realizar autopsia).

Nº 21 por encontrar en la laparotomía ascitis, con un hígado de aspecto patológico.

Los 25 perros fueron subdivididos en 3 lotes al azar, del siguiente modo:

Grupo «C»: Grupo «control», 9 animales. Los animales fueron sometidos al protocolo completo, pero no se indujo modificación de ningún tipo en el lecho vascular. Número de observaciones: 9.

Grupo «L.A.M.»: Grupo «ligadura arteria mesentérica», 8 animales, de los que fueron desechados los números 18 y 21. Grupo de animales a los que se ligó la A.M.S. durante 3 horas. Número de observaciones: 6.

Grupo «L.A.H.»: Grupo «ligadura arteria hepática», 8 animales, de los que fueron desechados los números 12 y 14. Grupo de animales a los que se ligó la A.H. durante 3 horas. Número de observaciones: 6.

La técnica experimental empleada fue:

1. Toma inicial de una muestra sanguínea mediante punción de la vena dorsal de la extremidad anterior del perro. Se obtuvieron de este modo los valores basales.

2. Laparotomía media tras inducción anestésica completa.

3. Aislamiento y disección vascular de la arteria mesentérica superior (A.M.S.), vena mesentérica superior, vena porta y arteria hepática (A.H.).

4. Ligadura vascular con dos puntos de seda del nº 0, separados por un centímetro, de la A.M.S. cerca de su nacimiento en la aorta (en el grupo «L.A.M.») y de la A.H. a 2-3 cm del nacimiento de la arteria hepática propia (en el grupo «L.A.H.»). En el grupo C no se realizó manipulación vascular. La ligadura vascular, así como la laparotomía en el grupo C, se mantuvo durante 3 horas.

5. Toma final de muestra para análisis por punción de la vena cava a las 3 horas.

6. Cierre de la laparotomía.

En cada una de las punciones para toma de muestras se extrajeron 10 cc de sangre, que fueron centrifugados a 3.000 rpm durante 10 minutos. El suero obtenido fue sellado y guardado a 0°C hasta el momento de su tra-

tamiento en el laboratorio. Todas las determinaciones enzimáticas se realizaron en un analizador automático HITACHI® 705. Los sustratos fueron estudiados mediante procedimientos enzimáticos en un sistema ASTRA® «8».

Los «controles bioquímicos» que se determinaron fueron:

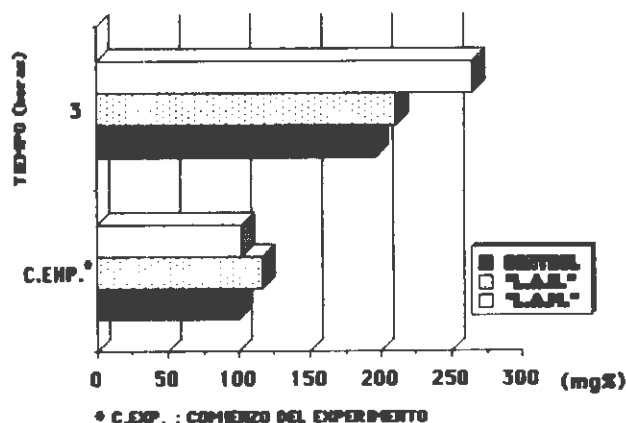
- G.O.T.—ASAT (transaminasa glutámico-oxalacética) en U/l.
- G.P.T.—ALAT (transaminasa glutámico-pirúvica) en U/l.
- G.G.T. (gammaglutamil—transpeptidasa) en U/l.
- F.A.I. (fosfatasa alcalina) en U/l.
- Glucosa en mg%.

RESULTADOS

Transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT-ASAT) (gráfico 1).—Detectamos aumento significativo de los niveles de la enzima en los tres grupos ($p < 0,05$) a las 3 horas, respecto a los valores basales. No hay diferencia significativa en la comparación entre basales ni entre los valores obtenidos a las 3 horas.

Transaminasa glutámico-pirúvica (SGPT) (gráfico 2).—Hemos encontrado elevación de los niveles séricos de la enzima en los tres grupos respecto a sus basales. La elevación en cifras absolutas es de mayor rango en el grupo al que se le ligó la A.H., pero, sin embargo, el grado de significación de la comparación no difiere mucho en los 3 casos (C $p = 0,01$; L.A.H. $p = 0,02$; L.A.M. $p = 0,04$). Si realizamos una comparación de medias entre las cifras pre y postclampaje de los 3 gru-

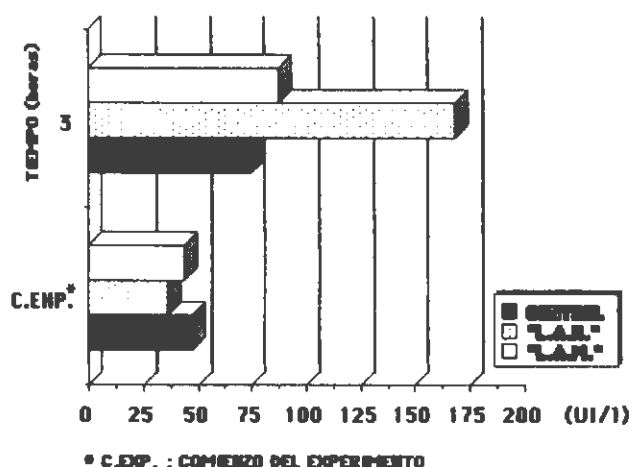
NIVELES DE S.G.O.T.			
	Grupo C	Grupo L.A.H.	Grupo L.A.M.
BASALES	40,62±32,64	30,17±4,41	37,83±28,28
p*	0,05	0,000	0,005
3 HORAS	57,90±26,89	75,67±51,98	87,83±88,53



Gráf. 1.

NIVELES DE R.P.T.

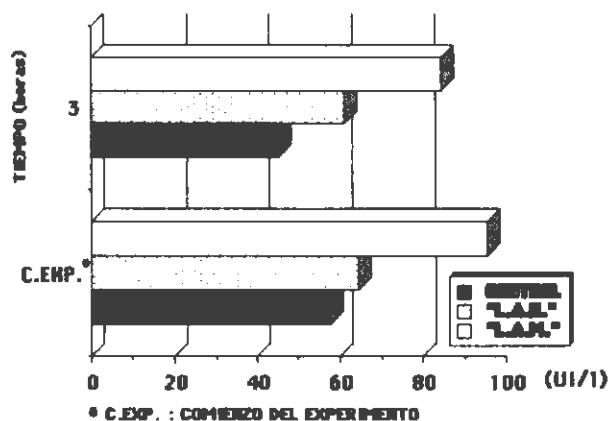
	Grupo C	Grupo L.A.H.	Grupo L.A.M.
BASALES	47,60±30,99	36,60±8,69	43,80±13,14
p=	0,010	0,020	0,040
3 HORAS	74,70±31,72	168,40±109,17	87,40±44,06



Gráf. 2.

NIVELES DE F.A.I.

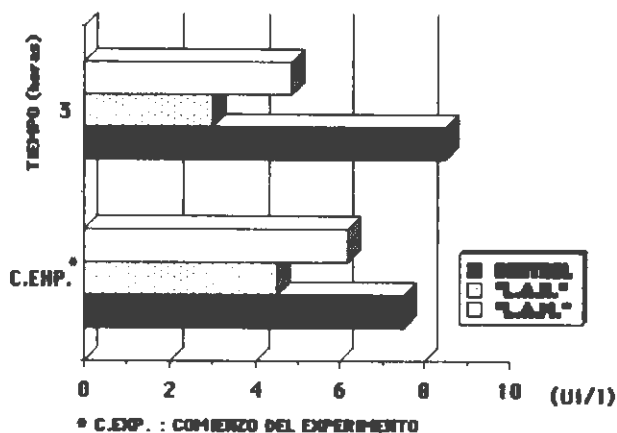
	Grupo C	Grupo L.A.H.	Grupo L.A.M.
BASALES	57,78±25,23	64,50±32,76	95,50±59,70
p=	N.S.	N.S.	0,000
3 HORAS	45,25±29,02	61,00±34,42	84,67±56,98



Gráf. 3.

NIVELES DE B.S.T.

	Grupo C	Grupo L.A.H.	Grupo L.A.M.
BASALES	7,50±4,45	4,50±3,04	6,17±1,94
p=	N.S.	N.S.	N.S.
3 HORAS	8,50±12,54	3,00±1,00	4,83±5,18



Gráf. 4.

pos, obtenemos ausencia de significación en las diferencias apreciadas entre las basales, pero un aumento significativo ($p=0,021$) entre las cifras de C y L.A.H. obtenidas a las 3 horas del comienzo del experimento. Esto no sucede al comparar C y L.A.M., ni los dos grupos con ligadura arterial entre sí.

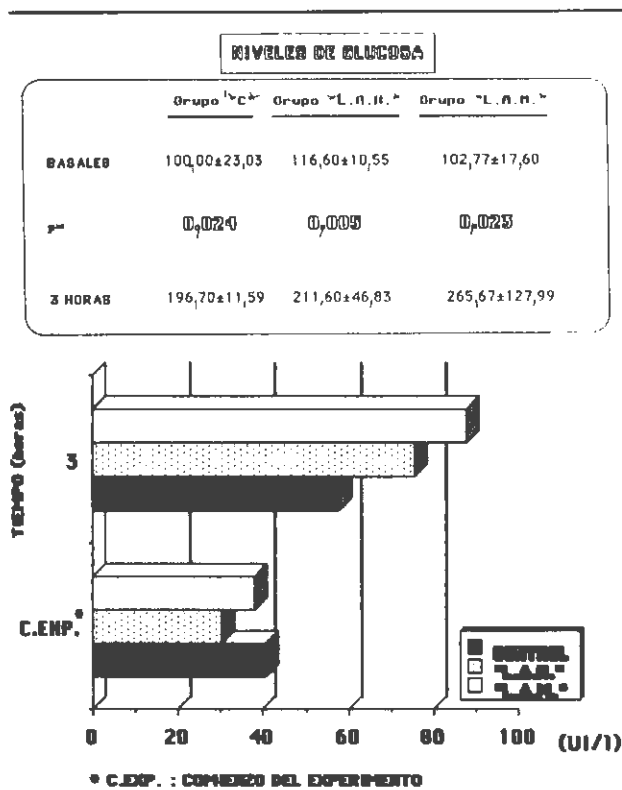
Fosfatasa alcalina (FAI): (gráfico 3).—No se producen variaciones significativas en los niveles enzimáticos del grupo C y del grupo L.A.H., pero se produce un descenso significativo ($p=0,009$) en los niveles séricos de FAI en los animales a los que se clampó la A.M.S. respecto a los valores basales.

Gamma glutamil-transpeptidasa (GGT) (gráfico 4).—No se ha detectado variación significativa de los niveles de GGT en ninguno de los tres grupos estudiados respecto a los valores basales, ni comparando los niveles a las 3 horas y basales entre sí.

Glucosa (gráfico 5).—Se ha encontrado un aumento significativo de las cifras de glucemia en todos los grupos respecto a los valores basales. Llama la atención la mayor significación estadística que se descubre en la comparación de medias del grupo L.A.H. ($p=0,005$) frente a la del grupo L.A.M. ($p=0,023$) que, a su vez, es aproximadamente igual a la del grupo control ($p=0,024$).

DISCUSION

A nivel bioquímico no hay coincidencia entre los autores sobre el tipo de repercusión que se produce



Gráf. 5.

sobre el hígado durante un episodio de I.I.A., ni sobre la causa de su producción.

Para PÉREZ (14), la causa de las alteraciones bioquímicas a nivel hepático durante la I.I.A. es la *isquemia*, mientras que otros autores encuentran alteraciones máximas en el periodo de revascularización, interpretando que a la lesión propiamente intestinal se asocia una lesión hepática pero de causa *tóxica*, por factores vehiculados fundamentalmente por vía linfática (SÁNCHEZ LOZANO) (21).

Antes de comenzar a discutir los resultados obtenidos, es importante recordar que la capacidad funcional del hígado es enorme y las pruebas de que se dispone normalmente imprecisas, de modo que sólo empiezan a reflejar anormalidades cuando el trastorno que se ha producido es relativamente grave (23). No hay enzimas totalmente específicas del hígado, y cualquier lesión de otro tejido puede también provocar cambios enzimáticos en el suero.

En nuestro estudio experimental destacan como datos de importancia:

1. Las variaciones detectadas en los niveles séricos de SGOT son inespecíficas y probablemente debidas a varios hechos:

— Efecto del paso del fármaco anestésico por el hígado. Elevación conocida de SGOT tras un acto operatorio, en relación directa a la magnitud de la intervención (23).

— Situación de isquemia en que se encuentra un territorio del organismo en los grupos L.A.M. y L.A.H. (2).

— Aumento de transaminasas, siempre presente cuando se produce un infarto intestinal (4).

En experimentación animal, algunos autores no encuentran variación significativa en sus niveles sanguíneos (16), mientras que otros encuentran elevaciones estadísticamente significativas a las 3 horas de isquemia (14). DE TOMA (7) encuentra que los aumentos se producen en los grupos experimentales y en los grupos controles.

2. SGPT, a diferencia de SGOT, es una enzima de localización fundamentalmente hepática, y buena indicadora de lesión del hepatocito (10).

En nuestra serie se obtiene un aumento de los niveles sanguíneos de la enzima en los tres grupos, probablemente como reflejo de una afectación hepática en respuesta a varios factores, pero principalmente al factor anestésico y experimental. En la literatura, lo más frecuente es encontrar mínimas alteraciones (13) o ausencia de variación (16), aunque también hay quien detecta elevación de los niveles de la enzima (14).

Llama la atención la gran elevación en cifras absolutas de SGPT que se obtienen en los animales con ligadura de la arteria hepática, lo cual es lógico reflejo, dado el carácter de relativa especificidad de la determinación, de una afectación hepática más grave en el grupo de animales a los que se sometió a un cierto grado de isquemia del órgano.

3. Dado que la enfermedad hepática no produce elevación de FAI, a menos que se encuentre asociada con lesiones a nivel de los canalículos o provoque una estasis biliar, no parece que la I.I.A. ni la isquemia hepática, según los resultados de nuestro estudio, produzcan repercusión, al menos inicialmente, sobre el sistema biliar hepático. Estos resultados concuerdan con los hallazgos obtenidos en la determinación de GGT. En otras series tampoco se detectan variaciones significativas de los niveles de la enzima tras I.I.A. (8, 13), salvo que se mantengan la situación de isquemia al menos durante 12 horas (7).

La fosfatasa alcalina es una enzima que en el intestino se produce fundamentalmente en su mitad proximal y parece necesario un buen aporte sanguíneo para que se elabore con normalidad. Coincidiendo con la opinión de otros autores (20), parece que la I.I.A. deteriora el sistema intestinal de producción de FAI.

4. Los resultados de las determinaciones séricas de GGT, en el sentido de ausencia de variación significativa en sus niveles, en asociación a las alteraciones ya comentadas en las determinaciones de FAI, sugieren ausencia de afectación hepática periférica y biliar. GGT es una enzima tanto de colestasis como de citólisis y se emplea fundamentalmente para dar especificidad de órgano a la elevación de FAI, pues se altera aproximadamente en el mismo espectro de lesiones, pero no por patología ósea (2). En otras series tampoco se encuentra variación significativa de los niveles de la enzima (7, 14).

5. En experimentación animal, las cifras de glucemia encontradas son dispares. En unos casos se detecta hipoglucemia (11, 14) y en otros hiperglucemia (1, 17).

La explicación de la modificación experimental que se obtiene en todos los grupos, en nuestra serie, se encuentra en varias direcciones:

- Perfusión del animal al 50% con suero glucosado al 5%.
- Hiperglucemia fisiológica (2) de las excitaciones psíquicas, inevitable al manipular un animal enjaulado.
- Elevación de la glucemia durante la anestesia, observación común al empleo de cualquier agente anestésico (23).
- Fallo de la respuesta insulínica a la glucosa inyectada durante la anestesia y la intervención quirúrgica, probablemente como respuesta inespecífica al estrés, mediada por un incremento de la secreción de adrenalina, con elevación de la actividad simpática general (23).

Además, hay otros factores relacionados con la elevación de la glucemia en los grupos L.A.H y L.A.M., entre los cuales el principal es la hiperglucemia de urgencia (2), que se produce en las situaciones de estrés biológico, como las desencadenadas por un infarto intestinal masivo o la ligadura de la arteria hepática.

En el grupo de animales a los que se ligó la A.H. la hiperglucemia postclampaje es superior ($p=0,005$) a la de los grupos C y L.A.M. ($p=0,02$ en ambos), probablemente porque al ser el hígado un órgano fundamentalmente relacionado con el control de la glucemia, la repercusión de la hipoxia sobre el hepatocito, que la desaparición de una de sus fuentes de oxígeno supone, es diferente a la repercusión orgánica de la I.I.A. sobre el hígado.

Desde los estudios de RAPPAPORT (19) conocemos que el *acini* hepático (unidad funcional del hígado) está organizado entorno a un eje vascular y constituido por tejido dependiente de ese eje para su nutrición (fig. 1). En esta unidad funcional se diferencian tres zonas de acuerdo con la disponibilidad de oxígeno y nutrientes, puesto que las células reciben sangre cada vez menos oxigenada según se alejan del eje nutricio principal.

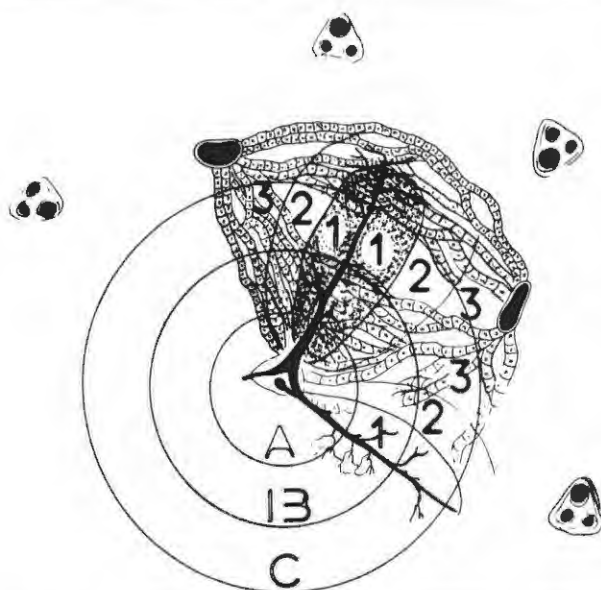
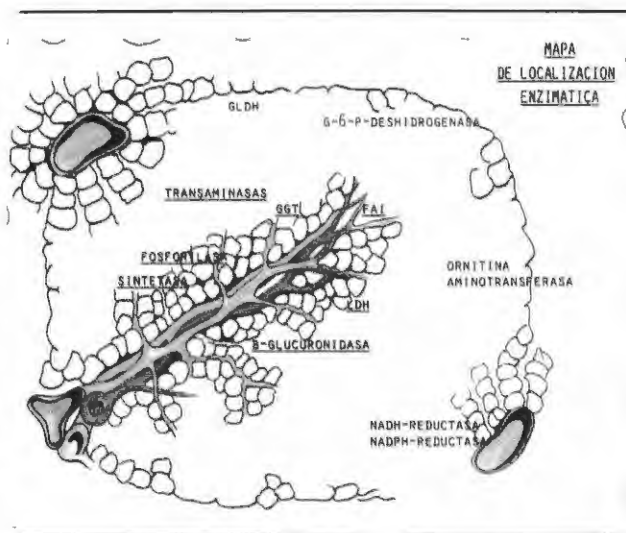


Fig. 1.—«Acini hepático». Esquema de organización funcional: Zona 1: Periportal. Zona 2: Intermedia. Zona 3: Periférica.



Estas zonas se llaman:

- Zona 1 o periportal.
- Zona 2 o intermedia.
- Zona 3 o periférica.

Esta gradación del *acini* no se puede identificar histológicamente por un método estándar, pero refleja muy bien la distribución de sangre oxigenada a los hepatocitos y la distribución de funciones metabólicas intracelulares (18). En general, la localización periportal es la más cercana al suministro de oxígeno, pero no todas las células que rodean los espacios porta comparten igualmente la provisión de sangre fresca (22).

Se ha creado un mapa de distribución de las enzimas hepáticas comunes a una determinada área circulatoria (22) (fig. 2). Hay enzimas localizadas en la zona 1 (SGOT, SGPT, FAI, GGT) y otras de localización perivenular periférica (G-6-P-D, glutamicodeshidrogenasa). Esta distribución microanatómica de las enzimas intracelulares apoya el concepto de *acini* de RAPPAPORT (18, 19).

Pensamos que, por los resultados obtenidos en el estudio experimental, cierta alteración en los niveles plasmáticos de transaminasas sin modificación en otras enzimas que comparten las condiciones de oxigenación de GOT y GPT en el *acini* (GGT y FAI), se puede deducir que no es la isquemia la causa de lesión sobre el hepatocito tras ligadura de la A.M.S. La ausencia de afectación de las enzimas marcadoras de lesión hepatobiliar (GGT y FAI) —región del hepatocito extraordinariamente sensible a la isquemia (3)— apoya esta afirmación.

Además, se produce una afectación tras ligar la A.H., diferente a la que se produce tras ligar la A.M.S. durante un periodo de 3 horas, manifestada por una gran elevación precoz de los niveles de SGPT y una disregulación más significativa de la glucemia.

Los niveles enzimáticos séricos se elevan en proporción a la lesión hepática producida. Las lesiones hipóxicas mínimas no producen aumento importante de los niveles plasmáticos, mientras las anoxias graves sí (6).

En el caso de que la ligadura sea de la A.H., el mecanismo lesional será isquémico, pero si la ligadura se practica en la A.M.S., la repercusión sobre el hígado

es diferentes y, en cualquier caso, no dependiente de un mecanismo isquémico.

En resumen, pensamos que el aumento de transaminasas que la isquemia intestinal induce, es un indicador inespecífico de lesión hepatocelular, siendo su origen multifactorial, y que la isquemia intestinal aguda producida tras ligadura de la arteria mesentérica superior no produce entre sus variadas repercusiones, isquemia a nivel hepático, tal como se concluía en trabajos precedentes.

Correspondencia:
Francisco Javier Suso Alea
Cátedra de P. Quirúrgica
H.C.U. de Salamanca
Paseo S. Vicente, s/n
37007 Salamanca

BIBLIOGRAFÍA

1. ARCHER, L. T.; BLACK, M. R.; LANE, M. M.; HINSHAW, L. B.: «Absence of hypoglycemia in canine splanchnic arterial occlusion (SAO) shock». *J. Surg. Res.*, 21: 1-6, 1976.
2. BALCELLS, A.: «La clínica y el laboratorio.» Editorial Marín, 14ª edición, Barcelona, 1986.
3. BRAUER, R. W.: «Liver circulation and function.» *Physiol. Rev.*, 43: 115-213, 1963.
4. CAULIN, C.; ISAL, J. P.; DAHAN, R.: «Les explorations biologiques en pathologie hépato-biliaire.» *Encyclopedie Medico-Chirurgicale*, 7007 B¹⁰ 4- (Paris), 1981.
5. RUIZ DEL CASTILLO, J.; ORTEGA, J.; MARTÍNEZ, J.; CARBONELL ANTOLI, C.: «Isquemia intestinal aguda.» *Cir. Esp.*, 41 (2): 288-293, 1987.
6. CHAMPION, H. R.; JONES, R. T.; TRUMP, B. F.; DECKER, R.; WILSON, S.; MIGINSKI, M.; GILL, W.: «A clinicopathologic study of hepatic dysfunction following shock.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 142 (5): 657-663, 1976.
7. DE TOMA, G.; MARZIANO, D.; SALVATORE, P.; CERZA, F.; DE CESARE, E.; CIACOVAZZO, M.; MARTTELLETI, P.; ANTONUCCI, M.: «Enzymatic and metabolic changes in peripheral serum after superior mesenteric artery ligation in dogs.» *Ital. J. Surg. Sci.*, 13 (4): 269-273, 1983.
8. GRISE, P.; TENIERE, P.; HUE, G.; METAYER, J.: «Perturbations biologiques précoces dans l'ischémie intestinale aiguë chez le rat. Dosage de la phosphorémie et de la phosphatase alcaline sérique.» *J. Chir.*, 119 (11): 655-658, 1982.
9. HILDEBRAND, H. D.; ZIERLER, R. E.: «Mesenteric vascular disease.» *Am. J. Surg.*, 139: 188-192, 1980.
10. KAPLAN, L. A.; PESCE, A. J.: «Química clínica.» Ed. Panamericana, S. A., 1ª edición, Buenos Aires, 1986.
11. LUNKENHEIMER, P. P.; PIRCHER, W.; KLINKE, F.; LUNKENHEIMER, A.; DRUEN, B.; WERTZ, D.; DITTRICH, H.: «Des ischémisch-septische Krankheitsbild nach akutem Verschluss der Arteria mesenterica superior im Tierversuch. II.» *ZBL. Vet. Med.*, A, 27, 452-468, 1980.
12. OTTINGER, L. W.: «The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery.» *Ann. Surg.*, 188 (6), 721-731, 1978.
13. PARKS, T. G.: «Experimental non-gangrenous mesenteric ischemia.» *Acta Gastroenterol. Belg.*, 37: 529-538, 1974.
14. PÉREZ, M.; GÓMEZ, A.; PÉREZ, A.; BATTANER, E.: «Función hepática e isquemia intestinal. Estudio experimental.» *Cir. Esp.*, 34 (2): 93-102, 1980.
15. PÉREZ, M.; PÉREZ, A.; SANTOS, A.; TERRON, J.; GÓMEZ, A.: «Aspectos morfológicos y evolutivos de la isquemia intestinal experimental.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 58 (3): 231-240, 1980.
16. PÉREZ, N. E.; SALAZAR, J. R.; VILLALBA, C.; DE LA SOTA, R.; SOSA, C. A.: «Determinación de las transaminasas séricas en los infartos experimentales de intestino.» *Rev. Fac. Cienc. Med. Córdoba*, 28: 283-285, 1970.
17. PINA, J.: «Perfusión extracorporea como profilaxis de las lesiones isquémicas intestinales y del síndrome de revascularización. Estudio experimental.» *Tesis doctoral*. Salamanca, 1984.
18. RAPPAPORT, A. M.: «Morphology of the liver.» *Tr. 11th. Liver injury conf.* New York, MACY, pag. 196, citado por 22, 1953.
19. RAPPAPORT, A. M.; BORONY, Z. J.; LOUGHEED, W. M.; LOTTO, N. N.: «Subdivision of hexagonal liver lobules into a structural and functional unit.» *Anat. Record*, 119: 11-34, 1954.
20. ROSATO, F. E.; LAZITIN, L.; MILLER, L. D.; TSOU, K. C.: «Changes in intestinal alkaline phosphatase in bowel ischemia.» *Am. J. Surg.*, 121: 289-292, 1971.
21. SÁNCHEZ LOZANO, J.: «La linfa en el síndrome de revascularización intestinal.» *Rev. Quir. Esp.*, 10 (5): 274-282, 1983.
22. SCHIFF, L.: «Enfermedades del hígado.» Ed. Salvat. Tomo I. pp. 9-12, Barcelona, 1980.
23. STRUNIN, L.: «El hígado y la anestesia.» Ed. Salvat. 1ª edición, Barcelona, 1981.

Recibido: 12-II-88

Universidad La Sapienza, Roma.
Patología Quirúrgica V (director: profesor M. Carboni).

Ileoscopia: Indicaciones y resultados

Porowska, B.; Flati, G.; Tuscano, D.; Chiarinelli, M. L.; Gossetti, F.; Gaj, F. y Hidalgo, M.

RESUMEN

Los autores presentan su experiencia en ileoscopia, que supone 81 casos (58,8%) realizadas en 139 casos de pancoloscopia. En los últimos 40 casos, la válvula ileocecal fue intubada en 34 ocasiones (85%). En 15 de ellas (18,5%), hemos encontrado hechos patológicos de origen inflamatorio o con patología inmunitaria. Se pone en evidencia la necesidad de efectuar una exploración endoscópica del ileon terminal, asociada a múltiples tomas biopsicas, cuando existe una sintomatología caracterizada por diarrea crónica, dolores abdominales en el hemiabdomen derecho y enterorragia.

Los autores sugieren, por otro lado, completar rutinariamente la pancoloscopia con la ileoscopia desde el momento en que, como se pone en evidencia en el presente trabajo, no es infrecuente el hallazgo de un ileon terminal patológico con un colon totalmente normal (4 de los 15 casos).

SUMMARY

The authors present their experience with ileoscopy in 81 cases (58.8%), performed in 139 cases of pancolonscopy. In the last 40 cases, the ileocecal valve was intubated in 34 (85%). In 15 of these cases (18.5%), we found pathological findings of an inflammatory or immune origin. It is obvious that an endoscopic exploration of the terminal ileum should be associated with multiple biopsy samples when there is symptomatology characterized by chronic diarrhea, pain in the right hemiabdomen and intestinal bleeding.

The authors suggest routinely complementing pancolonscopy with ileoscopy since, as is shown in this paper, it is not uncommon to find a pathological terminal ileum with a completely normal colon (4 of the 15 cases).

INTRODUCCION

Durante los últimos años, el diagnóstico de la patología del intestino grueso ha alcanzado un elevado índice de seguridad gracias a la evolución de la técnica radiológica (enema opaca y doble contraste, arteriografía) y al perfeccionamiento de los instrumentos endoscópicos. Por el contrario, el diagnóstico de la patología ileal comporta actualmente, una ardua problemática diagnóstica y terapéutica. La exploración de la última asa ileal está hoy basada, casi exclusivamente, en el estudio radiológico mediante radiografías seriadas del intestino delgado

durante un tránsito intestinal; radiología con doble contraste, ileografía retrógrada endoscópica (9) o también la escintigrafía intestinal. Este método conduce en la mayor parte de los casos a la sospecha diagnóstica de un proceso patológico, pero no permite formular el diagnóstico definitivo, es decir, el registro histopatológico que sería posible únicamente observando el estudio biopsico correspondiente que, indudablemente, comporta un examen endoscópico. La exigencia de una valoración histopatológica de las lesiones del último segmento ileal ha inducido a algunos endoscopistas a realizar, durante la práctica de la colonoscopia total, un estudio del ileon terminal, asociado a unas tomas biopsicas.

En las manos de un endoscopista experto, viendo el ciego, la intubación de la válvula ileocecal se consigue en el 80-97% de los casos (7). Las nuevas adquisiciones técnicas y aparatos endoscópicos permiten el estudio ileoscópico de manera rutinaria, cuando se presenta alguna situación especial en la práctica. Durante una intervención quirúrgica, por ejemplo, no es infrecuente encontrar un segmento ileal edematoso. ¿Es posible, en todos los casos, hacer el diagnóstico de enfermedad de Crohn? El camino diagnóstico de estos pacientes puede prever, casi con seguridad, la repetición de numerosas exploraciones instrumentales y de laboratorio, sin llegar a alcanzar, por otro lado, un diagnóstico definitivo.

En el curso del presente trabajo deseamos hacer patentes las indicaciones del examen endoscópico del ileon terminal, así como el análisis de los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODOS

El estudio está basado en el análisis de 81 (58%) ileoscopias realizadas durante 138 pancoloscopias. El ileon terminal fue estudiado en 34 mujeres y 47 hombres, con edades comprendidas entre los 19 y 82 años (edad media 52,8 años). Todas las endoscopias han sido efectuadas con el mismo instrumento de fibra óptica COL-M Fujinon.

La limpieza del colon fue realizada aconsejando al paciente una dieta sin residuos durante dos días y la toma de 1/2 o 1 envase de X-Prep por la mañana y 20 g de sulfato de magnesio a la hora de la comida, asociado a dieta líquida durante el día previo a la colonoscopia. Todos los enfermos fueron sometidos a E.C.G., así como a análisis de laboratorio (grupo sanguíneo, fac-

tor RH, hemoglobina, pruebas de coagulación) bajo la hipótesis de la necesidad de una eventual polipectomía endoscópica, que no es infrecuente en el transcurso de una pancolonoscopia. Un antiespasmótico (Buscopan intravenoso) se administró a todos los pacientes una vez alcanzado el ciego o el ileon terminal en el deseo de dilatar la viscera, permitiendo así una mejor observación de sus paredes. El Diazepán (5-10 mg) intravenoso se administró sólo a 7 pacientes que toleraban muy mal la endoscopia.

La introducción del instrumento se realiza con el paciente en decúbito lateral izquierdo, modificando la posición durante el examen. La compresión manual de un ayudante sobre el abdomen del enfermo facilita y hace más breve la progresión del instrumento hacia la válvula ileocecal. En nuestra experiencia no ha sido nunca necesario el control fluoroscópico para verificar la posición del colonoscopio. El ileon terminal se exploró en una longitud entre 8 y 25 cm. En todos los casos se realizaron biopsias múltiples (mínimo 3, máximo 7), tanto de la mucosa sana como de la que presentaba signos patológicos. El diagnóstico final de patología ileal se basó en el examen histológico y en el cuadro clínico.

RESULTADOS

El último segmento del ileon terminal se exploró 81 veces (58%) de un total de 139 pancolonoscopias. En los últimos 40 casos, la válvula ileocecal se intubó con éxito en 34 ocasiones (85%). La causa más frecuente de fracaso fue la falta de la adecuada limpieza intestinal y en las primeras fases de la experiencia, la dificultad de identificar la válvula ileocecal.

Entre las indicaciones del examen endoscópico del colon (tabla I), la enterorragia y la sangre oculta en heces ocupan el primer puesto con 20 casos (24,7%). La diarrea estaba presente en 13 pacientes (16%) y el moco en las heces en 10 (12,3%). Doce enfermos (14,8%) acusaban dolor abdominal difuso y dos sufrían estreñimiento (2,4%). La enfermedad de Crohn se suponía en cinco pacientes (6,2%) y la colitis ulcerosa en 4 (4,9%).

En seis casos (7,4%) fue necesario el control endoscópico de anastomosis colorrectal: en otros tres (3,7%), ante la sospecha de una diverticulosis del colon y en un caso (1,2%), la sospecha de carcinoide del ileon terminal y en

Tabla II

Diagnóstico histológico de las tomas biopsicas ileales

Hallazgos	Número	%
Mucosa regular	66	81,5
Flogosis crónica inespecífica	8	9,8
Enfermedad de Crohn	6	7,4
Hipertrofia folicular linfática difusa	1	1,2
Total	81	100,0

Tabla III

Válvula ileocecal. Características

Morfología	Número	%
Aspecto regular	73	90,1
Hipotonía	6	7,4
Prolapso	1	1,2
Beante (E. de Crohn)	1	1,2
Total	81	100,0

el último, el estudio Rx del intestino grueso ponía en evidencia una posible neoplasia del ciego. De los 81 casos de ileoscopia, en 60 (74,1%) hemos encontrado en el examen macroscópico, una mucosa ileal regular con vellosidades, con ausencia de formaciones de carácter ulcerativo o polipoideas, con las paredes elásticas a la palpación y con regulares movimiento peristálticos. En seis casos (7,4%) se podían observar formaciones micro-nodulares en una mucosa del todo regular debido a la presencia de folículos linfáticos hipertroficados, que pueden estar presentes en este segmento intestinal. Había hipotrofia macroscópica en ocho casos (9,8%). En tres (3,7%),

Tabla I

Indicaciones de la colonoscopia

Indicaciones	Número	%
Enterorragia o sangre oculta en las heces ...	20	24,7
Diarrea crónica	13	16,0
Dolores abdominales	12	14,8
Presencia de moco en las heces	10	12,3
Control de la anastomosis colorrectal	6	7,4
Sospecha de enfermedad de Crohn	5	6,2
Sospecha de rectocolitis ulcerosa	4	4,9
Estreñimiento crónico	4	4,9
Sospecha de enfermedad diverticular	3	3,7
Sintomatología alternante	2	2,5
Sospecha de Ca. del ciego	1	1,2
Sospecha de carcinoide ileal	1	1,2
Total	81	100,0

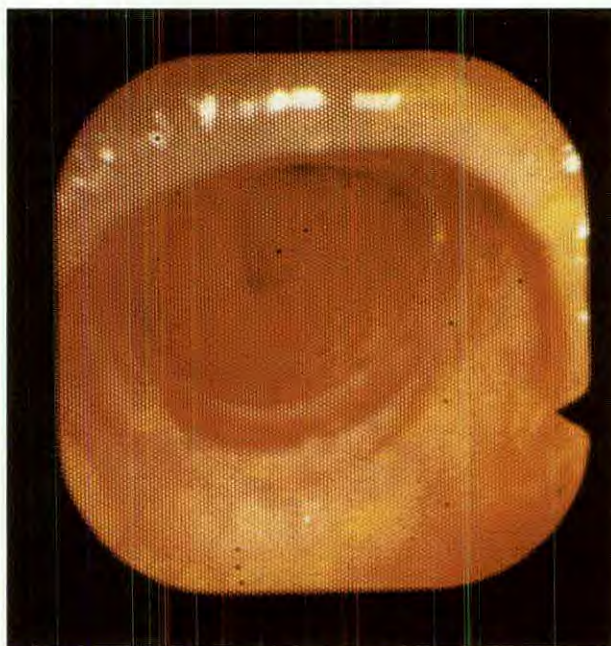


Fig. 1.—Ileon terminal. Aspecto macroscópico normal.

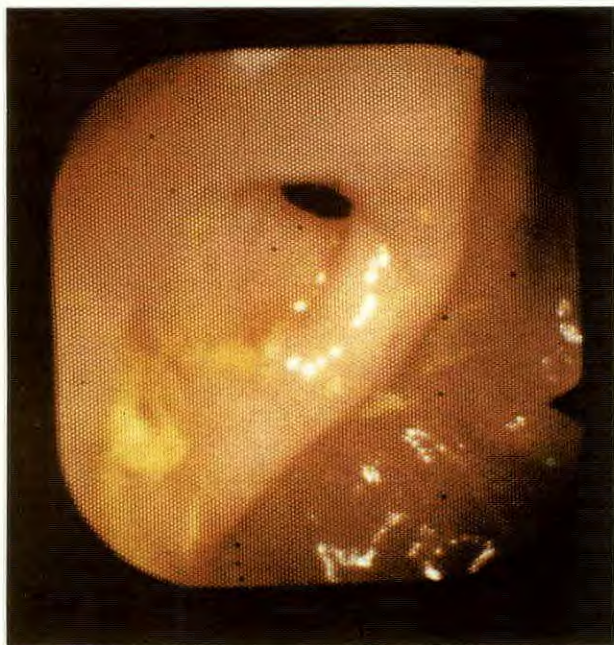


Fig. 2.—Válvula ileocecal de aspecto hipotónico.



Fig. 4.—Ileon terminal. Ulcera de tipo aftoide (E. de Crohn).

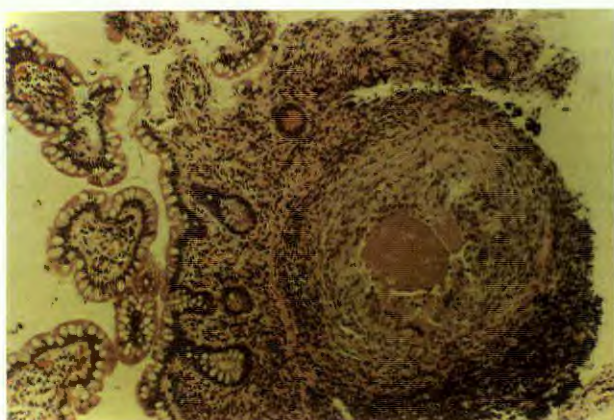


Fig. 3.—Formación granulomatosa con células epitelioides y con alguna célula gigante tipo Langhans y con segmento central del granuloma de aspecto hialino (100 aumentos).

la existencia de úlceras aftosas era sugerente de enfermedad de Crohn. En otro caso (1,2%), la pared ileal era rígida, con numerosas lesiones ulcerativas, de forma similar a la del colon, y que eran sugestivas de enfermedad de Crohn. En un joven enfermo, a nivel del ileon terminal se encontraban numerosísimas formaciones polipoides, sésiles, con diámetro mayor de 5 mm, emergiendo en una mucosa de aspecto hipotrófico e hiperémico (figura 5). El cuadro macroscópico correspondía a una hiperplasia linfática difusa en un portador de hipogammaglobulinemia. Un caso (1,2%) de sospecha radiológica de neoplasia del ciego parecía ser, en realidad un prolapso pronunciado de la válvula ileocecal.

El estudio microscópico de la mucosa ileal excluyó la presencia de patología en 66 caso (81%) (tabla II). en seis (7,4%), el estudio histológico era compatible con enfermedad Crohn. En uno de ellos estaba presente el

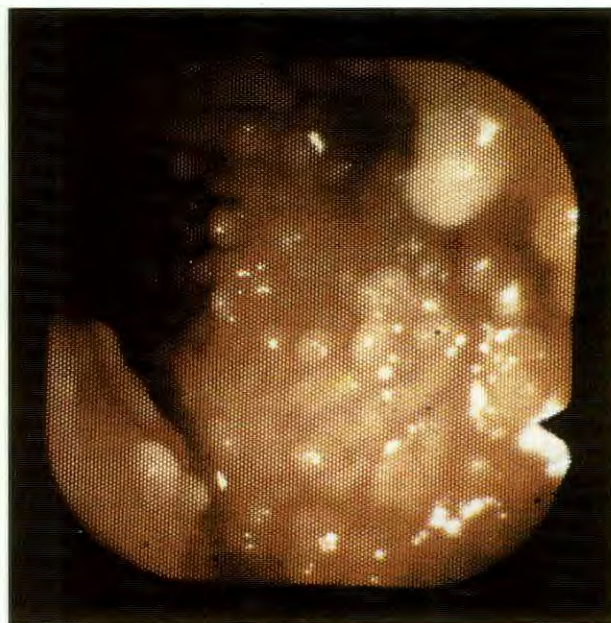


Fig. 5.—Ileon terminal. Hiperplasia linfática difusa en paciente con hipogammaglobulinemia.

granuloma de células epiteliales patognomónico de la enfermedad de Crohn (fig. 3), pero con el aspecto macroscópico de la mucosa ileal normal. La infiltración flogósica crónica específica de la lámina propia y de la *muscularis mucosae* la encontramos en ocho casos (9,7%) y en seis de ellos, la válvula ileocecal estaba hipotónica en el examen endoscópico (fig. 2). Este aspecto parecía favorecer la hipótesis de una ileítis «back-wash».

Tabla IV		
Sintomatología clínica presente en casos de patología ileal (15 casos, 18,5%)		
Sintomatología clínica	Patología ileal	Número de casos
Episodios esporádicos de diarrea	Flogosis crónica inespecífica	8
Diarrea crónica y enterorragia	E. de Crohn	3
Diarrea crónica y dolores abdom.	E. de Crohn	2
	Hiperplasia folicular linfática difusa	1
Dolor nocturno en F.I.D.	E. de Crohn	1

Tabla V		
Patología del colon asociada a patología ileal		
Patología ileal	Patología del colon	Número de casos
Flogosis crónica inespecífica (8 casos)	Ausencia de patología	2
	Pólipos en recto-sigma	3
	Divertículos	1
	Pólipo en recto y flogosis	1
	Flogosis crónica inespecífica	1
E. de Crohn (6 casos)	E. de Crohn	2
	Pólipo hiperplásico del recto	1
	Flogosis inespecífica	1
	Ausencia de patología	2
Hiperplasia linfóide benigna (1 caso)	Hiperplasia folicular linfática	1

En un enfermo de 22 años con diarrea crónica desde hacía dos años, el cuadro clínico e histológico era concordante con una enfermedad inmunoproliferativa intestinal. El examen histológico ponía en evidencia voluminosos elementos linfoplasmocitarios, con centros germinativos bien desarrollados. La correlación macroscópica de este hecho histológico era una micropoliposis difusa, considerada como estado precanceroso del linfoma intestinal.

En un caso de enfermedad de Crohn que afectaba al íleon y colon, la válvula ileocecal estaba completamente dura y rígida, pero no estenótica. En otros seis casos, la válvula era hipotónica, pero sin existencia de un proceso de carácter infiltrativo. En los 73 casos restantes, la morfología variaba en relación con la actividad peristáltica del intestino delgado, pasando de una forma plana, difícilmente discernible de otros pliegues del colon ascendente, a una protrusión en diferente medida, hacia la luz intestinal. La patología encontrada en el colon y asociada a la patología ileal, está reflejada en la tabla V. Sobre 15 casos de patología del íleon terminal, en cuatro el colon estaba sin lesiones orgánicas.

DISCUSION

Durante los últimos años, el continuo desarrollo y el perfeccionamiento de los aparatos endoscópicos flexibles ha hecho posible el diagnóstico y la resolución terapéutica de diferentes procesos de localización colorrectal. A pesar de todo, es evidente aún la dificultad diagnóstica en lo que se refiere a la exploración del intestino delgado, que está en manos de radiólogos muy expertos, y del virtuosismo de los gastroenterólogos y de los cirujanos.

Nuestro estudio, así como otras recientes observaciones aparecidas en la literatura, ha venido a demostrar claramente que el estudio endoscópico del colon puede ser ampliado a la última asa ileal (1, 2, 5, 7, 13, 14), dando la posibilidad de concretar un cuadro clínico con el estado morfológico e histológico del íleon terminal.

Hemos querido verificar la importancia, en nuestra actividad clínica, del examen macro y microscópico de la mucosa ileal, realizado en el curso de una panendoscopia y la relación que existía entre la sintomatología clínica y la eventual correlación anatomopatológica, con el fin de hacer las indicaciones absolutas de la ileoscopia. Sólo en algunos centros radiológicos existe hoy en día la posibilidad de hacer estudio con doble contraste del intestino delgado, pero tal metodología está gravada con notables limitaciones de identificación, con costos excesivos, con largos tiempos de exploración y con una prolongada exposición de los pacientes y de los técnicos a las radiaciones, sin olvidar el número elevado de resultados negativos falsos, así como la propia imposibilidad de tipificación histopatológica de las lesiones eventualmente evidenciadas.

Este «handicap» radiológico es particularmente relevante en lo que se refiere a la valoración, tanto del sitio como de la extensión de la enfermedad inflamatoria del intestino grueso y, si añadimos, así mismo, la discordancia de interpretación y subjetividad de las imágenes radiográficas, parece más lógico apoyarse en el endoscopista y en el histopatólogo, para tener un diagnóstico de certeza. La dificultad de realización del examen se ha supervalorado, como se demuestra por nuestra vasta experiencia. En los últimos 40 estudios colonoscópicos, ha sido posible realizar ileoscopia diagnóstica en 34 casos (85%).

En nuestra casuística, 5 pacientes han sido sometidos a ileoscopia por sospecha de enfermedad de Crohn. En dos de ellos, las sospechas de enfermedad se formuló durante un acto quirúrgico por apendicitis aguda donde, justo a la flogosis apendicular, se encontró edema de la última asa ileal. Uno de estos dos enfermos (56 años), 15 años después de la intervención quirúrgica había sido sometido a múltiples estudios radiológicos y de laboratorio para esclarecer la duda diagnóstica. Uno de los radiólogos hizo el diagnóstico de enfermedad de Crohn, basándose en que existía rigidez del íleon terminal (no confirmada, sin embargo, en otro estudio posterior), instaurándosele un ciclo prolongado de terapéutica con corticosteroides y dieta sin residuos. Al mismo tiempo era portador de una diverticulosis del sigma, por lo que los gastroenterólogos le aconsejaron no continuar este tratamiento, ya que había empeorado su estreñimiento.

El examen histológico de la mucosa del íleon terminal y de la del colon derecho, así como el examen macroscópico durante la ileocolonoscopia, resultaron negativos, excluyendo el diagnóstico de enfermedad de Crohn, diagnóstico erróneo que fue mantenido durante 15 años. En otro caso, un joven de 22 años, sometido a apendicectomía, tenía el íleon terminal de aspecto edematoso. La ileocolonoscopia excluyó la enfermedad de Crohn, basándose en el aspecto morfológico, en la normal motilidad del intestino delgado y en el resultado negativo del estudio histológico.

En estos dos ejemplos se pone en evidencia la importancia del informe biopsico del íleon terminal en todos los casos de sospecha diagnóstica de enfermedad de

Crohn en el curso de intervenciones quirúrgicas sobre el abdomen. Dos de los otros tres pacientes con sospecha clínica de enfermedad de Crohn, presataban lesiones de tipo aftoide a nivel del íleon terminal. La tercera paciente padecía esta enfermedad inflamatoria, granulomatosa, que interesaba a todo el colon, la válvula ileocecal y el asa ileal. Entre los seis casos con diagnóstico final de enfermedad de Crohn, merece citarse la historia de uno de ellos, de 62 años, que desde hacía un año presentaba dolor nocturno de pequeña intensidad y localizado en la fosa iliaca derecha.

Esta molestia preocupaba al paciente, ya que aparecía de improviso, en pleno sueño, y se continuaba con un intenso deseo de defecación. Durante un año el enfermo fue estudiado por urólogos y gastroenterólogos, que llegaron a la conclusión diagnóstica de colon irritable. Sometido a una ileoscopia, encontramos una mucosa de aspecto normal, con actividad peristáltica fisiológica, pero el estudio histológico demostró la presencia de un granuloma con células epiteloideas y ulceraciones, hechos patognomónicos de la enfermedad de Crohn. El tratamiento con corticosteroides dio lugar a la completa reversión de la sintomatología dolorosa. Otro caso (paciente de 22 años), llegó a nuestro Servicio por presentar ocasionalmente episodios de mucorrea, enterorragia y diarrea. La mucosa ileal de este enfermo tenía una lesión ulcerosa tipo afta, asociada a lesiones macroscópicas y microscópicas segmentarias en el colon. Uno de los pacientes (22 años), investigado en nuestro Servicio por sospecha de apendicitis, con sintomatología dolorosa localizada en la fosa iliaca derecha y en el hipogastrio, que se acompañaba de diarrea, presentaba un cuadro hematológico de hipogammaglobulinemia (Hipo IgA; hipo IgM; hipo IgG). La endoscopia del colon e íleon terminal demostraron la existencia de numerosas formaciones polipoideas, sésiles, en las que el diámetro no superaba los 5 mm. Basándonos en el cuadro clínico y endoscópico, hicimos el diagnóstico de IPSID (enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado), una entidad nosológica extremadamente rara en los enfermos con rectocolitis ulcerosa, la exploración ileal realizada en el intento de excluir la presencia de «back-wash», ileitis señalada por algunos autores, fue negativa (sin patología ileal) en todos los casos.

El aspecto macroscópico de la válvula ileocecal varía en relación con el estado de su actividad. Únicamente en dos casos hemos observado el aspecto claramente patológico de la válvula; en uno, la alteración era debida a la enfermedad de Crohn y en el otro, al pronunciado prolapso de la misma en infiltración flogística concomitante de la mucosa. En cinco de los seis casos en los que existía hipotomía valvular, la mucosa del íleon presentaba un aspecto de hipotrofia e inflamación que hacía posible la hipótesis de ileitis retrógrada. La hipotonía del esfínter ileocecal presenta en estos enfermos la contrapuesta a los prolongados periodos de apertura, en los cuales no había paso del contenido ileal. En todos los casos en los que se ha evidenciado patología ileal (18,5%) el síntoma principal ha sido diarrea, acompañada de dolor abdominal en tres casos y enterorragia en otros tres. En un caso, el único síntoma era el dolor nocturno en la fosa iliaca derecha.

De los 15 casos de patología del íleon terminal, hemos encontrado flogosis en seis de ellos. Divertículos en un solo caso y pólipos en otros cinco. El colon

estaba indemne en cuatro pacientes; dos de ellos tenían enfermedad de Crohn ileal y otros dos tenían una mucosa ileal con flogosis de tipo crónico. Valorando estos datos y en presencia de sintomatología clínica sugestiva de flogosis intestinal, consideramos obligatoria la realización de una ileoscopia.

En conclusión, sostenemos que el estudio macro y microscópico del íleon terminal en presencia de una sintomatología sugestiva de patología inflamatoria del intestino (diarrea, enterorragia, dolor en hemiabdomen derecho) que es indispensable. Nuestra experiencia sugiere, por otro lado, que deben realizarse múltiples biopsias, aunque la mucosa esté macroscópicamente indemne, puesto que una eventual patología puede descubrirse únicamente en el examen microscópico.

Correspondencia:

B. Borowska
Patología Chirúrgica V
Universidad de Estudios La Sapienza
Policlinico Umberto I
00161 Roma (Italia)

BIBLIOGRAFIA

1. AOKI, G.; NAGASAKO, K.; NAKAE, Y.; SUZUKI, H.; ENDO, M.; TAKEMOTO, T.: «The fiberoptic diagnosis of intestinal tuberculosis.» *Endoscopy*, 7, 113-121, 1975.
2. BORSH, G.; SCHMIDT, G.: «Endoscopy of the terminal ileum.» *Dis. Col. and Rect.*, pag 499, July 1985.
3. BORSH, G.; SCHMIDT, G.: «Endoscopy of the terminal ileum.» *The Lancet*, pag 573, Sept 8, 1984.
4. BORSH, G.; JAHNKE, A.; BERGBAUER, M.; NEBEL, W.: «Solitary non specific ileal ulcer.» *Dis. Col. and Rect.*, vol. 26, nº 11, Nov. 1983.
5. BRETHOLZ, A.; STRASSER, H.; KNOBLAUCH, M.: «Endoscopic diagnosis of ileocecal tuberculosis.» *Gastroint. Endosc.*, vol. 24, nº 5, 1978.
6. CHARLESWORTH, D.; FOX, H. and MAINWARING, A. R.: «Benign lymphoid hyperplasia of the terminal ileum.» *The Am. Journ. of Gastroint.* pag. 579-584.
7. COREMANS, G.; RUTGEERTS, P.; GEBOES, K.; VAN DEN OORD, J.; PONETTE, E.; VANTRAPPEN, G.: «The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis on intestinal Crohn's disease.» *Gastroint. Endosc.*, vol. 30, nº 3, 1984.
8. HELMY, I.: «Endoscopic diagnosis of immunoproliferative small intestinal disease.» *Endoscopy*, 12, 114-166, 1980.
9. VON, H. P.; HIGER und EICHMANN, B.: «Endoscoptetrograde Ileographie (ERI).» *Fortschr. Röntgenstr.*, 138, 5: 526-530, 1983.
10. VON KNORRIN, J.; HOCKERSTEDT, K.; HOLMSTROM, T.; SALASPURO, M. and SCHEININ, T. M.: «Severe gastrointestinal bleeding due to carcinoid tumour of the ileum.» *Ann. Chir. et Gyn.* 70: 18-21, 1981.
11. KROES, H.: «To see or not to see, a difficult question in the ileocecal region.» *Endoscopy*, 16, 193-196, 1984.
12. MOGADAM, M.; KATZEN, B. T.: «Recurrent massive lower gastrointestinal bleeding from carcinoid tumor of the ileum.» *Am. Journal Gastroint.*, 76: 56-58, 1981.
13. MOSER, B.: «Lohnt sich eine routinemässige Endoskopie des terminalen Ileums?» *D.M.W.*, 108, Jg, Nr 37, 1983.
14. NAGASAKO, K.; TAKEMOTO, T.: «Endoscopy of the ileocecal area.» *Gastroint.*, 65: 403-411, 1973.
15. REES, W. D. W.; BANCEWICZ, J.: «Endoscopic diagnosis of a bleeding ileal carcinoid tumors.» *Gut.*, 25, 211-212, 1984.
16. RIEMANN, J. F.; ROSCH, W.: «Synopsis of endoscopic and related

- morphological findings in Whipple's disease.» *Endoscopy*, 10, 98-103, 1978.
17. RUTGEERTS, P.; ONETTE, E.; VANTRAPPEN, G.; GEBOES, K.; BROECKAERT, L.; TALLOEN, L.: «Crohn's disease of the stomach and duodenum. A clinical study with emphasis on the value of endoscopy and endoscopic biopsies.» *Endoscopy*, 12, 288-294, 1980.
 18. TYTGAT, G. N. J. and GERAEDTS, A. A. M.: «Polypoid lesions in the colon no to be removed by polypectomy.» *V th Int. Symp. Dig. Endoscopy*, (abstr) 1982.
 19. WATKINS, R. M.: «Gastrointestinal haemorrhage - an usual presentation of carcinoid tumors.» *Postgraduate Medical Journal*, 58, 580-581, Sept 1982.

Recibido: 18-IV-88

Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Cátedra de Cirugía «A» (profesor Lozano Mantecón) y Anatomía Patológica (profesor Ramón y Cajal).

Acción de la celulosa oxidada y regenerada sobre la cicatrización cólica: Estudio experimental

Queralt Solari, Carlos B.*; Ortego Fernández-Retana, Javier**; Morandeira García, José R.***
y Lozano Mantecón, Ricardo****

RESUMEN

La celulosa oxidada y regenerada (COR) previene diversos tipos de peritonitis experimentales debido a su actividad bactericida. Dichos estudios comprenden la prevención de peritonitis postoperatorias por dehiscencia de la sutura anastomótica.

Si bien los efectos a corto plazo parecen ser muy beneficiosos, se desconocen los posibles efectos adversos secundarios que la COR pudiera ocasionar intraabdominalmente. Para estudiar estos posibles efectos se utilizan 100 ratas Wistar, divididas en 2 grupos, en los que se practica una cecotomía que se sutura con puntos sueltos de seda 4/0. En el grupo de estudio, dicha cecotomía es protegida con un fragmento de COR. Se estudian diferentes parámetros histológicos agrupados en modelos de medición, para estudiar las diferentes fases de la cicatrización cólica tales como capilarización, reacción fibroblástica, reacción histiocitaria y reacción inflamatoria mediada por leucocitos polimorfonucleares.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los autores concluyen que la COR no interfiere negativamente ni retrasa el proceso de cicatrización normal en las heridas cecales de la rata.

SUMMARY

Oxidated regenerated cellulose (COR) prevents different types of experimental peritonitis on the basis of its bactericide activity. These studies include the prevention of post-operative peritonitis due to dehiscence of the anastomotic suture.

Although the short-term effects seem to be beneficial, the possible adverse intraabdominal side effects of oxidated regenerated cellulose are unknown. To study these possible effects, 100 Wistar rats divided into two groups were used. A cecotomy was practiced using interrupted 4/0 silk stitches; in the study group the cecotomy was protected by an oxidated regenerated cellulose fragment. Different histologic parameters, grouped in measurement models, were used to study the different phases of colonic scar formation, such as: capillarization and the fibroblastic, histiocytic and inflammatory reactions mediated by polymorphonuclear leukocytes.

On the basis of the results obtained the authors conclude that oxidated regenerated cellulose does not interfere negatively or hinder the process of normal scar formation in the cecal wounds of rats.

INTRODUCCION

La celulosa oxidada y regenerada (COR), hemostático absorbible de uso habitual en la clínica, parece prevenir ciertos tipos de peritonitis postoperatoria experimental debida a pequeñas fugas de contenido intestinal a través de una dehiscencia de la sutura anastomótica (1, 2).

Su mecanismo de acción no está claro. En su área de acción, la COR desarrolla un pH ácido que parece reducir el número de gérmenes contaminantes de la zona anastomótica a una cantidad capaz de ser controlada por las defensas naturales del organismo (3, 4). No obstante, y a la luz de los estudios realizados a tal respecto, no se puede asegurar que dicho efecto «protector» se deba únicamente a sus características biológicas (bactericidas), sino también a un posible efecto mecánico consecutivo a una especial propiedad física de la COR, como es la de formar un coágulo artificial en las superficies cruentas (5).

Asimismo, se desconoce la acción que sobre la cicatrización cólica pueda ejercer dicha sustancia, acción que, si a corto plazo parece ser beneficiosa (2), pudiera a lo largo del tiempo ocasionar disturbios abdominales, ajenos a la propia anastomosis.

El propósito del presente trabajo experimental es el estudio de los diversos parámetros de la cicatrización cólica en presencia de COR.

MATERIAL Y METODOS

Se ha utilizado un total de 100 ratas Wistar (peso medio=155-165 g), divididas en 2 grupos, en los que se han practicado las siguientes intervenciones:

Grupo 1 (COR): Tras anestesia con pentobarbital sódico intraperitoneal a dosis de 30 mg/kg, se efectúa una cecotomía de 10 mm en el *corpus caeci* a 5 mm de ápex cecal, perpendicular al eje longitudinal del ciego, que se cierra con 4 puntos de seda 4/0, que engloban un fragmento de COR de 5×10 mm.

Grupo 2 (Control): Se practica una cecotomía de las mismas características del grupo anterior, sin aplicación de COR. En ambos grupos, después de 30 días, se extirpó el colon cecal para su estudio anatomopatológico. Las piezas de resección se extendieron sobre una pequeña tabla de corcho y se fijaron a la misma mediante agujas hipodérmicas, dejando la superficie

* Médico Residente de Cirugía.

** Profesor Titular de A. Patológica.

*** Jefe de Sección de Cirugía.

**** Catedrático de Cirugía.

mucosa expuesta a la vista. Posteriormente, se lavaron consuero fisiológico para eliminar los detritos mucosos y fecales adheridos a la mucosa. Una vez limpios, los especímenes se introdujeron boca a bajo en un frasco lleno de solución acuosa de formalina, neutra y tamponada, al 10%. Tras 48 horas de fijación, se tomaron muestras seriadas de toda la zona de la herida quirúrgica, realizando cortes perpendiculares a ella.

Todas las muestras fueron procesadas automática y rutinariamente para su posterior inclusión en bloques de parafina, de los que se obtuvieron cortes de 4 micras de espesor, los cuales se tiñeron con las técnicas de hematoxilina-eosina, PAS, tricómico de Masson y azul Berlín.

Se estudiaron los parámetros histológicos correspondientes a la inflamación, cicatrización y presencia de detritos, según protocolos de lectura (tabla I) en los que se constató la presencia o no de los diferentes componentes de dichos parámetros de un modo semicuantitativo.

La formación adherencial inducida por la COR se ha excluido del presente trabajo por ser motivo de otra publicación (6).

Modelos de medición

Dada la cantidad de datos acumulados, hemos agrupado los mismos en diversos grupos, trasladando su significado abstracto a valores numéricos concretos. Dichos valores se han obtenido a partir de modelos de medición, para poder realizar la valoración estadística parti-

nente (tablas II, III y IV). Los modelos son los siguientes:

a) Fases cronológicas de capilarización:

— Fase incipiente: La herida presenta una alta densidad de capilares sanguíneos (+++), de pequeño calibre (+), con un elevado número de células endoteliales (+++) de gran tamaño (+++). A cada uno de estos parámetros se les ha dado una puntuación de 3.

— Fase intermedia: Tanto la densidad como el tamaño capilar, el número y tamaño de las células endoteliales, es intermedio (++). A cada uno de estos parámetros se les ha dado la puntuación de 2.

— Fase avanzada: Baja densidad de capilares sanguíneos (+), de gran calibre (+++), un número escaso de células endoteliales y de pequeño tamaño (+). A cada uno de estos parámetros se les ha dado la puntuación de 1.

Tabla II

Modelo de medición número 1: Capilarización

Fase evolutiva	Inicial	Intermedia	Avanzada
Valores	>2,4	2,4-1,7	<1,7
Densidad capilar	+++	++	+
Tamaño capilar	+	++	+++
Número de células endoteliales ..	+++	++	+
Tamaño células endoteliales	+++	++	+
Puntuación	3	2	1

Tabla I

Protocolo de lectura histológica

CICATRIZACION				
<i>Capilares sanguíneos</i>				
Densidad	+	++	+++	
Tamaño	+	++	+++	
C. endoteliales: Número	+	++	+++	
Tamaño	+	++	+++	
<i>Fibroblastos</i>				
Número	+	++	+++	
Forma	() Fusocelular;	() Estrellada		
Colágena	() Joven ; () Adulta			
	() F. sueltas ; () En haces			
INFILTRACION CELULAR INFLAMATORIA				
LPMNN	0	+	++	+++
Eosinófilos	0	+	++	+++
Linfocitos	0	+	++	+++
Plasmáticas	0	+	++	+++
H. siderófagos	0	+	++	+++
H. celulosófagos	0	+	++	+++
Células gigante	0	+	++	+++
Tamaño		+	++	+++
Número de núcleos		+	++	+++
Reacción tinte		+	++	+++
Mastocitos	0	+	++	+++
DETRITOS				
Hemosiderina ()				
Hilos de seda ()				
Celulosa ()				
Material alimenticio ()				

Tabla III

Modelo de medición número 2: Inflamación

Grado de intensidad	Alto	Medio	Bajo
Valores	>2	2-1	<1
Localización	Margen herida o más allá	Herida	No
LPMNN	+++ / ++	+	0
Eosinófilos	+++ / ++	+	0
Puntuación	3-2	1	0

Tabla IV

Modelo de medición número 3: Reacción histiocitaria

Grado de intensidad	Alto	Medio	Bajo
Valores	>2	2-1	1-0
Siderófagos	+++ / ++	+	0
Celulosófagos	+++ / ++	+	0
Células gigantes	+++ / ++	+	0
Puntuación	3	2	1

Se obtuvo el promedio de los valores iniciales parciales obtenidos de la suma de los cuatro valores de cada fase, con el fin de fijar a partir de un «índice de capilarización», el grado evolutivo del proceso en cada uno de

los grupos. Según esto, hemos considerado que un caso está en una fase inicial si el índice es mayor de 2,4; fase intermedia si el índice está comprendido entre 2,4 y 1,7 y fase avanzada si el índice es menor de 1,7.

b) Reacción fibroblástica.

Según que el número de fibroblastos fuera escaso (+, puntuación 1), moderado (++ , puntuación 2) o abundante (+++ , puntuación 3), se ha considerado que dicha reacción es de intensidad baja, media o alta.

c) Reacción histiocitaria:

— Intensidad alta: Que el número de histiocitos siderófagos, celulosófagos o de células gigantes fuera moderado o abundante (++ o +++, puntuación 2 o 3).

— Intensidad media: Idem bajo (+, puntuación 1).

— Intensidad baja: Idem nulo (0, puntuación 0).

Con el promedio de los valores parciales obtenidos de la suma de los tres valores de cada fase, se calculó el «índice de reacción histiocitaria». Según esto hemos considerado que un caso presenta un grado de intensidad alta cuando era mayor de 2; intensidad media cuando el índice estaba comprendido entre 2 y 1 e intensidad baja si era menor de 1.

d) Inflamación activa, reflejada por la presencia de leucocitos polimorfonucleares:

— Infiltración alta: Cuando la infiltración inflamatoria llegaba al margen de la herida (puntuación 2) o más allá de la misma (puntuación 3) y el número de leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos moderado (++ , puntuación 2) o alto (+++ , puntuación 3).

— Infiltración media: Cuando ésta se limitaba a la herida (puntuación 1) o el número de polimorfonucleares y eosinófilos era bajo (+, puntuación 1).

— Infiltración baja: Cuando prácticamente no existían elementos celulares inflamatorios.

Se calculó el «índice de infiltración inflamatoria», considerando que un caso presenta un grado de intensidad alta si el índice obtenido era mayor de 2; intensidad media si estaba comprendido entre 2 y 1 e intensidad baja si era menor de 1.

Del resto de los parámetros estudiados se calcularon los porcentajes de aparición para cada grupo.

Al tratarse de dos medias con varianzas desconocidas, pero hipotéticamente iguales, la prueba de medición utilizada para el contraste de dichas medias fue la prueba unilateral, considerando el nivel de significación como significativo cuando $|z|$ era menor de $-1,64$; y muy significativo cuando $|z|$ era menor de $-2,33$ ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente).

En el resto de los parámetros se ha aplicado la prueba X^2 en tablas de contingencia de 2×2 elementos, considerando un valor como significativo cuando X^2 era mayor de 3,84 y muy significativo cuando X^2 era mayor de 6,64 ($p < 0,05$ y $p < 0,01$, respectivamente).

RESULTADOS

Quedan expresados en la tabla V.

En ella podemos observar que existen diferencias muy significativas entre ambos grupos para todos los parámetros estudiados, salvo en lo referente a la canti-

Tabla V

Comparación de los índices de cicatrización

Parámetro	Grupo COR	Grupo control	$ Z $	P
Capilarización	$1,62 \pm 0,38$	$2,12 \pm 0,52$	4.583	$< 0,01$
Fibroblastos	$1,38 \pm 0,52$	$1,82 \pm 0,59$	3.373	$< 0,01$
Inflamación	$1,47 \pm 0,48$	$1,84 \pm 0,52$	3.170	$< 0,01$
Histiocitos	$0,84 \pm 0,27$	$1,00 \pm 0,00$	4.190	$< 0,01$
Detritos	62%	66,5%	$X^2 = 1,28$	N.S.

dad de detritos existentes en ambas heridas, no habiendo diferencias en los que respecta a este parámetro.

DISCUSION

Existen algunas diferencias en lo que respecta a la evolución morfológica de la cicatriz entre los grupos de COR protegidos y los no protegidos.

Antes de cualquier comentario, queremos recordar e insistir en que, dado el tiempo transcurrido entre la intervención y el sacrificio de los animales (30 días), el proceso de curación de las heridas, estaba bastante avanzado.

En las heridas cólicas con COR, el índice de capilarización observado correspondía a una fase avanzada (fig. 1a), a diferencia de las heridas del grupo de control, que se encontraban en una fase intermedia casi inicial (fig. 1b).

La reacción fibroblástica acompaña al fenómeno de infiltración de las yemas capilares sanguíneas en la zona de la incisión y aunque tiene lugar desde los momentos iniciales del proceso curativo, se manifiesta de forma ostensible algo más tarde, para hacerse ulteriormente menos activa, al ir dando paso a la collagenización fibrosa. Esta reacción es notablemente diferente en los dos grupos. En el grupo con COR, el índice es de intensidad baja (fig. 2a), siendo en el grupo de control de intensidad intermedia-alta (fig. 2b). Esta diferencia es muy significativa, pudiendo interpretarse que en el segundo caso, la respuesta fibroblástica collagenizante y cicatrizadora más prolongada está en relación a la presencia previa de una herida de mayor entidad, es decir, más traumática, y/o en relación a la existencia de una reacción inflamatoria más acusada, tal y como comentamos a continuación.

La reacción inflamatoria es evidentemente menor en las heridas COR-protegidas (fig. 3). Esto puede deberse a la actividad bactericida de dicha sustancia, como demuestran tanto nuestros resultados (7) como las experiencias de otros autores (3, 8). Al impedir el desarrollo bacteriano, esta reacción bactericida tendría como consecuencia una menor reacción infiltrativa celular inflamatoria. De hecho, en las preparaciones histológicas hemos observado la presencia de infiltrados muy activos que seguían el curso del punto de sutura en el grupo de control (fig. 4a y b), reacción evidentemente mayor que la demostrada por otros autores en otros territorios de la economía (9). En segundo lugar, esta menor infiltración determina, a su vez, un acortamiento del tiempo requerido para la curación final.

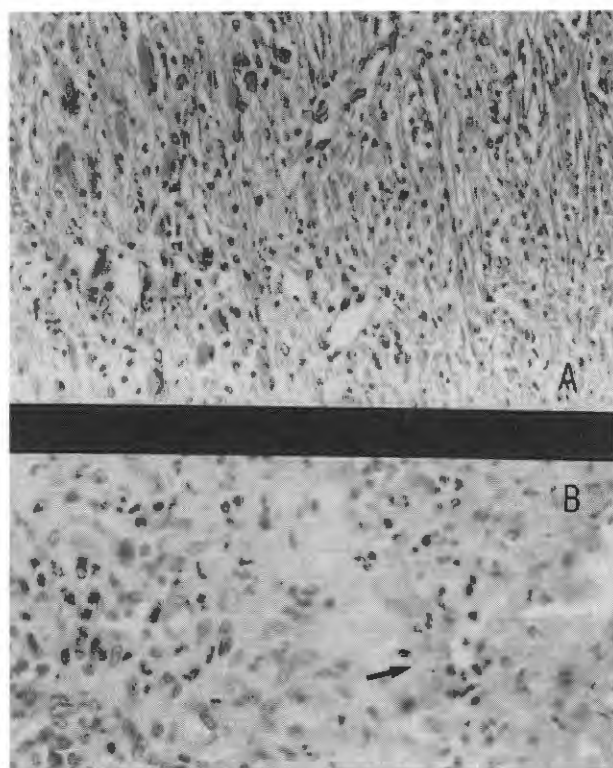


Fig. 1.—A) Fase de capilarización avanzada. B) Fase de capilarización inicial: tejido de granulación de la base de una úlcera activa (flecha), cubierta por una escara fibrinonecrotica leucocitaria (HE x250).

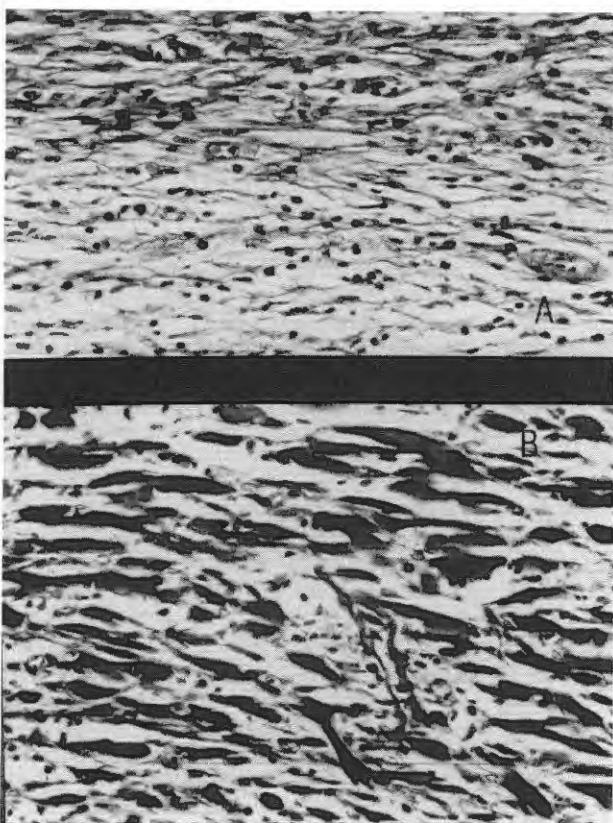


Fig. 2.—Reacción fibroblástica de intensidad baja (A) y alta (B). Tricrómico de Masson, x250.

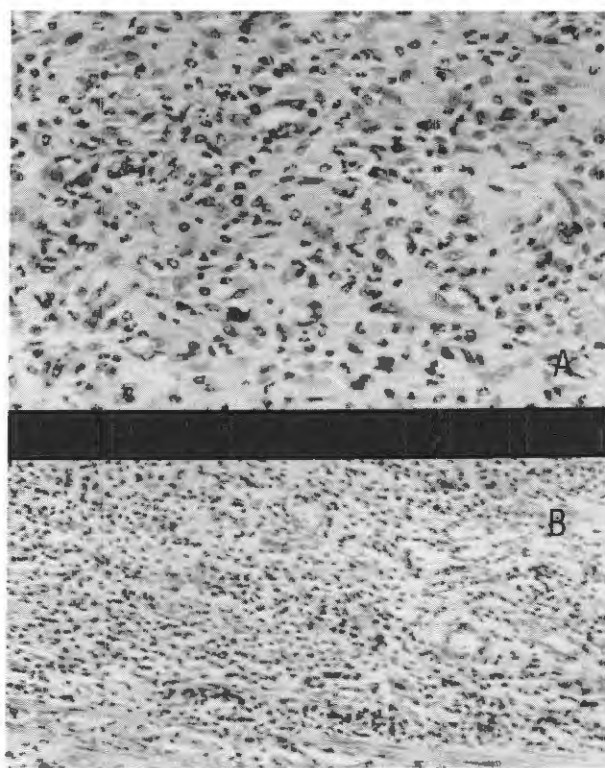


Fig. 3.—A) Reacción inflamatoria de intensidad intermedia (HE x250). B) Idem de intensidad alta: la reacción inflamatoria se extiende más allá de los márgenes de la herida, infiltrando todas las capas (HE x100).

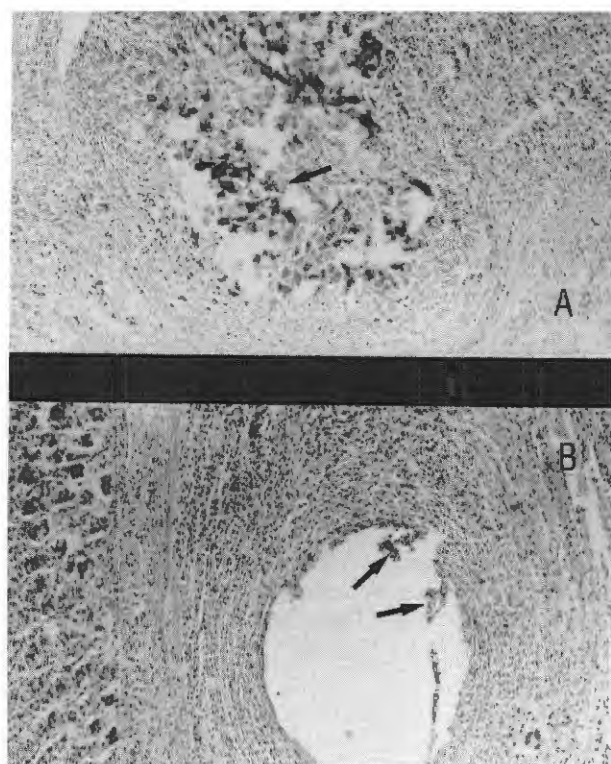


Fig. 4.—A) y B) Puntos infectados. Se ven signos inflamatorios constituidos por la presencia de material necrótico (flecha) e infiltración leucocitaria. No existen células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. B) El punto de seda ha sido extraído previamente al procesamiento histológico.

El grado de intensidad de la reacción histiocitaria está en relación directa con la cantidad de sustancias que deben ser eliminadas por fagocitosis en la zona de reparación de la herida. El grado aquí considerado es el referente a la actividad histiocítica total, esto es, a la suma de las actividades de limpieza de pigmento hemosiderínico (fig. 5a), de celulosa (fig. 5b) y de otros cuerpos extraños, como los hilos de seda y los detritos alimenticios (fig. 6a y b), incorporados en el interior de la pared cecal a través de la solución de continuidad que supone la herida quirúrgica.

No se ha utilizado ningún procedimiento que asegure específicamente que el material incluido en el citoplasma de ciertos histiocitos es verdaderamente celulosa. Tampoco conocemos la existencia de tal marcador. Los hechos que nos han permitido mantener dicha suposición son los siguientes: 1) Dicho material se encuentra exclusivamente en los grupos con COR; 2) El aspecto grueso, sin estructura definida y ligeramente basófilo, es parecido al que posee la COR directamente incluida en parafina y teñida con la técnica H-E; y 3) El material es completamente diferente a todas las demás sustancias aparecidas en la herida y en sus inmediaciones, como consecuencia del proceso de reparación (hemosiderina, seda, pigmentos de desgaste,...).

Según esto, la intensidad de la reacción histiocitaria

fue más baja en los grupos con COR, diferencia que tiene mayor significación si tenemos en cuenta que las heridas del primer grupo presentan más material a fagocitar. De ello se deduce un proceso de limpieza más rápido y eficaz en las heridas del grupo COR.

En vista de los resultados, la acción de la COR en la cavidad peritoneal no compromete el comportamiento biológico del peritoneo, el cual es un órgano defensivo capaz de combatir eficazmente los gérmenes que aún puedan quedar diseminados en la herida. Cuando dichas defensas están comprometidas por la existencia de material extraño perianastomótico, no son eficaces, siendo la infección subyacente a dicho material la causante de las dehiscencias de la sutura (10, 11). Esta es la explicación del fracaso de diversos materiales utilizados con afán «protector-cicatrizante», como membranas de silastic (12), poliuretano (13), polietileno (14), dacron (15) o incluso otras variedades de celulosa (16, 17), materiales que a diferencia de la COR, no son porosos, no permitiendo el paso de tejido de granulación reparador a través de las mismas (18, 19).

Por todo lo anterior, concluimos que la COR no interfiere ni retrasa (incluso mejora algunas fases) el proceso de cicatrización normal de las heridas cecales en la rata.

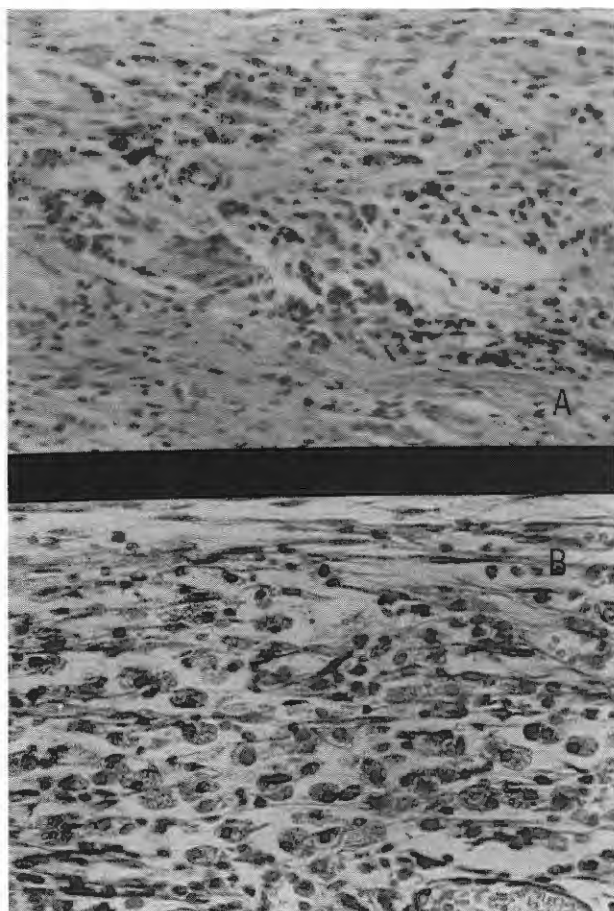


Fig. 5.—A) Macrófagos cargados de hemosiderina (HE x250). B) Macrófagos cargados de material procedente de la resorción de COR (condensador; HE x400).

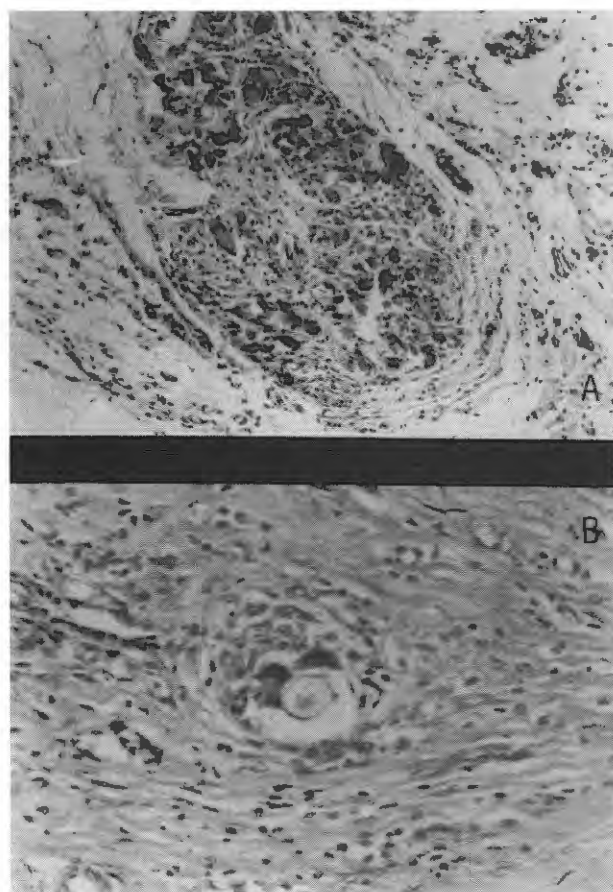


Fig. 6.—A) Granuloma por cuerpo extraño (HE x100). B) Granuloma alimenticio (HE x100).

Correspondencia:
Carlos B. Queralt
Juan Pablo Bonet, 20
50006 Zaragoza

BIBLIOGRAFIA

1. QUERALT, C. B.; TAJADA, A.; MORANDEIRA, J. R. *et al.*: «El papel de la celulosa oxidada y regenerada en la prevención de fistulas cólicas por dehiscencia de sutura. Estudio experimental.» *Cir. Esp.*, 37: 443-445, 1983.
2. QUERALT, C. B.; LAGUENS, G.; LOZANO, R.; MORANDEIRA, J. R.: «Prevention of peritonitis with oxidized regenerated cellulose. Infections in Surgery.» December, 659-660, 1987.
3. DINEEN, P.: «Antibacterial activity of oxidized regenerated cellulose.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 142: 481-486, 1976.
4. DINEEN, P.: «The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental infected splenotomies.» *J. Surg. Res.*, 23: 114-118, 1977.
5. *Laboratory report and summary Johnson & Johnson Research Foundation*, 23rd, June, 1959.
6. QUERALT, C. B.; LAGUENS, G.; MORANDEIRA, J. R. *et al.*: «Acción de la celulosa oxidada y regenerada sobre la formación de adherencias peritoneales. Estudio experimental.» *Cir. Esp.*, 41: 535-540, 1987.
7. QUERALT, C. B.: «El uso de la celulosa oxidada y regenerada en la protección de las suturas intestinales. Universidad de Zaragoza.» *Resum. Tes. Doct.*, pp. 211-226, 1984-85.
8. SOLOTOROVSKY, M.: «In vitro evaluation of antibacterial activity of surgical (r).» *Informes científicos Johnson & Johnson*, 1977.
9. POSTLETHWAIT, R. W.; WILLIGAN, D. A.; ULIN, A. W.: «Human tissue reaction to sutures.» *Ann. Surg.*, 181: 144-149, 1975.
10. McLACHLIN, A. D.; DENTON, D. W.: «Omental protection of intestinal anastomoses.» *Am. J. Surg.*, 125: 134-139, 1973.
11. QUERALT, C. B.; SALINAS, J. C.; MIGUELENA, J. M. *et al.*: «Orientaciones clínicoexperimentales en la profilaxis de las peritonitis postoperatorias.» *Trabajos del Inst. Exp. Cir. Reprod.*, (Universidad de Zaragoza), 13: 21-27, 1983.
12. CANALIS, F.; RAVITCH, M. M.: «Study of healing of inverting and everting anastomoses.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 126: 109-115, 1968.
13. TROWBRIDGE, P. E.; HOWES, E. L.: «Reinforcement of colon anastomoses using polyurethane foam treated with neomycin: an experimental study.» *Am. J. Surg.*, 11: 236-241, 1967.
14. RUSCA, J. A.; BORNSIDE, G. H.; COHN, I.: «Everting versus inverting gastrointestinal anastomoses: Bacterial leakage and anastomotic disruption.» *Ann. Surg.*, 169: 727-734, 1969.
15. GILL, W.; FRASER, J.; CARTER, D.; HILL, R.: «Colonic anastomoses. A clinical and experimental study.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 128: 1.297-1.306, 1969.
16. LAUFMAN, H.; METHOD, H.: «Effects of absorbable foreign substance on bowel anastomoses.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 86: 669-674, 1948.
17. UHRICH, G. I.: «Effect of oxidized cellulose in the protection of the suture line in intestinal anastomoses in dogs.» *Arch. Surg.*, 59: 326-331, 1949.
18. HOLUND, B.; JUNKER, P.; GARBARSCHE, C. *et al.*: «Formation of granulation tissue in subcutaneously implant sponges in rats.» *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 87: 367-372, 1979.
19. PALLIN, B.; AHONEN, J.; RANK, F.; ZEDERFELDT, B.: «Granulation tissue formation in viscose cellulose sponges of different design.» *Acta Chir. Scand.*, 141: 697-706, 1975.

Recibido: 19-II-88

Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
Departamento de Cirugía.

Tratamiento quirúrgico precoz de 125 colecistitis agudas: Impacto diagnóstico de la ecografía y gammagrafía con Tc⁹⁹-HIDA

Herrera Cabezón, Javier*; Pereira Pérez, Fernando*; Pardo Sánchez, Fernando**;
Sánchez Turrión, Víctor**; Herrera Merino, Norberto*; Marinelli Ibarrola, Antonio*;
Díaz del Río Botas, Manuel* y Abascal Morte, Javier**

RESUMEN

Se presentan 125 casos de colecistitis aguda, tratados quirúrgicamente en los cuatro días de evolución.

Se exponen las ventajas de la colecistectomía precoz frente a la diferida, haciendo una revisión de la literatura al respecto.

Asimismo, se discute el uso de la ecografía y la colecistografía isotópica HIDA-Tc-⁹⁹ en el diagnóstico de urgencia, señalando la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de estas exploraciones en nuestra experiencia y en la publicada por otros autores.

Nuestra experiencia coincide con las publicadas anteriormente, excepto por la baja sensibilidad de la ecografía y HIDA-Tc-⁹⁹ para el diagnóstico de la coledocolitiasis asociada a colecistitis aguda.

La presentación clínica y las exploraciones analíticas y radiológicas no difieren de las clásicas. La bacteriología de la bilis demostró que *E. coli*, *Klebsiella* y enterococo son los gérmenes más frecuentes en nuestro medio.

Señalamos la necesidad de realizar una colangiografía intraoperatoria, dada la escasa exactitud del diagnóstico preoperatorio de coledocolitiasis.

Por lo tanto, coincidimos con otros autores en recomendar el tratamiento quirúrgico precoz de la colecistitis aguda, incluso en pacientes ancianos y con gran riesgo quirúrgico, ayudándonos en el diagnóstico con la combinación de la ecografía y la colecistografía y la colecistografía isotópica con HIDA-Tc-⁹⁹.

SUMMARY

The authors present 125 cases of acute cholecystitis treated surgically in the first four days of its evolution.

The advantages of early, as opposed to late, cholecystectomy are described and the relevant literature is reviewed.

The use of sonography and isotopic HIDA-Tc⁹⁹ cholecystography in the emergency diagnosis is discussed, emphasizing the sensitivity, specificity and predictive value to these explorations in our experience and in that reported by other authors.

Our experience coincides with previous reports, with the exception of the low sensitivity of sonography and HIDA-Tc⁹⁹ in the diagnosis of choledocholithiasis associated with acute cholecystitis.

The clinical presentation and the analytic and radiologic studies do not differ from the classic ones. Bacteriology of the

bile showed that *E. coli*, *klebsiella* and *enterococcus* are the most common microbes in our environment.

We emphasize the need for intraoperative cholangiography given the scant accuracy of the preoperative diagnosis of choledocholithiasis.

We thus coincide with other authors in recommending early surgical treatment of acute cholecystitis, even in elderly patients and when the surgical risk is high, the diagnosis being established on the basis of a combination of sonography and isotopic cholecystography with HIDA-Tc⁹⁹.

INTRODUCCION

La colecistitis aguda (C.A.) es una enfermedad frecuente en nuestro medio. La incidencia de colecistectomías es de 150 a 300 por 100.000 habitantes y año (1) y de ellas, entre el 10 y el 20% lo son por colecistitis aguda (2-4). El tratamiento clásico de la C.A. es médico, seguido de colecistectomía electiva a los 2-3 meses. En los últimos años, diversos estudios clínicos prospectivos han demostrado que el tratamiento quirúrgico precoz es el de elección, pues tiene una morbimortalidad similar al tratamiento quirúrgico diferido con las ventajas de disminuir el coste, la estancia hospitalaria y, lo que es más importante, las complicaciones en espera de la cirugía (5-9). Sin embargo, parece existir cierta resistencia, especialmente entre los clínicos, a abandonar el enfoque terapéutico conservador.

Se considera tratamiento quirúrgico precoz la realización de colecistectomía dentro de los 4-5 primeros días desde el comienzo de la sintomatología de la C.A. Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes llegan al centro hospitalario con bastantes horas o incluso días de evolución, se hace necesario llegar a un diagnóstico de forma rápida, lo que hoy en día se logra mediante ecografía y colecistografía isotópica (HIDA-Tc-⁹⁹).

Realizamos un estudio retrospectivo de 125 casos de C.A. calculosa, tratados quirúrgicamente en los primeros 4 días de evolución y en los que el diagnóstico de C.A. se confirmó anatomopatológicamente. Asimismo, valoramos el impacto de la utilización de la ecografía y la gammagrafía con HIDA-Tc-⁹⁹ en el diagnóstico de esta

* Residente de Cirugía.

** Jefe Adjunto de Cirugía.

patología, así como la sensibilidad y valor predictivo de estas exploraciones.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todas las colecistectomías por colecistitis aguda realizadas en los últimos 5 años e incluimos en el presente estudio 125 casos que cumplieran los criterios de ser calculosas, ser operadas en los primeros cuatro días de evolución y tener confirmación anatomopatológica. No se incluyeron las colecistitis acalculosas ni los pacientes que habían recibido antibióticos previos al ingreso.

La ecografía se realizó al ingreso con los pacientes preferentemente en ayunas, mediante un ecógrafo de tiempo real, investigando la presencia de los siguientes datos: 1) Colelitiasis. 2) Pared engrosada mayor de 3 mm. 3) Colección líquida perivesícula. 4) Dilatación de la vesícula. 5) Murphy ecográfico positivo. 6) Vía biliar principal mayor de 8 mm o coledocolitiasis. Se consideraron diagnósticas de C.A. las exploraciones que presentaban colelitiasis más otro dato, de los cinco primeros. En nueve casos, la exploración no fue adecuada para el diagnóstico por problemas técnicos o falta de colaboración de los pacientes.

La colecistografía isotópica con HIDA-Tc-⁹⁹ se realizó con los pacientes a ser posible en ayunas, inyectando intravenosamente 4 milicurios del radiofármaco. Se obtuvieron imágenes gammagráficas del hígado, vesícula, vía principal e intestino cada 10 minutos la primera media hora y cada 30 minutos hasta completar 2 horas. Se consideró diagnóstica de C.A. la falta de visualización de la vesícula al término de la exploración. Se sospechó coledocolitiasis cuando, a pesar de haber captación hepática, no había relleno de la vía biliar o el paso al intestino estaba retrasado.

En 70 casos se realizó colangiografía intraoperatoria. En el resto, o no se vio el cístico o no pudo ser cateterizado. En general no se hizo si la disección en el hilio hepático, necesaria para su realización, se consideró peligrosa por el cirujano. En todos los casos en los que se colocó un tubo de Kehr, se realizó una colangiografía intraoperatoria tras Kehr.

RESULTADOS

De los 125 pacientes que reunían todos los criterios antes señalados, hubo 71 mujeres y 54 hombres, con una relación 1,33: 1. La edad media fue de 64,19 años, con unos límites de 22 a 95 años y con 17 pacientes mayores de 80 años.

El 81% de los pacientes presentaban enfermedades asociadas cardiovasculares, pulmonares, renales y otras (ver tabla I).

El tiempo de evolución del dolor abdominal previo al ingreso fue de 50,4 horas con unos límites aceptados de 0 horas a 4 días.

Los síntomas y signos de presentación fueron, por orden de importancia: Dolor abdominal en el 100%, signo de Murphy positivo en el 82%, contractura en el hipocondrio derecho en el 71%, fiebre mayor de 37,5°C en el 49% y palpación de masa en el 20%.

El estudio analítico de urgencia demostró leucocitos superiores a 10.000/mm³ en 98 (72,4%), con una media de 14.392 y unos límites de 10.000 a 30.200. En 27

Tabla I

Enfermedades asociadas	Número de pacientes
Cardiovasculares	17
Diabetes	14
E.P.O.C.	10
Insuficiencia renal	1
Pancreatitis	5
Cirugía abdominal previa	15
Enfermedad abdominal	20
Otras	20
Total	102 (81,6%)

casos (27,6%) no hubo leucocitosis y en uno apareció leucopenia. En 17 casos, la amilasa fue superior a 400 u/litro, con una media de 5.000 y límites de 400 a 18.000. De éstos, sólo cuatro presentaban coledocolitiasis.

La radiología convencional del tórax y abdomen demostró cálculos radiopacos en 15, colecistitis enfisematosa en 2 y neumoperitoneo en un caso de C.A. perforada.

La ecografía fue válida para el diagnóstico en 116 casos, con 100 positivos verdaderos y 16 negativos falsos en los que en 10 sólo se vio colelitiasis, en tres aumento de tamaño de la vesícula, en dos contenido hiperecogénico vesicular y en un caso la exploración se informó como normal. En todos los casos de negativo falso, la gammagrafía con HIDA-Tc-⁹⁹ demostró una vesícula excluida, que dio el diagnóstico. Al aceptarse sólo casos comprobados de C.A. no pueden valorarse los positivos falsos y, por lo tanto, la especificidad. La sensibilidad de la ecografía fue de 86,2%.

La colecistografía isotópica con HIDA-Tc-⁹⁹ se realizó en 87 casos, con 80 positivos verdaderos y siete casos en los que la exploración no fue concluyente por falta de captación o eliminación del contenido del contraste por el hígado, por ictericia intensa o cirrosis. La sensibilidad se acerca al 100%, puesto que no hubo ningún negativo falso, aunque alguna de las siete exploraciones no concluyentes pueda ser considerada como tal.

Hubo 22 casos de coledocolitiasis, comprobados intraoperatoriamente mediante colangiografía, que se realizó en 70 casos. De los 116 casos con ecografía, 14 presentaban coledocolitiasis, que se diagnosticó en siete casos, con sensibilidad del 46,1%, especificidad del 99% y con un valor predictivo del 85%. De los 87 casos con HIDA-Tc-⁹⁹, en 16 había coledocolitiasis, con sólo dos casos positivos verdaderos, con una sensibilidad del 12,5% y una especificidad del 100%, pues no hubo ningún falso positivo.

En 87 casos se obtuvieron muestras de bilis por punción de la vesícula, que fueron cultivadas en medios para aerobios y anaerobios; en 57 (65%) los cultivos fueron positivos y en el resto negativos.

La bacteria más cultivada fue *E. coli* en 30 casos, seguida de *Klebsiella* en ocho, enterococo en cinco y *Enterobacter aerogenes* en tres. El resto se presenta en la tabla II. En cuatro casos se cultivaron dos bacterias y en uno se aisló un *Clostridium perfringens*, único anaerobio de nuestra serie. Todos los gérmenes eran sensibles a ampicilina, cefoxitina o cefamandol.

Se realizaron 125 colecistectomías con 24 exploraciones de la vía biliar, con dos casos sin hallazgos patológi-

Tabla II

Cultivos de bilis positivos

Gérmenes	Número de pacientes
<i>E. coli</i>	30
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8
<i>Enterococo</i>	5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3
Estreptococo alfa-hemolítico	5
Estreptococo beta-hemolítico	1
Estafilococo coagulasa negativo	2
<i>Morganella</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Citrobacter faecundi</i>	2
<i>Clostridium perfringens</i>	1
Total	62

cos. Asimismo, se practicaron cuatro coledocoduodenotomías laterolaterales y una esfinterotomía.

La morbilidad fue del 16%, con 10 infecciones de la herida, cinco neumonías, tres insuficiencias renales agudas, una coledocolitiasis residual y una hemorragia digestiva alta.

La mortalidad fue del 4%, con cinco fallecimientos, todos mayores de 65 años. De ellos, tres ingresaron en shock séptico y fallecieron de sus complicaciones; otro falleció de insuficiencia respiratoria y el último por peritonitis y carcinomatosis peritoneal por cáncere del sigma.

DISCUSION

Clásicamente, el tratamiento de la C.A. era antibioterapia intravenoso y dieta absoluta, practicando una colecistectomía diferida a los dos o tres meses. En los últimos años, varios estudios prospectivos demostraron las siguientes ventajas de la cirugía precoz frente a la diferida (5-9): 1) Evitar nuevos brotes de C.A. o pancreatitis en la espera de la cirugía diferida; 2) Disminuir la estancia hospitalaria y el gasto. 3) Impedir que la cirugía se realice en los casos de mala evolución del tratamiento médico, situación que comporta una mortalidad hasta del 28% en algunas series (7). 4) Impedir las complicaciones de la C.A.: perforación, abscesificación, fistula biliar o digestiva, etc.

Los detractores de la cirugía precoz arguyen que ésta tiene mayor morbilidad, pero en series recientes es la misma: tanto si la cirugía es precoz o diferida, las cifras son del 10% para la morbilidad y del 1-3% para la mortalidad (7, 8). La teórica dificultad técnica de la cirugía precoz se evita si la intervención se realiza en los 4-5 primeros días de evolución de la C.A., antes de que el proceso inflamatorio impida una colecistectomía con garantías.

El diagnóstico clínico de la C.A., basándose en el cuadro clásico de dolor en hipocondrio derecho, fiebre y signo de Murphy positivo, diagnostica correctamente del 20 al 85% de los casos, según las series (10, 11). Por lo tanto, para realizar un diagnóstico preciso, que se pueda acercar al 100%, es necesaria la utilización de la ecografía y la colecistografía isotópica con HIDA-Tc-⁹⁹. En nuestra experiencia, la combinación de las dos exploraciones nos permitió diagnosticar todos los casos.

La ecografía demostró una sensibilidad del 86,2% comparable con otras series en las que varía del 80 al 96%. La especificidad varía del 68% al 77% y el valor predictivo positivo es del 93% en pacientes con colelitiasis y otro signo ecográfico. El valor predictivo negativo si no aparece ningún signo, es del 95% (12, 13). Las ventajas de la ecografía son: que es un método rápido, barato e indoloro, que no radia al paciente y descarta otra patología abdominal asociada. Sus limitaciones son que es difícil de interpretar, puede interferirse por el gas intraabdominal y es necesaria una buena colaboración del paciente.

La utilización de la colecistografía isotópica con HIDA-Tc-⁹⁹ u otros radiofármacos (BIDA, PIPIDA, DISIDA) permite diagnosticar la C.A. con una sensibilidad en nuestra experiencia de cerca del 100%, que coincide con las series publicadas, en las que varía del 88 al 100%. La especificidad es de alrededor del 90% (10, 12-15). Pueden darse positivos falsos en pacientes que no están en ayunas, alcohólicos, pancreatitis aguda, nutrición parenteral, cirróticos e incluso por drogas como la morfina (10, 11, 13, 16). En nuestra serie no hubo positivos falsos pero en siete casos, el hígado no captaba el contraste o no lo eliminaba.

Las ventajas de esta exploración consisten en su facilidad de interpretación y que no se interfiere por gas, drenajes o apósitos quirúrgicos. Sus inconvenientes son el alto coste del equipamiento, el no diagnosticar patología asociada, su difícil utilización en horas de guardia y su falta de fiabilidad con bilirrubina mayor de 6 mg/dl con el HIDA, aunque el BIDA Y PIPIDA son fiables con cifras muy altas de bilirrubina.

Es importante que la exploración se haga durante dos horas al menos, pues si no, pacientes con colecistitis crónica pueden no captar el contraste en sus vesículas y producir falsos positivos (14). Sin embargo, a partir de las dos horas, la especificidad aumenta muy ligeramente (11).

La edad media fue elevada, siendo de 64 años, con 17 pacientes mayores de 80 años. A ello es debido que el 81% presentaron enfermedades asociadas que aumentaban el riesgo de complicaciones (tabla I). Habitualmente, los enfermos de alto riesgo son seleccionados para tratamiento médico; creemos que esto es un error, pues estos pacientes toleran bien la intervención quirúrgica y tienen una más rápida recuperación que con aquel tratamiento. De hecho, la mortalidad de los pacientes operados por mala evolución del tratamiento médico puede llegar al 28% (7) frente al 1-3% de la cirugía precoz (9).

La presentación clínica, los hallazgos analíticos y radiológicos son similares a los ya publicados (17-21).

La incidencia del 16,8%, 22 casos de coledocolitiasis, es ligeramente superior a la de otras series (17, 22), donde es de un 11%. La ecografía demostró una sensibilidad del 50% y una especificidad del 98%, lo que es poco satisfactorio. Es sabido el bajo rendimiento de la ecografía para el diagnóstico de coledocolitiasis (23, 24). La colecistografía isotópica no fue concluyente para el diagnóstico de la coledocolitiasis, con una sensibilidad del 12,5% muy inferior a la de otras series (25). Se realizaron 70 colangiografías intraoperatorias que permitieron diagnosticar 11 casos no sospechados de coledocolitiasis; por esto, recomendamos su uso sistemático, siempre que su realización no comporte riesgo de lesión de los elementos del pedículo hepático. La no disponibilidad de

colangiografía intraoperatoria, justifica en nuestra opinión, diferir la cirugía al día siguiente.

Los cultivos realizados demostraron un perfil bacteriológico con predominio de *E. coli*, *Klebsiella* y enterococo, que suponen más del 70% del total. Hubo un 56% de cultivos positivos, lo que es superponible a otros estudios publicados (26). Hay que señalar que todos los gérmenes fueron sensibles a ampicilina, cefoxitina o cefamandol y que, en nuestra experiencia, hay una tendencia al uso excesivo de antibióticos.

La morbilidad y mortalidad fueron similares a las de otras series (7, 9); hay que resaltar que en los estudios retrospectivos, la morbilidad suele ser más baja que la real.

La presencia de shock séptico secundario a la C.A. en el momento del ingreso, fue la causa del fallecimiento en tres de nuestros cinco casos, a pesar del tratamiento quirúrgico precoz y los cuidados intensivos.

Por último, y aunque en nuestra serie no se ha realizado la colecistostomía, incluso con anestesia local, puede salvar a pacientes que, por sus malas condiciones generales, suelen ser excluidos de la cirugía.

Por lo tanto, pensamos que la combinación de la ecografía y la gammagrafía con HIDA-Tc-⁹⁹ permite el diagnóstico rápido y preciso de la C.A. que, seguido de un tratamiento quirúrgico precoz, obtiene resultados óptimos en este grupo de pacientes, a pesar de la elevada edad y gran porcentaje de enfermedades asociadas.

Correspondencia:
Javier Herrera
Servicio de Cirugía de Urgencias
Clínica Puerta de Hierro
San Martín de Porres, 4
28035 Madrid

BIBLIOGRAFÍA

1. BENGMARK, A.; LILJEDAHN, S. O.; SCHERTÉN, T.; SMEBY, B.; STERKY, G.; WEDEL, H.: «The length of stay following operations for gallstones.» *Läkartidningen*, 76: 3.989, 1979.
2. BENNETT, M. T.; SHERDON, M. I.; DOS REMEDIOS, L. V.; WEBER, P. M.: «Diagnosis of acute cholecystitis using hepatobiliary scan with technetium-99 m PIPIDA.» *Am. J. Surg.*, 142: 338, 1981.
3. GLENN, F.: «Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and older.» *Ann. Surg.*, 193: 56, 1981.
4. GLENN, F.; DILLON, L. D.: «Developing trends in acute cholecystitis and choledocholithiasis.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 151: 528, 1980.
5. NORRBY, S.; HERLIN, P. M.; HOLMIN, T.; SJODHALL, R.; TAGES-SON, C.: «Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial.» *Br. J. Surg.*, 70: 163, 1983.
6. VAN DER LINDEN, W.; SUNZEL, H.: «Early versus delayed operation for acute cholecystitis. A controlled clinical trial.» *Am. J. Surg.*, 120: 7, 1970.
7. JÄRVINEN, H.; HASTBACKA, J.; TRUNEN, M. I.: «The treatment of acute cholecystitis.» *Acta Chir. Scand.*, 145: 399-404, 1979.
8. SOKHI, G. S.; LONGLAND, J.: «Early and delayed operation in acute gall-stone disease.» *Br. J. Surg.*, 60: 937-939, 1973.
9. JÄRVINEN, H. J.; HASTBACKA, J.: «Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study.» *Ann. Surg.*, 191: 501-505, 1980.
10. BRUNKWALL, J.; BORJENSON, B.; LINDBERG, B.: «Cholecystiscan or infusion cholecystography in acute cholecystitis. A prospective study.» *Acta. Chir. Scand.*, 151: 139-142, 1985.
11. LAING, F. C.: «Diagnostic evaluation of patients with suspected acute cholecystitis.» *Radiol. Clin. North. Am.*, 21: 477-494, 1983.
12. FINK-BENNET, D.; FREITAS, J. E.; RIPLEY, S. D.; BREE, R. L.: «The sensitivity of hepatobiliary imaging on real-time ultrasonography in the detection of acute cholecystitis.» *Arch. Surg.*, 120: 904-905, 1985.
13. HENVIKSEN, J. H.: «Acute cholecystitis. Diagnostic impact of ultrasonography and cholecystography.» *Scand. J. Gastroenterol.*, 20: 129-130, 1984.
14. FREITAS, J. E.; GULARI, R. M.: «Rapid evaluation of acute abdominal pain by hepatobiliary scanning.» *JAMA*, 244: 1.585-1.587, 1980.
15. RAM, M. O.; MAC HINGGLY, S. S.; KIM, E. E.; COUPA, L. J.; GRIFFEN, W. D.: «Biliary scintiscanning in suspected acute cholecystitis.» *World J. Surg.*, 6: 110-114, 1982.
16. RALLS, P. W.; COLETTI, P. M.; LAPIN, S. A.; CHANDRASOMA, T.; BOSWELL, W. D.; NGO, C.; RADIN, D. R.; HALLS, J. M.: «Real-time sonography in suspected acute cholecystitis.» *Radiology*, 155: 767-771, 1985.
17. ESSENHIGH, D. M.: «Management of acute cholecystitis.» *Br. H. Surg.*, 53: 1.032-1.038, 1986.
18. ESCALON, A.; ROSALES, W.; ALDRETE, J. S.: «Reability of pre and intraoperative tests for biliary lithiasis.» *Ann. Surg.*, 201: 640-644, 1985.
19. NORRBY, S.; FRANK, M.; SJODAHL, R.: «Intravenous cholecystography and ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. A prospective comparative study.» *Acta. Chir. Scand.*, 151: 255-259, 1985.
20. LOFLIN, T. G.; SIMEONE, J. F.; MULLER, P. R.; SAINI, S.; STARK, D. O.; BUTCH, R. J.; BRADY, T. J.; FERRUCCI, J. T.: «Gallbladder bile in cholecystitis: in vivo MR evaluation.» *Radiology*, 157: 457-459, 1985.
21. ALINDER, G.; HERLIN, P.; LINSNGREN, B.; HOMIN, T.: «The cost-effectiveness of early or delayed surgery in acute cholecystitis.» *World. J. Surg.*, 9: 329-334, 1985.
22. PITLUK, H. C.; BEAL, J. M.: «Choledocholithiasis associated with acute cholecystitis.» *Arch. Surg.*, 114: 887-888, 1979.
23. LAING, F. C.; JEFFREY, R. B. Jr.: «Choledocholithiasis and cystic duct obstruction: difficult ultrasonographic diagnosis.» *Radiology*, 146: 475-479, 1983.
24. EINDTEIN, M. D.; LAPIN, S. A.; RALLS, P. W.: «The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis.» *A. J. R.*, 142: 725-728, 1984.
25. KAPLM, L.; WEISSMAN, H. S.; ROSENBLAT, R. R.; FREEMAN, L. M.: «The early diagnosis of common bile duct obstruction using cholecystography.» *JAMA*.
26. FLEMING, R. et al.: «Bacteriologic studies of biliary tract infections.» *Ann. Surg.*, 166: 563, 1967.

Recibido: 28-VII-87

Hospital Central de la Cruz Roja Española (Madrid).
Servicio de Cirugía General y Torácica (jefe: doctor D. S. Mallagray Casas).

Tratamiento quirúrgico del coledococoele con conservación de la papila

Mallagray Martínez, R.*; Carvajal Balaguera, J.*; Butrón Vila, T.*; López Herrero, J.** y Mallagray Casas, S.***

RESUMEN

Se presenta un caso de coledococoele en una paciente de 35 años de edad, que cursó como una pancreatitis aguda de repetición y fue diagnosticada mediante colangiografía intraoperatoria. La técnica operatoria practicada consistió en la exéresis del quiste y reconstrucción anatómica de la vía biliar, reimplantando la papila en el duodeno. Esta técnica es mucho más anatómofuncional que las practicadas hasta ahora. El control clínico y paraclínico de la paciente cuatro años después es de absoluta normalidad.

SUMMARY

A case is presented of choledochocoele in a 35-year-old patient which coursed with repeated episodes of acute pancreatitis. It was diagnosed by intraoperative cholangiography. The technique used consisted of exeresis of the cyst and anatomic reconstruction of the biliary ducts with reimplantation of the papilla in the duodenum. This technique is much more anatomicofunctional than those practiced to date. The clinical and paraclinical follow-up of the patient four years later is completely normal.

INTRODUCCION

El coledococoele es una entidad rara que se encuadra en el grupo III de la clasificación original de Alonso-Lej de los quistes congénitos del colédoco. Hay pocos casos descritos en la literatura quirúrgica. Su manifestación clínica en forma de pancreatitis aguda no es frecuente. En general, el tratamiento practicado por la mayoría de los autores ha sido la exéresis y derivación interna. La base de esta nota clínica es una paciente diagnosticada de coledococoele que debutó como una pancreatitis de repetición. El tratamiento quirúrgico consistió en la reconstrucción anatómica de la zona, observándose normalidad en la función de las vías biliares cuatro años después.

CASO CLINICO

L.R.L., HC nº 871.229/9, paciente de 35 años de edad, multigestante, que refiere como único antecedente de interés haber presentado a los 25 años, un cuadro de dolor abdominal, ictericia, coluria y fiebre, coincidiendo con el postparto inmediato de su primera gestación, que se interpretó como una colangitis aguda, cediendo con tratamiento médico.

En octubre de 1983, tras presentar dos episodios de pancreatitis aguda, reingresó por padecer un nuevo episodio que se complicó con *shock* séptico, precisando el ingreso en la unidad de cuidados intensivos para su tratamiento. Al persistir vómitos postprandiales, se sospechó una suboclusión intestinal, por lo que la paciente fue remitida a nuestro servicio. A su ingreso destacaba un tinte icterico en escleras y no se palpaban masas abdominales. La bilirrubina total era de 1,6 mg% y la amilasa de 672 U.I./litro. La ecografía abdominal mostraba una imagen localizada en la cabeza del páncreas, compatible con un pseudoquiste pancreático. La colangiografía intravenosa y la TC revelaban una dilatación importante de la vía biliar, intra y extrahepática. El estudio gastroduodenal baritado (EGD) señalaba una imagen localizada en la segunda porción del duodeno, que se interpretó como una posible invaginación duodenal.

Con el diagnóstico de pseudooclusión duodenal y dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, es intervenida el 23 de noviembre de 1983. Se realizó una laparotomía media, encontrándose una tumoración intraduodenal que se movilizaba fácilmente hacia el ángulo de Treitz. Tras la segunda apertura transversal del duodeno, se comprobó que se trata de una masa redondeada, blanda, de 6x5 cm, recubierta por mucosa intestinal de aspecto normal y unida por un ancho pedículo a la pared posterior del duodeno. En su cara lateral derecha, a 3 cm de la base de implantación, presentaba un orificio de 2 mm de diámetro, por el que salía bilis a la expresión manual (fig. 1).

Se practicó cateterización del orificio, comprobándose la existencia de un trayecto que llegaba hasta el colédoco. Este orificio lo identificamos como la papila (fig. 2). Se realizó una colangiografía a través del conducto cístico, viéndose el relleno de la tumoración, con lo que se hizo el diagnóstico de coledococoele. Se abrió la mucosa que lo recubría y se realizó la disección del quiste hasta el cuello, respetando la zona correspondiente a la papila (fig. 2).

La apertura del quiste puso de manifestación gran cantidad de cálculos de pequeño tamaño alojados en su interior y demostró la existencia de una comunicación con la cara lateral del colédoco (cuello del coledococoele), pero en ningún momento se vio el conducto de Wirsung (figs. 3 y 4). A continuación se suturó con puntos sueltos de catgut el orificio de la cara lateral del colédoco donde desembocaba el coledococoele (figs. 5, 6a, 6b y 6c). Esta línea de sutura se recubrió con una solapa de la pared del quiste (fig. 6d y 6e). Esta maniobra permitió cerrar el colédoco y no dejar coledocoduodenostomía interna, técnica que en general es la que preconizan la mayoría de los autores.

Posteriormente, se hizo superposición y sutura de la porción de mucosa portadora de la papila a la cara posterointerna del duodeno, con lo que quedó reimplantada en su lugar anatómico y, a su vez, reconstruida la pared posterior del duodeno (fig. 7). Se colocó un tubo en T de seguridad en el colédoco y se cerró la duodenostomía.

El examen histopatológico de la pieza mostró un recubrimiento de

* Residente.

** Adjunto.

*** Jefe de Servicio.

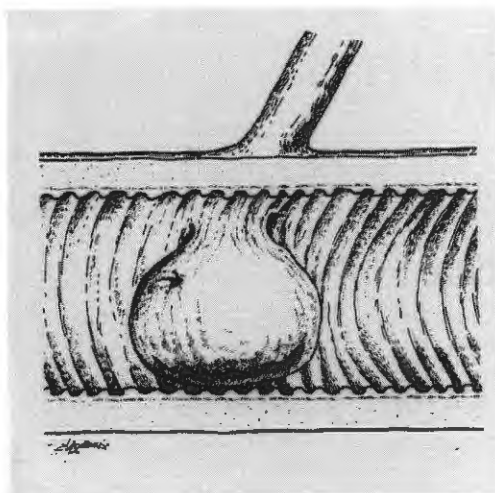


Fig. 1.—Imagen del duodeno tras la apertura transversal del mismo.

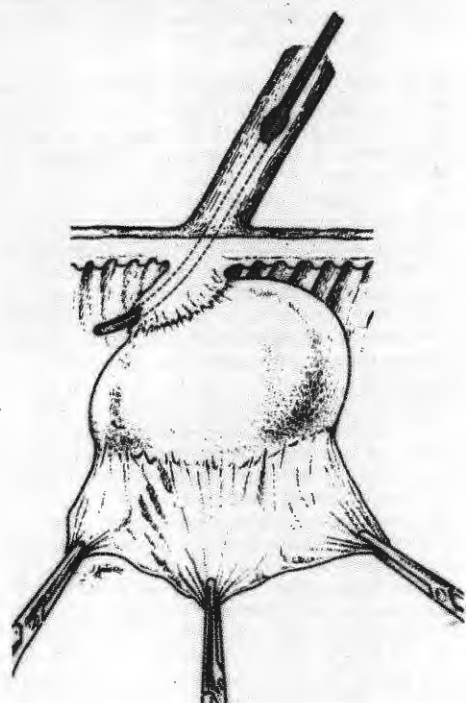


Fig. 2.—Cateterización del colédoco. El extremo distal del catéter aparece por el orificio de la tumoración (papila). Colgajo disecado (entre pinzas) de la mucosa duodenal.

mucosa intestinal en la parte antral y en la parte duodenal, e infiltración inflamatoria crónica, hallazgos compatibles con un coledococoele.

La evolución postoperatoria, inmediata y tardía, transcurrió sin incidencias. Se realizó una colangiografía previa y posterior a la retirada del tubo en T, que señalaron la normalidad de la función de las vías biliares. La revisión a los 4 años ha sido totalmente normal.

DISCUSION

El coledococoele es una entidad rara, corresponde al tipo III, de la clasificación de los quistes del colédoco

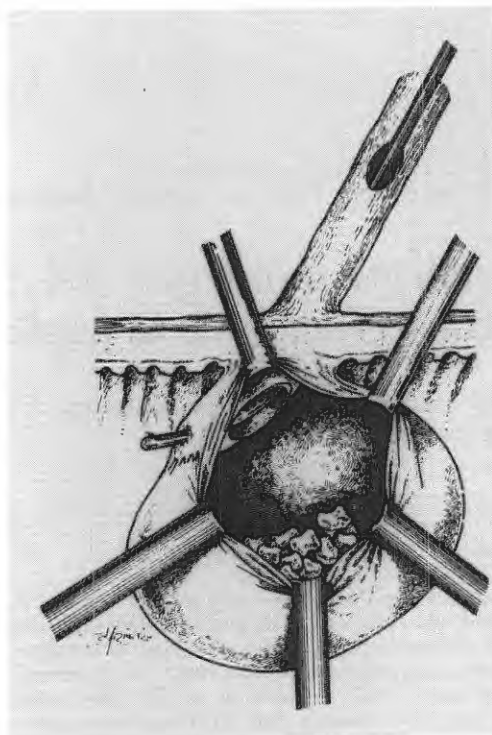


Fig. 3.—Apertura del quiste: se aprecia el defecto del colédoco, los cálculos en su interior y no se ve el conducto pancreático.

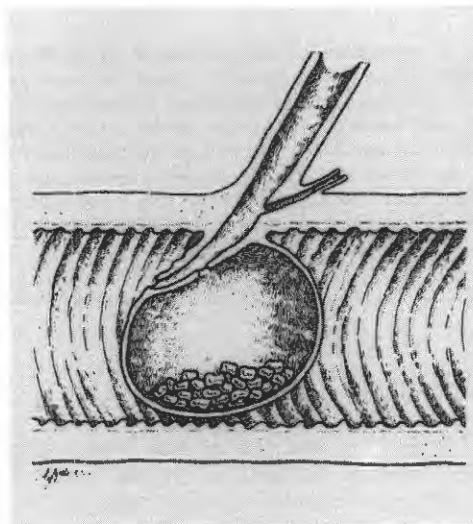


Fig. 4.—Relación existente entre el quiste, el colédoco, la papila y el conducto pancreático.

según ALONSO-LEG (2), y cuya etiología no es totalmente clara, existiendo muchas teorías que intentan explicarlo (3, 18, 27, 33, 38, 41, 42); WHEELER lo describe como una lesión diverticular en la porción terminal del colédoco (42); POLLACK enuncia tres teorías: a) obstrucción papilar secundaria a una reacción inflamatoria, b) divertículo naciendo entre la ampolla contraída y el conducto común del esfínter de Oddi, c) duplicación duodenal congénita, que nace cerca de la ampolla, comunicada

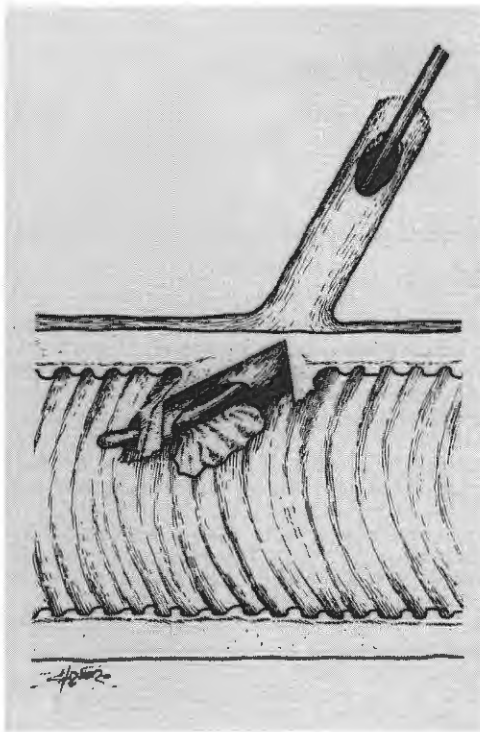


Fig. 5.—Campo operatorio tras la exéresis del quiste y la resección parcial de la mucosa duodenal.

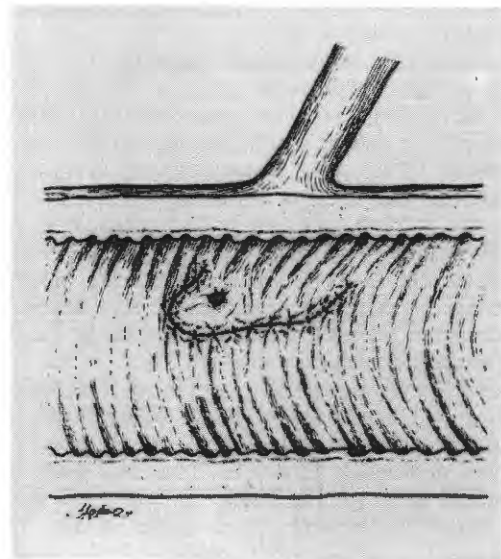


Fig. 7.—Reimplantación de la papila en la cara posterointerna del duodeno.

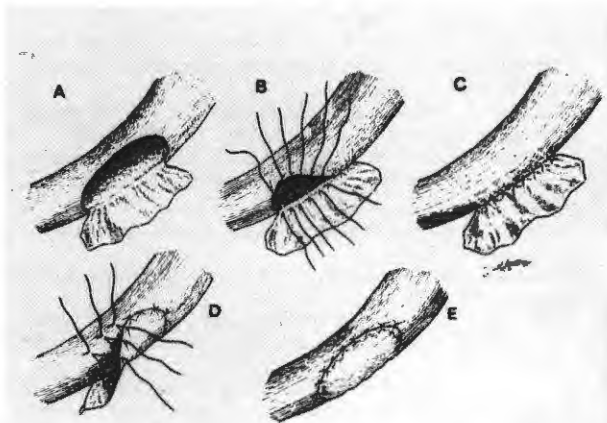


Fig. 6.—Técnica quirúrgica de cierre del origen del quiste en la cara lateral del colédoco (A, B, C, D y E).

con la porción intramural del conducto biliar común (27). Para VENU se trataría de un prolapso o herniación del segmento distal del colédoco intramural en la luz duodenal (38). Ha recibido diferentes nombres: quistes enterógenos del duodeno, quiste de la ampolla de Vater, quiste del colédoco intraduodenal y divertículo del colédoco distal (5, 11, 31). WEAR encuentra una incidencia de presentación del 35% en varones y del 16% en mujeres (41), en contraposición con las otras formas de quistes de los conductos biliares, en que hay un predominio femenino de 4 : 1 (9, 17, 43).

Se han publicado 71 casos hasta la actualidad y el más joven descrito en la literatura revisada es el de un niño

de 3 años de edad, que se presentó como una pancreatitis recidivante, pero en general se presenta en adultos jóvenes después de un periodo de unos años libres de síntomas, debutando con dolor abdominal en el 57% de los casos (12, 13, 15) e ictericia en el 23% de los casos (9, 28, 43). La triada característica de los quistes de los conductos biliares (ictericia, dolor abdominal y masa palpable), sólo se presenta en el 13 al 20% de los casos (21, 23).

Nuestra paciente presentó un cuadro de pancreatitis recidivante, semejante a lo descrito por múltiples autores (1, 11, 12, 16, 25, 30, 34). La etiología de la pancreatitis podría deberse a la obstrucción del conducto pancreático, estasis biliar, reflujo biliar e inflamación secundaria (1, 24, 30). El caso descrito por Goldberg presenta un conducto pancreático que comunicaba directamente al coledocoele, demostrando un reflujo biliar por dicho conducto, razón que considera la patogénesis de su caso (11). Jansen apunta que la pancreatitis de repetición está causada por la tracción que ejerce el coledocoele sobre la papila, como resultado de la peristalsis inducida por la comida (16) patogénesis que podría explicar también la clínica presetada por nuestra enferma.

El diagnóstico preoperatorio es difícil de hacer porque la mayoría son de pequeño tamaño y porque tienen una clínica muy variable, lo que dificulta sospechar el cuadro (14). Un diagnóstico de sospecha se podría basar en la colangiografía intravenosa y en el estudio gastroduodenal (32); sin embargo, la ecografía (22), la TC (4, 27) y la ERCP (19, 38, 39) son de gran utilidad. Scholz da unos criterios radiológicos para hacer el diagnóstico diferencial entre el coledocoele, el divertículo intraduodenal y los quistes de duplicación duodenal perivaterianos; éstos no se rellenan ni en la colangiografía ni en el estudio gastroduodenal y el divertículo se rellena en el estudio gastroduodenal, pero no lo hace en la colangiografía, mientras que el coledocoele es evidente en la colangiografía y no se aprecia en el EGD (32).

Brodey y Pollack refieren que la demostración de una masa quística distal al colédoco y prolapso dentro

del duodeno corresponde a una imagen específica del coledococoele a la TC (4, 27).

En nuestro caso se evidenció una masa a nivel de la segunda porción del duodeno en el EGD, siendo intervenida con el diagnóstico de pseudooclusión intestinal y fue mediante la colangiografía intraoperatoria cuando se evidenció el coledococoele, al igual que en la mayoría de los casos publicados en la literatura (4, 6, 13). Powell apunta que por esta causa es preciso practicar la colangiografía intraoperatoria a todos los pacientes con enfermedad de las vías biliares, pues evita riesgos de intervenciones posteriores, como en el caso descrito por este autor, que presentaba un coledococoele no diagnosticado en la primera intervención (28).

Todos los autores coinciden en que se debe realizar la exéresis de los quistes del colédoco debido a las múltiples complicaciones que pueden ocasionar (litiasis, colangitis, peritonitis, peritonitis biliar por perforación, pancreatitis, etc.) (10, 18, 23-25, 29, 36) y a la incidencia de carcinoma asentado en el quiste (8, 21, 26, 30, 35, 40).

El tratamiento practicado en los casos de coledococoele revisados ha sido: exéresis con coledocoduodenostomía interna (12, 17, 25, 31), esfinteroplastia transduodenal (34, 37) y exéresis endoscópica en los de pequeño tamaño (7, 38, 39). Powell es partidario de hacer la escisión completa con reimplantación del colédoco y del conducto pancreático (28). Todas estas técnicas permiten la exéresis del quiste, pero se pierde la anatomía normal de las vías biliares. Además, la derivación interna implica una comunicación directa entre la vía biliar y la digestiva, habiéndose descrito ya las complicaciones que de esta situación se derivan (colangitis, estasis biliar, etc.) (10, 20, 37).

Nosotros proponemos una técnica quirúrgica distinta, teniendo en cuenta la relación que existe entre el coledococoele y la papila. Se han descrito dos tipos de coledococoele: el *terminal*, en el que el colédoco finaliza en el quiste y éste drena directamente al duodeno a través de una apertura en su pared y el *lateropapilar*, en el que el quiste drena a la porción intramural del colédoco, fuera de la papila (32, 38), caso similar al encontrado en nuestra paciente.

Basados en las consideraciones anteriores, pensamos que el hacer una reconstrucción de la zona era lo más indicado, por lo que practicamos la escisión del quiste con sutura del cuello e implantación de la papila en la pared duodenal. Fíjimos comprobar por colangiografía intravenosa, practicada dos meses después de la intervención y por estudio secuencial hepatobiliar con 99 m-Tc, realizada cuatro años después, que las vías biliares eran normales y había un buen funcionamiento de la papila. Por lo cual concluimos que, ante un coledococoele sin afectación de la papila, cuyo buen funcionamiento se ha comprobado se debe procurar hacer esta técnica que conserva la anatomofisiología normal de la vía biliar.

La histología descrita en los diferentes estudios es de un recubrimiento interno por una mucosa de tipo duodenal, biliar o mixta, con o sin cálculos en su interior, dándose diferentes explicaciones a la presencia de mucosa duodenal en un quiste de origen biliar (13, 30, 31, 41). En nuestro caso, la mucosa era de tipo duodenal y antral, conteniendo cálculos en su interior, situación considerada como diagnóstica por todos los autores (2, 3, 5, 30, 32, 42).

Correspondencia:
Santos Mallagray Casas
Arapiles, 17, 2º A
28015 Madrid (España)

BIBLIOGRAFÍA

1. AGRAWAL, R. M.; BROOMERKEL, G. L.: «Choledochal cyst presenting as pancreatitis.» *Am. J. Gastroenterol.*, 71: 408, 1979.
2. ALONSO-LEJ, F.; REVER, W. B.; PESSAGNO, D. J.: «Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases: International Abstracts of Surgery, *Surg. Gynecol. Obstet.*, 108: 1-30, 1959.
3. BABBIT, D. P.; STARSHAK, R. J.; CLEMMETT, A. R.: «Choledochal cyst. A concept of etiology.» *Am. J. Roentgenol.*, 119: 57-62, 1973.
4. BRODEY, P. A.; FISUN, A. E.; FERTING, S.; ROBERTS, G.: «CT of choledochocoele.» *J. of C. A. Tomography*, 8: 162-164, 1984.
5. BRUNTON, F. J.; BAMFORTH, J.: «Intraluminal diverticulum of the duodenum and choledochocoele.» *Gut*, 13: 10, 1972.
6. CHECA CEBALLOS, J.; ZORRILA PÉREZ, M.; GARCÍA MARTÍN, J.: «Coledococoele: revisión a propósito de un caso.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 58: 661, 1980.
7. DEYHLE, P.: «Exérèse électro-chirurgicale d'un choledochocèle par an endoscopie.» *Dtsch. Med. Wschr.*, 99: 71-72, 1974.
8. FLANIGAN, D. P.: «Biliary carcinoma associated with biliary cysts.» *Cancer*, 40: 880-883, 1977.
9. FLANIGAN, D. P.: «Biliary cysts.» *Ann. Surg.*, 182: 635-643, 1975.
10. FILLER, R. M.; STRINGEL, G.: «Treatment of choledochal cyst by excision.» *Journal of Pediatric Surgery*, 15: 437-442, 1980.
11. GOLDBERG, P. B.; LONG, W. B.; OLEAGA, J. A.; MACKIE, J. A.: «Choledochocoele as a cause of recurrent pancreatitis.» *Gastroenterology*, 8: 1.041-5, 1980.
12. GREEN, F. L.; BROWN, J. J.; RUBINSTEIN, P.: «Choledochocoele and recurrent pancreatitis.» *Am. J. of Surg.*, 149: 306-9, 1985.
13. GRIMELIUS, L.; IVARSSON, A.; THOREN, L.: «Congenital dilatation of the distal part of the common bile duct.» *Acta Chir. Scand.*, 145: 195, 1979.
14. HUGUIER, M.; AUDEBERT, C. M.: «Choledochocèle de l'adulte.» *J. Chir.*, 120: 19, 1983.
15. IRIYAMA, K.; KORI, T.; TAKENARP, T.: «Choledochocoele.» *Jpn. J. Surg.*, 10: 149, 1980.
16. JANSEN, W.: «Intraduodenal cyst containing bile duct and stones: choledochocoele in an accessory bile duct.» *Gastroenterology*, 58: 397-401, 1970.
17. KIM, S. L.: «Choledochal cyst: Survey by the surgical section on the American Academy of Pediatrics.» *J. Pediatr. Surg.*, 16: 402-7, 1981.
18. LYGDIAKIS, N. J.: «Cystic dilatation of the common bile duct.» *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 160: 115-118, 1985.
19. MARSHALL, J. B.; HALPEN, T. C.: «Choledochocoele as the cause of recurrent obstructive jaundice in childhood. Diagnosis by ERCP.» *Gastrointest. Endosc.*, 28: 88-90, 1982.
20. MATSUKAWA, Y.; HERMIDA, R.; NAKASE, A.: «Congenital cystic dilatation of bile duct as a cause of primary bile duct stone.» *Am. J. Surg.*, 134: 348, 1974.
21. MONTANA, M. A.; ROHRMAN, C. A.: «Cholangiocarcinoma in a choledochal cyst: preoperative diagnosis.» *AJR.*, 147: 516-7, 1986.
22. MORGAN, C. L.; TROUTH, W. Y.; ADDSON, T. A.: «Type III Choledochal cyst: U. S. appearance. Radiology, 132: 130, 1979.
23. MUNEYUKI, Y.: «Congenital choledochal cyst. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature.» *Am. J. Surg.*, 140: 653-7, 1980.
24. NAGORNEY, D. M.; MCILRATH, D. C.; ADSON, M. A.: «Choledochal cysts in adults: clinical management.» *Surgery*, 656-63, 1984.
25. OLDFHAM, K. T.; HART, M. L.; WHITE, T. T.: «Choledochal cysts presenting in late childhood and adulthood.» *Am. J. Surg.*, 141: 568-71, 1981.

26. OZAWA, K.; YAMADA, T.; MATUMOTO, Y.; TOBE, R.: «Carcinoma arising in a choledochocoele.» *Cancer*, 45: 195-7, 1980.
27. POLLACK, M.; SHIRKAHODA, A.; CHARNSANGAVEJ, C.: «Computed Tomography of Choledochocoele.» *Journal of computer assisted tomography*, 9: 360-362, 1985.
28. POWELL, C. S.; SAWYERS, J. L.; REYNOLDS, V. H.: «Management of adult choledochal cysts.» *Ann. Surg.*, 193: 666-76, 1981.
29. RAJANDER, K.; STWAR, L.; JEFFERSON, A. L.: «Choledochocoele: its clinical spectrum.» *Gastroenterology*, 88: 1.093, 1983.
30. RAFFNER, D. W.; SCHAPIRO, R. H.; WARSHAW, A. L.: «Abnormalities of the pancreatic and biliary ducts in adult patients with choledochal cysts.» *Arch. Surg.*, 118: 1.068-1.073, 1983.
31. REINUS, F. Z.; WEINGARTEN, G.: «Choledochocoele of the common bile duct.» *Am. J. Surg.*, 132 (5): 646-58, 1976.
32. SHCOLZ, F. J.; CARRERA, G. F.; LARSEN, C. R.: «The choledochocoele: correlation of radiological, clinical and pathological findings.» *Radiology*, 118: 25-8, 1976.
33. SPITZ, L.: «Choledochal cyst.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 147: 444-52, 1978.
34. STEPHENS, F. O.; PAULINE, G. J.: «Choledochocoele: an unusual type of choledochal cysts which presented as acute pancreatitis.» *Aust. N.Z. J. Surg.*, 36: 124-7, 1966.
35. TODANI, T.; TABUCHI, K.; WATANABE, Y.; KOBAYASHI, T.: «Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts.» *Cancer*, 44: 1.134-41, 1979.
36. TODANI, T.; WATANABE, Y.; MOZUGUCHI, T.; FUJII, T.; TOKI, A.: «Hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum after excision of choledochal cyst.» *Am. J. Surg.*, 142: 584-7, 1981.
37. TODANI, T.; WATANABE, Y.; NARUSUE, M.; TABUCHI, K.; OKAJIMA, K.: «Congenital bile duct cysts. Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochol cyst.» *Am. J. Surg.*, 134: 263-9, 1977.
38. VENU, R. P.; GEENEN, J. E.; HOGAN, W. J.; DODDS, W. J.; WILSON, S. W.; STEWART, E. T.; SOERGEL, K. H.: «Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of choledochocoele.» *Gastroenterology*, 87: 1.1144-9, 1984.
39. VENU, R. P.; GEENEN, J. E.; STEWART, E. T.; DODDS, W. J.; WILSON, S. D.; HOGAN, W. J.: «The role of ERCP examination and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of choledochocoele (abstr).» *Gastrointest. Endosc.*, 29: 170, 1983.
40. VOYLES, C. R.; SMADJA, C.; SHANDS, W. C.; BLUMGART, L. H.: «Carcinoma in choledochal cysts.» *Arch. Surg.*, 118: 986-8, 1983.
41. WEAR, F.; WIOT, J. F.: «Choledochal cyst.» *Journal the uassai can the radiolgy*, 33: 110, 1982.
42. WHEELER, W. I. DE C.: «An unusual case of obstruction to the common bile duct (choledochocoele?).» *Br. J. Surg.*, 27: 446-8, 1940.
43. YAMAGUCHI, M.: «Congenital choledochal cysts: Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature.» *Am. J. Surg.*, 140: 653-7, 1980.

Recibido: 19-II-88

REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL **APARATO DIGESTIVO**

Fundada en 1919 por los Dres. J. L. Yagüe, Fidel Fernández y J. L. Urrutia
ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGIA DIGESTIVA
(Declarada de UTILIDAD PUBLICA)

La REVISTA ESPAÑOLA DE LAS ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO es el órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva.

La Sociedad tiene establecidos tres premios anuales, de 200.000 pesetas cada uno, para los mejores trabajos que se publiquen en la *Revista*.

La *Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo* no publica ningún trabajo sin ser previamente admitido por un Comité formado por miembros de la Sociedad, de comprobado prestigio científico y expertos en las diferentes ramas de la Gastroenterología.

Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo publica unas 1.300 páginas de texto científico al año, y colaboran más de 400 autores. La reciben todos los miembros de la Sociedad.

Para ser miembro de la Sociedad Española de Patología Digestiva, el aspirante debe ser presentado por dos miembros de número y acompañar su *curriculum vitae*, que, examinado por un Comité de admisión, es aceptado o no, según los méritos que acredite.

Una larga vida hace una larga historia y promueven un futuro, y esto es lo que tiene y ha tenido la SEPD, a la que pertenecen y han pertenecido las figuras más destacadas de la especialidad y cuantos la ejercen. La trayectoria de la Sociedad es paralela a su *Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo*.

Hacemos esta presentación a fin de hacer resaltar que *Revista Española de las Enfermedades del Aparato Digestivo* es el cuerpo vivo de la Sociedad, que una y otra se complementan formando una unidad, y que no hay un solo miembro que no considere la Revista como el eslabón más fuerte que une la marcha de la Sociedad, cuyo prestigio es obvio.



Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina.

Hospital Clínico Universitario. Cátedra de Cirugía «B» (profesor M. González González).

Dilataciones quísticas de las vías biliares frente a los quistes del colédoco

Martínez Díez, Mariano*

En la actualidad se acepta que el proceso puede afectar no solamente a la vía biliar extrahepática, sino también a las intrahepáticas, por lo que la clásica denominación de «quistes del colédoco» resulta inadecuada. Además, se sigue discutiendo su etiopatogenia congénita o adquirida, por lo que, a pesar de la sinonimia diversa con que se ha designado, probablemente la denominación más correcta sea la de «dilataciones quísticas de las vías biliares» (D.Q.V.B.).

En todo caso, se trata de un proceso poco frecuente, posiblemente no se hayan publicado más de 4.000 casos en todo el mundo, de los que un tercio lo han sido en Japón, y que se diagnostican tres veces más en la mujer que en el hombre. Las D.Q.V.B. presentan un gran polimorfismo clínico en consonancia con sus formas anatomopatológicas diversas y su diagnóstico, hasta hace poco tiempo realizado en la mesa operatoria, puede y debe ser llevado a cabo ya gracias a los modernos métodos de exploración radiológicos y endoscópicos. La terapéutica se ha modificado esencialmente en estos últimos años, de tal modo que la alta morbilidad y, sobre todo, el riesgo de carcinoma que comportan las operaciones derivativas, obliga a plantear de manera sistemática la cirugía de exéresis.

La clasificación clásica de ALONSO LEJ (1) de «quistes del colédoco», ha sido ampliada por TODANI y cols (2), añadiendo dos nuevos subtipos (IV y V) y varias subdivisiones, de modo que las D.Q.V.B. se clasifican en la actualidad de la manera siguiente: Tipo I, es el más frecuente y se subdivide en IA (dilatación difusa o sacciforme del hepatocolédoco), IB (dilatación segmentaria) e IC (dilatación fusiforme); Tipo II (divertículo de la vía biliar extrahepática); Tipo III (coledocoele: terminal y lateropapilar); Tipo IV, se subdivide en IV-A (quistes múltiples de la vía biliar intra y extrahepática) y IV-B (quistes múltiples de la vía biliar extrahepática), y Tipo V (quiste de las vías biliares intrahepáticas: solitario o múltiple-enfermedad de Caroli).

Aunque tradicionalmente se ha venido aceptando el origen congénito de las D.Q.V.B., máxime desde el momento en que han sido diagnosticadas intraútero mediante ultrasonografía (3), para algunos autores su origen podría ser adquirido. YOTSUYANAG (4) cree que se trata de una malformación consecutiva a una proliferación desigual de los conductos biliares embrionarios en el estadio en que éstos aún son macizos, dilatándose ul-

teriormente dichos sectores en el momento de la permeabilización. También es posible que a la debilidad congénita de la pared se asocie un factor obstructivo o estenosante distal, lo que ocasionaría una dilatación segmentaria de la vía biliar por mecanismos de pulsión; dicha teoría tendría su base en las experiencias de KATO y cols. (5), que han conseguido producir quistes en animales jóvenes tras provocar erosiones en la mucosa de los conductos biliares asociados a la ligadura distal. En el punto opuesto están las teorías que defienden una etiopatogenia adquirida. BABBIT y cols. (6, 7) y KOMI y colaboradores (8) han observado que las D.Q.V.B. se asocian muy frecuentemente a una unión anómalamente alta y en ángulo obtuso de los conductos biliar y pancreático, unión que, por lo tanto, está muy alejada de la ampolla de Vater, dando lugar a un conducto común muy largo, de 2 a 3,4 cm, cuando lo normal es que no supere los 5 mm (10), malformación que se ha logrado poner de manifiesto sobre todo en los tipos IA e IVA. Dicha anomalía de la unión biliopancreática permite el reflujo continuo de jugo pancreático a la vía biliar principal, como lo demuestra la tasa muy elevada de amilasa que se encuentra en la bilis de estos pacientes (9, 10). El reflujo ha sido incriminado, no sólo en la génesis del proceso, sino que además se cree que es el factor responsable fundamental de la degeneración maligna de las D.Q.V.B. (11) y de algunos cánceres de vías biliares, sobre todo de la vesícula, asociados a un abocamiento alto de los conductos biliar y pancreático en ausencia de dilatación quística (9, 12). La cronicidad del reflujo motivaría una colangitis recidivante con fenómenos destructivos y regenerativos alternantes a nivel de la mucosa, que al cabo del tiempo se seguirían de alteraciones epiteliales que finalmente abocarían el cáncer (9, 12, 13).

La pared de las D.Q.V.B. está constituida por un tejido fibroso desprovisto de fibras musculares y cuyo epitelio aparece más o menos denudado, habiéndose demostrado en algunas ocasiones, tanto en quistes no degenerados como en malignizados, lesiones de metaplasia intestinal que podrían ser las responsables de la transformación maligna (9, 12).

Tras el estudio detallado de pacientes afectos de hepatitis neonatal, D.Q.V.B. y atresia de vías biliares, LANDING (14) ha encontrado muchos puntos en común entre estas afecciones, sugiriendo incluso que su génesis adquirida podría ser idéntica, concretamente el virus de la

* Profesor Titular. Jefe de Servicio de Cirugía «B».

hepatitis B, proponiendo para su designación sindrómica la calificación de «colangiopatía obstructiva infantil».

Las D.Q.V.B. pueden diagnosticarse a cualquier edad, desde la fetal hasta los 78 años. En el 60% de los casos se manifiestan antes de los diez años de edad, mientras un 20% de ellos lo hacen por encima de los cuarenta. Desde el punto de vista clínico, la triada clásica constituida por ictericia, dolor y masa palpable sólo aparece completa en el 20-38% de los pacientes, lo cual es lógico debido a que en estos últimos años la D.Q.V.B. se está diagnosticando con bastante precocidad, lo que motiva que los casos estén mucho menos evolucionados. En cualquier caso, dada la versatilidad de las formas anatómicas (2), no tiene nada de particular que se encuentren desde casos asintomáticos hasta aquellos otros que debutan con una complicación, generalmente la peritonitis biliar por perforación del quiste. La ictericia puede ser neonatal y en la mayor parte de las ocasiones es intermitente, con signos de retención biliar incompleta. Los dolores son bastante inconstantes, variables en tipo e intensidad; cuando se asocian a fiebre e ictericia traducen una colangitis, pero ocasionalmente pueden ser secundarios a crisis de pancreatitis aguda, hecho que estaría corroborado por las cifras de amilaseemia elevadas que se han encontrado a veces en paciente con esta afección (11). La masa palpable en hipocondrio derecho puede alcanzar volúmenes diversos, no existiendo en el coledocoele. Otros síntomas asociados pueden ser: náuseas, vómitos, diarreas y los debidos a complicaciones.

Su evolución espontánea es siempre desfavorable (16), sobreviniendo una cirrosis biliar secundaria a la colostasis y colangitis si es que antes no se presentan abscesos hepáticos múltiples, con la sepsis consiguiente, o bien

colecistitis por rotura espontánea, traumática o en el curso del embarazo o parto. La litiasis biliar se presenta en el 8% de los casos (16), porcentaje que asciende al 13,8% cuando se asocia a carcinoma e incluso hasta el 17,8% de los pacientes tratados previamente con quistoenterostomía (17).

La complicación más preocupante es, sin embargo, la degeneración maligna, generalmente en un adenocarcinoma, de las D.Q.V.B.. Está muy difundida la idea de que su causa son las anomalías de la encrucijada biliopancreática y el reflujo secundario (17), como ya antes habíamos comentado.

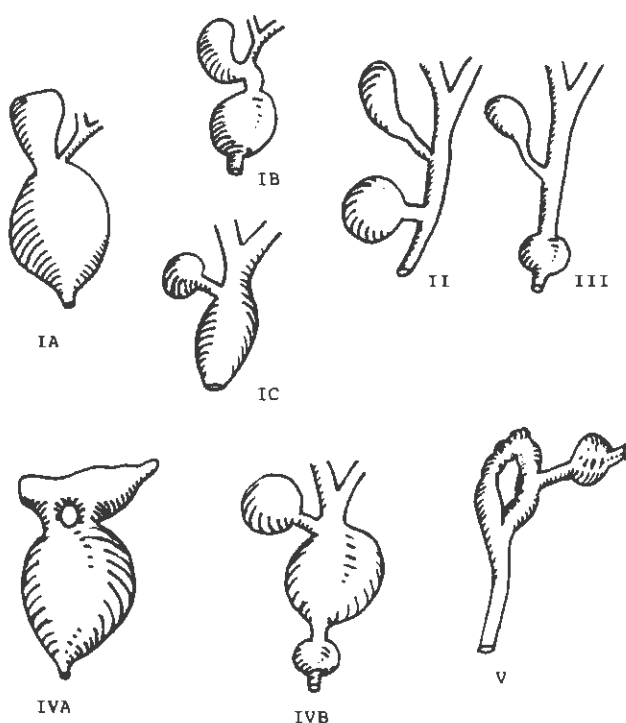
Se estima que en Japón, el riesgo de cáncer sobre este tipo de patología asciende al 17,5%, pudiendo aparecer la neoplasia no sólo en la zona malformada, sino también en la vesícula biliar (17). El riesgo de cancerización es inferior al 1% antes de los diez años de edad, sobrepasando al 20% a partir de los veinte (11, 18), con el agravante, además, de que un 50% de los pacientes sometidos a operaciones derivativas, acabarán teniendo una neoplasia cinco o diez años más tarde de la práctica de la quistoenterostomía, con una supervivencia media de ocho meses a partir del momento del diagnóstico (11).

Otras posibles complicaciones son la pancreatitis aguda y la hipertensión portal con o sin trombosis, motivada esta última por la compresión de algunos quistes de gran tamaño.

Los diversos exámenes biológicos van a demostrar la existencia de colostasis con frecuente componente infeccioso, si bien en las fases de remisión la analítica puede ser completamente normal. El método diagnóstico inicial es la ecografía, que deberá ser completada con el T.A.C. para estudiar bien la topografía del quiste con vistas a su exéresis. Se debe aspirar en todos los casos a conocer preoperatoriamente el tipo anatomoclínico, para lo que resulta imprescindible la E.R.C.P. o la C.T.H. Posee también un gran valor diagnóstico de gammagrafía hepato-biliar con H.I.D.A Tc^{99m} o con rosa de Bengala marcado con I¹³¹, como preconizan muchos autores (19, 20, 22). La colecistografía y colangiografía clásicas, en sus diversas modalidades, tienen escaso valor diagnóstico, debido a la frecuente hiperbilirrubinemia que presentan estos enfermos. Los exámenes baritados del tubo digestivo pueden mostrar desplazamientos viscerales en los grandes quistes, proporcionando el coledocoele una imagen de pseudopólipo duodenal yuxtapapilar en el tránsito gastroduodenal (19).

El diagnóstico diferencial con otras afecciones es difícil, estando muy en relación con la edad de comienzo de la clínica. Generalmente, hay que plantearlo con las afecciones hepáticas que cursen con hepatomegalia, tanto de origen infeccioso como tumoral o por acúmulo; hay que tener en cuenta también todas aquellas masas ocupantes de espacio con capacidad para desplazar el hígado y comprometer la vía biliar; finalmente, se deberá considerar la patología propia de las vías biliares. Los procesos generalmente implicados son: atresia de las vías biliares, nefroblastoma, hidronefrosis, tumoraciones retroperitoneales, *hidrops vesicular* y colecistitis aguda.

La terapéutica de las D.Q.V.B. ha cambiado radicalmente en los últimos años, admitiéndose que el tratamiento conservador conduce a una mortalidad de 97%, por lo que el tratamiento ha de ser quirúrgico y planteado lo más precozmente posible. Las operaciones de drenaje externo constituyen una indicación excepcional,



Clasificación de ALONSO-LEJ y TODANI de las dilataciones quísticas de vías biliares.

reservada exclusivamente para los pacientes de alto riesgo operados con carácter de urgencia por sufrir complicaciones graves (20). Todas las derivaciones internas llevan consigo una gran morbilidad postoperatoria, del 34 al 58% (21) en relación con colostasis, colangitis ascendente y litiasis biliar secundaria, debidas a estenosis de la anastomosis, puesto que la pared del quiste es un tejido cicatrizal desprovisto de mucosa y, por lo tanto, expuesto a la retracción. Todo ello, unido a la alta incidencia de carcinoma, generalmente indiferenciado, desarrollado tras las operaciones derivativas, ha motivado que la quistogastrostomía, quistoduodenostomía y quistoyeyunostomía sobre asa desfuncionalizada en Y de Roux, deban ser abandonadas y sustituidas por operaciones de exéresis, lo cual, obviamente, puede plantear problemas de difícil solución.

El tipo de técnica a realizar está lógicamente en relación con la forma anatomorradiológica (1, 2), siendo fundamental en todos los casos la práctica de una colangiografía intraoperatoria, si es que previamente no se han visualizado la totalidad de las vías biliares. El tipo I se trata mediante exéresis de la D.Q.V.B. asociada a la colecistectomía. La reconstrucción más correcta es la hepaticoyeyunostomía sobre asa en Y de Roux; en algún caso de tipo IB será posible la reconstrucción de la vía biliar mediante tubo en T de Kehr. En todas las operaciones de exéresis hay que tener muy presente que la unión del Wirsung con el colédoco está situada justamente por debajo de la D.Q.V.B., por lo que el cirujano debe extremar las precauciones para no lesionarla (22). En el tipo II, la operación electiva es la resección del divertículo, mientras que en el tipo III (coledocoele) se debe llevar a cabo una resección transduodenal con reimplantación del colédoco y del conducto pancreático en el duodeno en la variedad terminal, realizando una resección-reconstrucción transduodenal de la vía biliar en la modalidad lateropapilar.

En los casos con quistes intrahepáticos (IV-A y V) se recomienda la resección del quiste extrahepático, cuando existe, y la mayor parte posible de los intrahepáticos, seguido de una postyeyunostomía en Y de Roux. Si la enfermedad de Caroli (tipo V) está localizada en un segmento o en un lóbulo, se realizará segmentectomía o lobectomía. También los autores japoneses recomiendan la lobectomía del hígado en el que se predominen las lesiones, generalmente, lobectomía izquierda, y reconstrucción mediante una Y de Roux. En el tipo IV-B se extirpa de manera completa la D.Q.V.B., realizando la reconstrucción en dependencia de la vía biliar normal que pueda conservarse, siempre con un asa yeyunal en Y de Roux.

Cuando se trata de una neoplasia que se ha desarrollado sobre una operación derivativa previa, quistoduodenostomía casi siempre, la resección sólo es posible en un tercio de los casos (16) y prácticamente nunca tiene carácter curativo (11), lo que explica el pronóstico fatal de estos tumores en los que incluso el anatomopatólogo puede tener grandes dificultades para reconocer su origen, dada la gran difusión locorregional que habitualmente presentan. En pacientes jóvenes, en los que no exista diseminación a distancia, puede intentarse la exéresis extensa, tipo Fortner, con idéntica filosofía y principios que en los cánceres de la cabeza del páncreas, si bien su beneficio en término de supervivencia aún no ha sido demostrado (13).

La existencia de una cierta radiosensibilidad de algunos cánceres biliopancreáticos ha motivado que en la actualidad haya sido empleada la radioterapia, ya sea completando la exéresis o bien como técnica única en los casos de tumor inextirpable (23). La modalidad de radioterapia intraoperatoria selectiva para, de esta forma, no comprometer en ningún caso la vía biliar restante, quizás permita un mejor control local de la enfermedad neoplásica, habiéndose propuesto también la administración de 5FU para reducir la propagación a distancia (23).

Correspondencia:

M. Martínez Díez
Servicio de Cirugía «B», pla. 1.^a
Hospital Clínico Universitario. Avenida San Juan Bosco, 15
50009 Zaragoza

BIBLIOGRAFÍA

- ALONSO LEJ, F.; REVER, W. B. y PESAGNO, D. J.: «Congenital choledochal cysts with a report of 2 and an analysis of 94 cases.» *Surg. Gynec. Obstet.*, 108: 1-30, 1959.
- TODANI, T.; WATANABE, J.; NARUSUE, M.; TABUCHI, K. y OKAJIMA, K.: «Congenital bile duct cysts. Classification, operative procedures and review of thirty-seven cases inducing cancer arising from choledochal cyst.» *Am. J. Surg.*, 134: 263-269, 1977.
- HOWELL, C. G.; TEMPLETON, J. M.; WEINER, S.; GLASSMAN, M.; BETTS, J. M.; WITZLEBEN, C. L.: «Antenatal diagnosis and early surgery for choledochal cyst.» *J. Pediatr. Surg.*, 18: 387, 1983.
- YOTSUYANAGI, S.: «Contribution of the etiology and pathogeny of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct with report of three cases: a new etiological theory.» *Gann*, 30: 601-610, 1936.
- KATO, T.; HEBIGUCHI, T. y KASAI, M.: «Etiology of congenital choledochal cyst.» *Tohoku J. Exp. Med.*, 131: 135-142, 1980.
- BABBIT, D. P.: «Congenital choledochal cyst: new etiological concept based on anomalous relationship of the common bile duct and pancreatic bulb.» *Ann. Radiol.*, 7: 231-240, 1969.
- BABBIT, D. P.; STARSHAD, R. J. y CLEMETT, A. R.: «Choledochal cyst: a concept of etiology.» *Am. J. Roentgenol.*, 113: 57-62, 1973.
- KOMI, N.; UDAKA, H.; IKEDA, N. y KASHIWAGI, J.: «Congenital dilatation of the biliary tract: new classification and study with particular reference to anomalous arrangement of the pancreatobiliary ducts.» *Gastroenterologia Japonica*, 12, 4: 293-304, 1977.
- NAGATA, E.; SAKAI, K.; KINOSHITA, H. e HIROHASHI, K.: «Choledochal cyst: complications of anomalous connection between the choledochus and pancreatic duct and carcinoma of the biliary tract.» *World J. Surg.*, 10: 102-110, 1986.
- TODANI, T.; WATANABE, Y.; FUJII, T. y VEMURA, S.: «Anomalous arrangement of the pancreatobiliary ductal system in patients with a choledochal cyst.» *Am. J. Surg.*, 147: 672-676, 1984.
- NAGORNEY, D. M.; MACILRATH, D. C.; ADSON, M. A.: «Choledochal cyst in adults: clinical management.» *Surgery*, 96: 656-663, 1984.
- KINOSHITA, H.; NAGAT, E.; HIROHASHI, K.; SAKAI, K.; KOBAYASHI, Y.: «Carcinoma of the gallbladder with an anomalous connection between the choledochus and the pancreatic duct. Report of 10 cases and review of the literature in Japan.» *Cancer*, 54: 762-769, 1984.
- GOULLART, C.; BERARD, Ph.; OUZAN, D. y TREPO, C.: «La cancérisation des Kystes du choledoque. Plaidoyer pour leur résection précoce.» *Lyon Chir.*, 84/1: 34-37, 1988.
- LANDING, B. H.: «Considerations of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia, and choledochal cyst. The concept of infantile obstructive cholangiopathy.» *Prog. Pediatr. Surg.*, 61: 113, 1974.

15. LEPORT, J.; ORSONI, J. L.; NGUYON-PHONOC, B. K.; VISSUZAIN, C.; CORNUD, F.; CHARLEUX, H. y BONFILS, S.: «Etude échotomographique, scanographique et anatomique d'un cas de dilatation kistique du canal hépatique commun.» *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 7: 623-626, 1983.
16. YAMAGUCHI, M.: «Congenital choledochal cyst. Analysis of 1.433 patients in the japanese literature.» *Amer. J. Surg.*, 140: 653-657, 1980.
17. TODANI, T.; WATANABE, J.; TOKI, A.; URUSHIHARA, N.: «Carcinoma related to choledochal cyst with internal drainage operations.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 164: 61-64, 1987.
18. VOYLES, C. R.; SMADJA, C.; SHANDS, W. C. y BLUMGART, L. H.: «Carcinoma in choledochal cyst.» *Arch. Surg.*, 118: 986-988, 1983.
19. MASAO, O.; TAKAMORI, O.; YUKIHIRO, T. y HIROMITSU, S.: «Cholangiography and pancreatography.» *Ed. Igaku-shoin*, pp 148-152. 1ª edic., Tokyo, New York, 1978.
20. CHENEY, M.; RUSTAD, D. G. y LILLY, J. R.: «Choledochal cyst.» *World. J. Surg.*, 9: 244-249, 1985.
21. FLANIGAN, D. P.: «Biliary carcinoma associated with biliary cyst.» *Cancer*, 40: 880-883, 1971.
22. ILARI, J.; MARQUES, A.; CASSADA, J. M.; TORMO, R.; INFANTE, D. y BOIX, J.: «Quistes de colédoco en la infancia.» *Rev. Quir. Esp.*, 12, 1: 25-30, 1985.
23. GUMDERSON, L. L.; MARTIN, J. K.; KVOLS, L. K.; NAGOSNEY, D. M.; FIECK, J. M.; WIEAND, H. S.; MARTÍNEZ, A.; O'CONNEL, M. J.; EARLE, J. D. y McILRATH, D. C.: «Intraoperative and external beam irradiation $\pm$ 5 FU for locally advanced pancreatic cancer.» *Int. J. Radiation. Oncology Biol. Phys.*, 13: 319-329, 1987.



Hospital 1º de Octubre. Madrid.
Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo «C». Departamento de Cirugía.

Trasplante hepático: Tratamiento eficaz del fallo hepático fulminante

Moreno González, Enrique*; Landa García, Ignacio**; Calleja Kempin, Ignacio Javier**;
Gómez Gutiérrez, M.***; Jover Navalón, J. M.*** y Arias Díaz, J.****

RESUMEN

El fallo hepático fulminante tiene como principal problema la determinación de su pronóstico, ya que todos los posibles tratamientos médicos utilizados hasta la actualidad no son más que soportes temporales para dar tiempo a la regeneración hepática y con ello, a la supervivencia del paciente. En el presente trabajo se exponen la historia clínica, el tratamiento quirúrgico mediante trasplante hepático y la evolución de los dos primeros pacientes intervenidos por esta patología en nuestro programa de trasplante hepático, los cuales tuvieron una evolución satisfactoria. Se discuten las razones que para nosotros, así como para otros autores, hacen del trasplante hepático una terapéutica a tener en cuenta desde el momento del diagnóstico de fallo hepático fulminante.

SUMMARY

The main problem in fulminant liver failure is to determine its prognosis, as all medical treatment used at present are only temporary solutions to provide time for liver regeneration to improve the patient's survival. In this paper we present the clinical history, surgical treatment by liver transplant, and evolution of the first two patients operated on for this pathology in our liver transplant program. Their evolution was satisfactory. We discuss our reasons and those of other authors for believing that liver transplant is a therapy to consider from the moment that fulminant liver failure is diagnosed.

INTRODUCCION

Según la definición de fallo hepático fulminante (FHF), el deterioro de la función hepática secundaria a una necrosis submasiva llevaría al paciente a una situación de encefalopatía en un periodo de tiempo inferior a las ocho semanas desde la instauración de los primeros síntomas (1). Este corto periodo de tiempo hace que la estrategia a seguir, en lo referente al trasplante hepático como terapéutica del FHF, sea difícil de llevar a cabo.

Desde el comienzo de nuestro programa de trasplante hepático (2) hemos podido seguir la evolución espontánea de varios pacientes con FHF de diferentes etiologías, en los cuales no hubo oportunidad de realizar el trasplante hepático. En todos los casos observados el paciente falleció en un periodo más o menos corto de tiempo (datos no publicados). Presentamos a continuación los dos primeros casos tratados en nuestro Servicio mediante trasplante hepático tras el diagnóstico de FHF.

CASOS CLINICOS

Caso nº 1.—Paciente L.G.U. (H*: 64717), hembra de 14 años de edad y 50 kg de peso. Antecedentes personales: bronquitis asmática a los 2 meses, neumonía a los 2 años y varicela a los 10 años.

Antecedentes familiares: sin interés.

La paciente presentaba un buen estado general hasta hace un mes, momento en que acude al Servicio de Urgencias del centro de referencia por presentar un síndrome icterico con elevación de transaminasas y deterioro importante de la coagulación, por lo que ingresa en el Servicio de Pediatría de dicho centro y, posteriormente, es trasladada al de Gastroenterología. Se produce un empeoramiento progresivo de su estado general con obnubilación, asterixis, ascitis y esplenomegalia. La



Fig. 1.—Aspecto macroscópico del hígado extirpado. Existe una importante disminución de tamaño (550 g) por colapso reticulínico debido a las extensas zonas de necrosis.

* Jefe de Servicio.

** Adjunto.

*** Médico Adjunto.

**** Médico Residente.

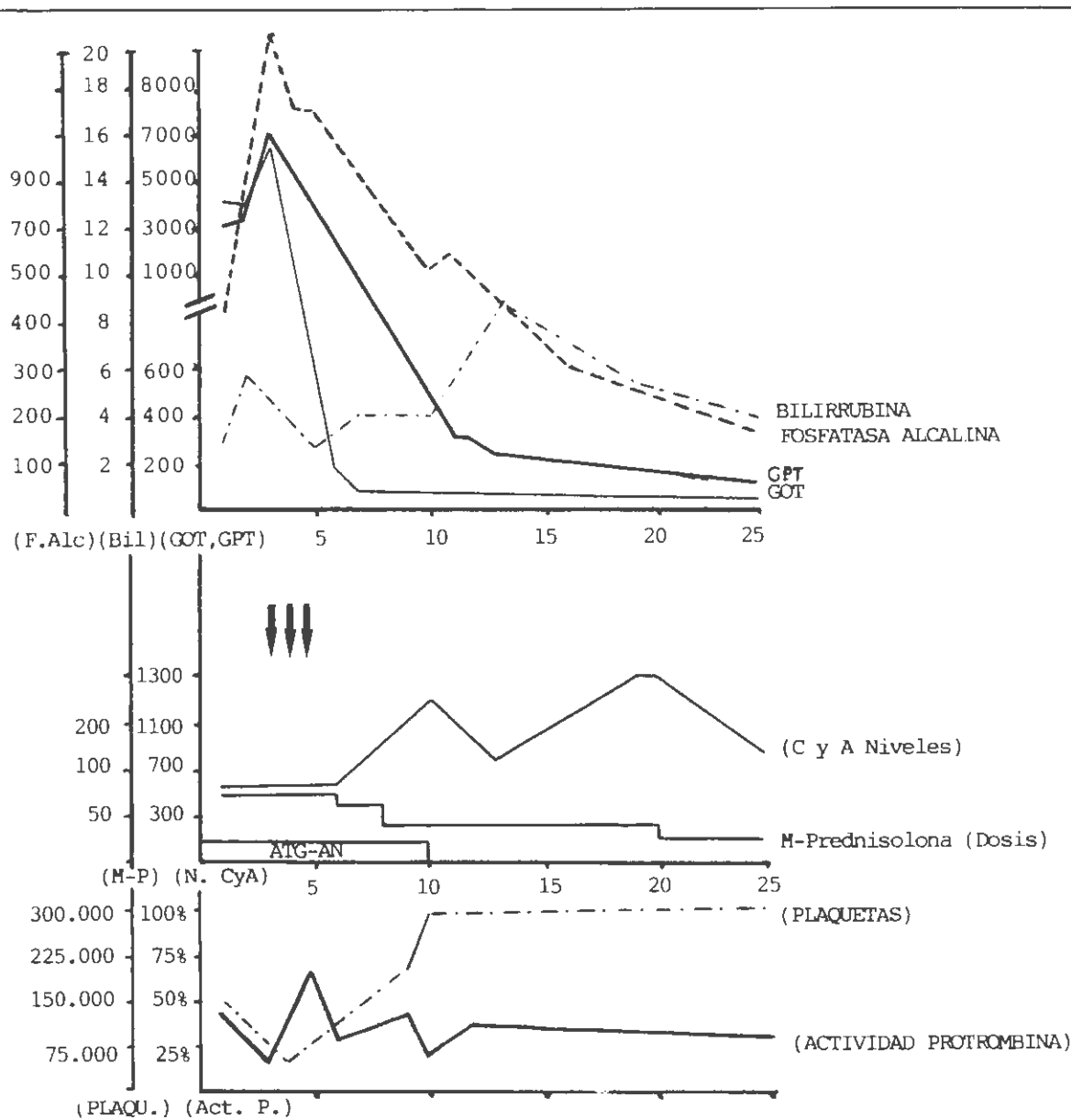


Fig. 2.—Gráficas postoperatorias de la evolución funcional hepática (bioquímica) y tratamiento inmunosupresor utilizado (paciente número 1).

paciente evoluciona tórpidamente a pesar de la plasmaféresis y hemodiálisis realizadas, con desarrollo de encefalopatía grado IV y hemorragia digestiva grave, por lo que es enviada urgentemente al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo «C» del Hospital «1º de Octubre» de Madrid, para realizar tratamiento quirúrgico mediante trasplante hepático.

En el momento de su ingreso en nuestro centro (16 de noviembre de 1987), la paciente presenta ictericia intensa de piel y mucosas, con coma grado III/IV y hemorragia digestiva grave. Analíticamente, presenta los siguientes datos: Hemograma: Hb. 7,2; Hto. 20; VCH 78; Leuc. 9.800 (60 p, 30 l). Bioquímica: PT 4,6; alb. 2,8; GGT 18; GOT 219; GPT 109; f. alc. 130; bilir. total 36; glucemia 64; Na 135; K 4,1; Ca 10,5; Mg 2,3; Zn 28; α_1 -antitripsina 90; ceruloplasmina 18; α fetoproteína negativa. Estudio de coagulación: incoagulable PDF 80-120; Actividad de la protrombina 8%; plaquetas 50.000; gasometría: pH 7,37; pCO₂ 35,8; pO₂ 41,1; HCO₃ 20,7; EB -3,4; Serología para virus de la hepatitis B, negativa.

La paciente es intubada en el momento de su ingreso, mejorando así

los parámetros respiratorios, realizándose también transfusión de concentrado de hematies y plasma fresco congelado, con mejoría del estudio de coagulación (actividad de la protrombina 25%). No obstante, la hemorragia digestiva continuó y se produjo oligoanuria, por lo que se realizó hemofiltración. A las 36 horas de su ingreso se realizó una donación de órgano isogrupo y tamaño apropiado, por lo que se decidió realizar el TH.

La extracción del injerto se realizó sin contratiempos y como solución de preservación se utilizó Collins (isquemia fría inferior a 6 horas). Se realizó el trasplante hepático según la sistemática habitual (3), con anastomosis biliar coledococoledociana T-T sobre tubo de Kehr. El tiempo de anestesia fue de 13 horas y la transfusión sanguínea de 13 unidades.

Anatomía patológica del hígado extirpado: Pieza de hepatectomía que pesa 550 g, con una coloración verdosa y una superficie arrugada, siendo su consistencia notablemente blanda (fig. 1). Microscópicamente se presenta como un tejido hepático intensamente lesionado, con grandes zonas de colapso reticulínico (septos pasivos) con extensas zonas

de pérdida hepatocitaria total. Se evidencian también zonas de regeneración hepatocitaria que adoptan una disposición nodular (transición a cirrosis). A estos cambios se añaden infiltrados inflamatorios crónicos. Diagnóstico: Necrosis hepática submasiva.

Postoperatorio: A las 12 horas de TH, la paciente está consciente y hemodinámicamente estable. En la gráfica (fig. 2) se describe la evolución postoperatoria del perfil hepático, así como la actividad de la protrombina y el recuento plaquetario, todo ello correlacionado con la terapéutica inmunosupresora. El injerto desarrolló un posible «daño de perfusión» o de extracción grave, con elevación de las transaminasas por encima de 3.000 UI/L, que al tercer día ascendieron a valores superiores a 7.000 UI/L, con bilirrubina total de 19,5 mg/dl y trombopenia. En ese momento se sospechó una trombosis arterial, por lo que se realizó una arteriografía y un estudio de perfusión isotópico con coloide marcado con Tc 99m, descartándose la trombosis arterial pero comprobándose un retraso de la perfusión con mínima captación de coloide por el parénquima hepático (fig. 3). Se decidió realizar tratamiento mediante choques de esteroides (10 mg/kg de metilprednisolona), produciéndose una excelente respuesta al ciclo de tres «bolos» en tres días (fig. 2), con rápida evolución del perfil hepático hacia la normalidad en días posteriores. El estudio isotópico, cinco días después demostró una clara mejoría de la captación, así como de la excreción del isótopo (fig. 4). La paciente fue dada de alta con buen estado general el 25º día del trasplante.

Caso n° 2.—Paciente C.P.H. (Hº: 651287), hembra de 53 años de edad y 70 kg de peso. Antecedentes personales y familiares sin interés. Comienza desde hace 10-12 días con dolor epigástrico irradiado a ambos hipocondrios, con náuseas. No hay fiebre ni escalofríos. Aparece progresivamente ictericia de piel y mucosas, con orinas colúricas y deposiciones hipocólicas, sin prurito y estando ingresada, se decide el traslado a nuestro Hospital.

En el momento de su ingreso en nuestro Centro, la paciente presenta un cuadro semejante al descrito con progresiva astenia y epistaxis



Fig. 3.—Estudio isotópico (Trimetil-Br IDA 99 m Tc) del injerto al tercer día del postoperatorio, demostrándose un retraso en la perfusión hepática y escasa captación del parénquima hepático.

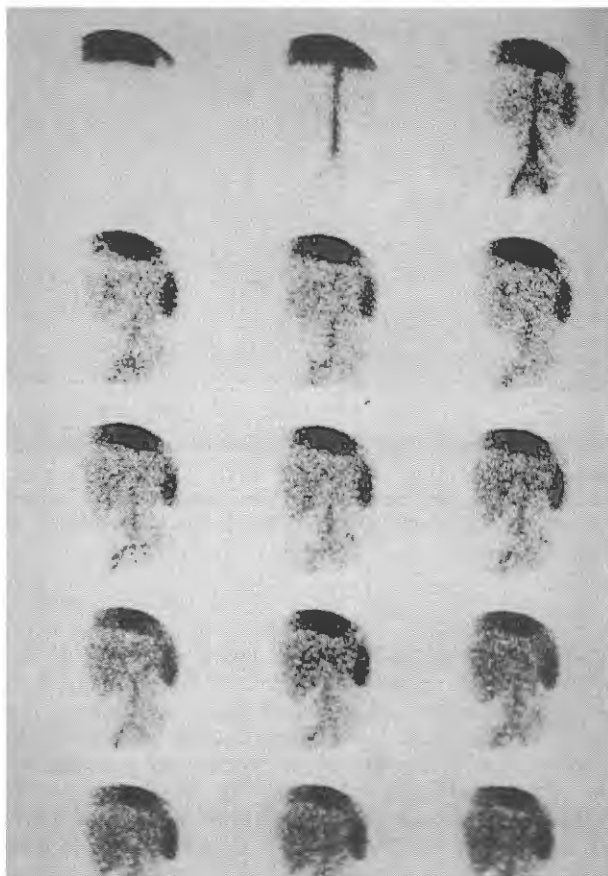


Fig. 4.—Estudio isotópico después del tratamiento con choques de esteroides (8º día). Existe una clara mejoría de captación y secreción biliares (isótopo).

e ictericia intensa, sin signos de encefalopatía hepática. La paciente es observada durante 5 días con tratamiento de mantenimiento, incluyendo infusión I.V. de 800 cc de plasma diarios. No obstante, el estudio de coagulación persiste muy deteriorado (actividad de la protrombina 17%) y la bilirrubina total asciende a 24,6 mg/dl. La paciente presenta en ese momento una mayor somnolencia, con los siguientes datos de laboratorios: Bioquímica: bilirrubina t. 24,6; colesterol 115; triglicéridos 33; proteínas T. 5,1; albúmina 3,2; GGT 28; f. alc. 93; LDH 400; GOT 97; GPT 241; glucemia 182; ácido úrico 2,2; Ca 8,9; Na 133; K 3,3; amoniemia 190.

El TH se realizó según la técnica habitual, pero con una cierta incongruencia de tamaño entre el injerto utilizado y la cavidad abdominal de la receptora, por lo que el cierre del abdomen se realizó con una cierta dificultad.

La anatomía patológica del hígado extirpado fue semejante a la anteriormente descrita (fig. 5).

Postoperatoriamente, la paciente presentó una evolución algo más lenta que la anterior, debiendo permanecer bajo intubación traqueal durante seis días. A partir del séptimo día postoperatorio la enferma va mejorando paulatinamente, con un aceptable perfil hepático en el 20º día del postoperatorio: LDH 160; GOT 20; GPT 53; f. alc. 250; GGT 190; bilirrubina t. 3,5; proteínas t. 6,2; estudio de coagulación: actividad de la protrombina 85%; tiempo de cefalina 32/30; fibrinógeno 455. La paciente fue dada de alta con buen estado general el 38º día del postoperatorio.

DISCUSION

La etiología más frecuente del FHF es la vírica, seguida de la tóxica (4), considerándose que existe hepa-



Fig. 5.—Aspecto macroscópico del hígado extirpado en la segunda paciente. Se aprecia también una importante reducción de tamaño del hígado.

titis vírica de tipo no A no B cuando los marcadores serológicos son negativos y se descartan causas tóxicas o metabólicas, como ocurrió en los casos presentados. Los problemas fundamentales que se plantean en el FHF son el pronóstico del cuadro a corto plazo, las posibilidades de recuperación del hígado y la supervivencia del paciente una vez recuperada la función hepática. Uno de los índices pronósticos de mayor importancia es la actividad de la protrombina, siendo el *exitus* la regla en los pacientes con cifras del 10% antes y del 20% después del tratamiento con vitamina K (5). En nuestros pacientes esta fue inferior a estas cifras en ambos casos, observándose un progresivo y rápido deterioro del estado de consciencia en el primer caso (encefalopatía III/IV) y algo más lento en el segundo por estar en un estadio algo más precoz (encefalopatía II/IV). El aumento progresivo de la bilirrubina demostró estar en consonancia con el desarrollo del FHF. Este es el tercer dato que, con la actividad de la protrombina y el desarrollo de encefalopatía hepática, nos dieron el pronóstico de los pacientes.

Los hallazgos anatomopatológicos correspondieron en ambos casos al cuadro de necrosis submasiva y regeneración nodular secundaria. En las series de pacientes publicadas con este tipo de patología, el cuadro varió desde un periodo de 10 a 1.000 días, muriendo la mayoría de los pacientes en un plazo inferior a los 50 días (6).

Es interesante el hecho de observar, en zonas del hígado, que nuestros pacientes presentaban el mismo cuadro anatomopatológico que se ha podido evidenciar en los pacientes que sobrevivieron el suficiente tiempo como para ser estudiados, es decir, una cirrosis nodular o multilobular (postnecrótica) (7). Por tanto, podemos predecir que muchos de los escasos supervivientes a este cuadro de FHF desarrollarán hepatopatías crónicas del tipo de la cirrosis. Ello va en contra de la idea generalizada de que en los fallos hepáticos fulminantes que se recuperan, el hígado se regenera «ad integrum» y sin secuelas (8) y liberalizaría quizás en parte, la indicación de trasplante.

La evaluación temprana del pronóstico de la enfermedad es de fundamental importancia dentro de la estrategia del trasplante hepático, ya que el desarrollo de coma profundo producirá un incremento importante de la morbilidad (4, 5, 9), siendo precisamente BISMUTH y cols. (10) los que obtuvieron mejores resultados al realizar el TH en estadios más precoces. El trasplante en el FHF está justificado por existir una mortalidad superior al 80% en todas las series en las que se ha ensayado cualquier tipo de tratamiento que no sea éste, una vez desarrollado el coma (4, 5, 9).

En la actualidad, los grupos más importantes de trasplante hepático parecen estar de acuerdo en que el TH es un tratamiento eficaz del FHF, pudiendo ofrecer supervivencias del 50% (11) al 70-75% (9, 12). Aunque el trasplante hepático obtiene mejores resultados en estadios más precoces de la encefalopatía, ha de hacerse un diagnóstico estricto del FHF evitando una excesiva precocidad en el trasplante hepático, como recomiendan PELEMAN y cols. (13). Por otro lado, la aparición de coma hepático no sería contraindicación para el TH, por lo menos hasta la presentación del fallo multisistémico (10-15). En el primer caso presentado, la paciente, en el momento del TH, padecía un coma profundo y estaba comenzando un fallo multisistémico, que posiblemente en pocas horas la hubieran podido llevar a complicaciones irreversibles. No obstante, al tratarse de una paciente muy joven, la recuperación tras el TH fue bastante rápida y sin complicaciones.

Aunque muestra experiencia en TH en este tipo de patología es limitada, estamos de acuerdo en que en los casos en que se prevea la evolución de una hepatitis grave hacia el FHF, el trasplante ha de tenerse en cuenta como tratamiento primario (12), lo que evitará que el cuadro sea demasiado grave para cualquier tipo de tratamiento, incluido el TH, por la aparición del fallo multisistémico.

Como conclusión de las series revisadas y de nuestra propia experiencia, recomendamos el envío de pacientes con FHF a centros con posibilidades de TH, en un intento de establecer una estrategia con suficiente margen de tiempo por las dificultades que supone la obtención de injertos adecuados.

BIBLIOGRAFÍA

1. TREY, C.; DAVIDSON, L. en: «Progress in Liver Diseases.» Popper, H.; Schiff Neri eds. Grune and Stratton, New York, pag. 282, 1970.
2. MORENO GONZÁLEZ, E.; LANDA GARCÍA, I.; CALLEJA KEMPIN, I. J. et al.: «Homotrasplante Ortotópico de Hígado en enfermo trasplantado renal. Presentación de un caso.» *Cirugía Española*, XLII, 447-453, 1987.
3. MORENO GONZÁLEZ, E.; LANDA GARCÍA, I.; CALLEJA KEMPIN, I. J. et al.: «Resultados del Homotrasplante Ortotópico clínico de Hígado. Valoración de 15 injertos.» *Cirugía Española*, XLII, 925-945, 1987.
4. RUSSEL, G. J.; FITZGERALD, J. F.; CLARK, J. H.: «Fulminant Hepatic Failure.» *J. Pediatr.*, 111: 313-319, 1987.
5. SHERLOCK, S.: «Acute (Fulminant) Hepatic Failure.» En: «Diseases of the Liver and Biliary System.» Blackwell Scientific Publications. Cap. 9, pag. 108-116, Oxford, 1985.
6. LUCKE, B.: «The Pathology of fatal epidemic hepatitis.» *Am. J. Pathol.*, 20: 471-593, 1944.
7. ISHAK, K. G.: «Viral Hepatitis: The morphologic spectrum.» En *The Liver*, Edil. Gall, E. A. y Mostofi, F. K. Th e Williams y Wilkins Co. Baltimore (USA), Cap. 12: 218-268, 1973.

8. LANDA GARCÍA, J. I.; TORRES, A.; ORTEGA, L. *et al.*: «Allo-trasplante epático bisegmentado eterotópico: modelo sperimentales di supporto temporaneo in corso di epatite fulminante indotta nel cane con acetaminofene.» *Chir. Gastroenterol.*, 18, 2, 187-195, 1984.
9. EAST STUDY GROUP: «Randomized Trial of Steroid Therapy in Acute Liver Failure.» *Gut*, 20: 620-625, 1979.
10. BISMUTH, H.; SAMUEL, D.; GUGENHEIM, J. *et al.*: «Emergency liver transplantation for fulminant hepatitis.» *Ann. Inter. Med.*, 107: 337-341, 1987.
11. IWATSUKI, S.; ESQUIVEL, C. O.; GORDON, R. D. *et al.*: «Liver transplatation for fulminant hepatic failure.» *Seminars in Liver Dis.*, 5: 325-328, 1985.
12. BREMS, J. J.; HIATT, J. R.; RAMMING, K. P.; QUINONES-BALDRICH, W. J.; BUSUTTL, R. W.: «Fulminant hepatic failure: The role of liver transplantation as primary therapy.» *Am. J. Surg.*, 154: 137-141, 1987.
13. PELEMAN, R. R.; GAVALER, J. S.; VAN THIEL, D. M. *et al.*: «Orthotopic liver transplantation for acute and subacute hepatic failure in adult.» *Hepatology*, 7: 484-489, 1987.
14. WALL, W. J.; DUFF, J. H.; GHENT, C. N. *et al.*: «Liver transplantation: the initial experience of a Canadian centre.» *Can. J. Surg.*, 28: 286-289, 1985.
15. RINGE, B.; PICHLMAYR, R.; LAUCHART, W.; MULLER, R.: «Indications and results of Liver Transplantation in Acute Hepatic Failure.» *Transplant. Proc.*, 18: 86-88, 1986.

Recibido: 18-IV-88

Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.
Servicio de Radiodiagnóstico.

Hepatocarcinoma fibrolamelar. Características radiológicas: A propósito de dos casos

Palmer, J. A.**; Alvarez Moro, F. J.*; Alvarez Castells, A.*; Comet, R.*;
Tàpies, C.** y Espinel, L.**

RESUMEN

Presentamos dos pacientes afectos de hepatocarcinoma fibrolamelar y comentamos las diferentes exploraciones radiológicas que nos permitieron llegar al diagnóstico.

SUMMARY

We present two patients with fibrolamellar hepatocarcinoma and comment on the different radiological explorations which allow us to reach a diagnosis.

INTRODUCCION

El hepatocarcinoma fibrolamelar es una variante del hepatocarcinoma usual que presenta peculiaridades clínicas, evolutivas y pronósticas diferenciadas.

Las características histológicas han sido ampliamente estudiadas en la literatura (1-3). Sin embargo, los hallazgos radiológicos han recibido menos atención. A propósito de dos pacientes estudiados en nuestro Hospital, revisamos los hallazgos que con las diferentes técnicas de imagen nos permiten sospechar el diagnóstico.

CASOS CLINICOS

Caso nº 1.—Varón de 26 años de edad, que presentaba desde dos años antes, episodios de epigastralgas y pirosis tratados con ranitidina, a los que se añadieron vómitos ocasionales y pérdida progresiva de peso en los últimos nueve meses.

La exploración física al ingreso reveló una hepatomegalia de cuatro traveses de dedo, sin esplenomegalia ni otros hallazgos valorables. En el estudio analítico destacaron una elevación moderada de la VSG y de las transaminasas séricas, el HBsAg fue positivo, siendo los niveles de alfa-fetoproteína normales.

En el tránsito esofagoduodenal se detectó un desplazamiento gástrico por la hepatomegalia. En la ecografía abdominal se identificó una gran masa heterogénea que ocupaba ambos lóbulos hepáticos (fig. 1). En la TAC abdominal se vio hepatomegalia con una imagen hipodensa y heterogénea de 6×5 cm, de contornos mal definidos, así como una gran masa adenopática a nivel de la cabeza del páncreas (fig. 2). Se practicó una laparoscopia y una punción biopsia hepática

con el resultado de inflamación crónica portal inespecífica. Dados los hallazgos radiológicos y el resultado no demostrativo de la biopsia, se realizó una laparotomía exploradora, hallándose una masa hepática que afectaba a ambos lóbulos y una gran tumoración retropancreática. Obtenidas biopsias de ambas localizaciones, el informe histológico fue hepatocarcinoma fibrolamelar con metástasis retroperitoneales.

Caso nº 2.—Varón de 22 años de edad, con ingesta enólica habitual de 80 g/día que, desde dos meses antes del ingreso, aquejaba mialgias generalizadas, junto con una pérdida progresiva de 12 kg de peso. Un mes antes del ingreso inicia un cuadro de astenia, anorexia y alteración del ritmo deposicional con diarrea ocasional, así como una distensión abdominal progresiva, por todo lo cual acude a nuestro centro. En la exploración física presentaba un estado general conservado, aunque existía un gran aumento del perímetro abdominal que impedía la palpación de las vísceras abdominales. Se realizó una paracentesis con obtención de líquido hemorrágico, sin alteraciones bioquímicas ni citológicas de interés. En el estudio analítico destacaban una ligera elevación de la VSG y de las fosfatasas alcalinas, el hematócrito era del 44%, el HBsAg fue negativo y los niveles de alfa-fetoproteína estaban dentro de los límites de la normalidad. Se practicó una gammagrafía hepática que detectó dos zonas hipocaptantes, mal definidas en ambos lóbulos. La ecografía descubrió una hepatomegalia con una zona de ecoestructura heterogénea en el lóbulo hepático izquierdo. En la TAC abdominal se vio ascitis, hepatomegalia de bordes polilobulados con una hipodensidad difusa del lóbulo hepático izquierdo y adenopatías retroperitoneales. Se practicó una punción citológica dirigida por TAC de la lesión hepática y de las adenopatías retroperitoneales (figs. 3a y 3b), siendo el resultado negativo para células malignas. La arteriografía del tronco celiaco demostró una extensa neovascularización del lóbulo hepático izquierdo y una transformación cavernomatosa de la porta (fig. 4). Dados los hallazgos anteriores, se decidió la práctica de una



Fig. 1 (caso 1).—Masa hepática de ecoestructura heterogénea (flechas).

* Médico Adjunto.

** Médico Residente.



Fig. 2 (caso 1).—A) Lesión hipodensa que ocupa ambos lóbulos hepáticos. B) Gran masa adenopática a nivel de la cabeza del páncreas (flechas).

laparotomía exploradora, encontrándose un hígado de aspecto tumoral, una masa adenopática retroperitoneal, carcinomatosis peritoneal y abundante líquido ascítico hemorrágico. La biopsia practicada en el acto quirúrgico dio el resultado de hepatocarcinoma fibrolamelar.

DISCUSION

El hepatocarcinoma fibrolamelar constituye una variante del hepatocarcinoma, con características clínicas y patológicas bien establecidas (1, 2, 4). Los factores epidemiológicos, típicos del hepatocarcinoma usual: cirrosis, hemocromatosis, hepatitis vírica, están ausentes en el tipo fibrolamelar (1, 4).

Tiene mayor incidencia en pacientes jóvenes, con una edad media de 23 años, y no existe predominio significativo de sexo (1, 5). El pronóstico es mucho mejor que en el hepatocarcinoma usual, tanto en el índice de supervivencia como en la posibilidad de resecarlo (5, 6).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: masa abdominal, pérdida de peso, hepatomegalia, dolor abdominal, fiebre y vómitos (1, 2, 4). Las pruebas hepáticas suelen estar alteradas, aunque los niveles de alfa-feto-proteína raramente están elevados (1, 4).

En el estudio radiológico de este tumor, la presencia de calcificaciones descritas en el 38% de los casos reviste

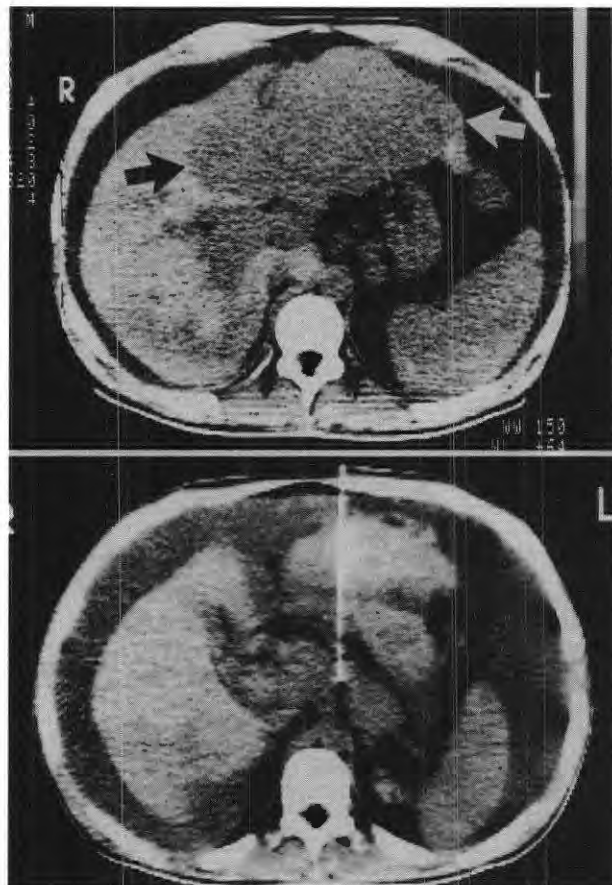


Fig. 3 (caso 2).—A) Lóbulo hepático hipodenso de contornos polilobulados (flechas). B) Punción citológica de adenopatías retroperitoneales. Ascitis.

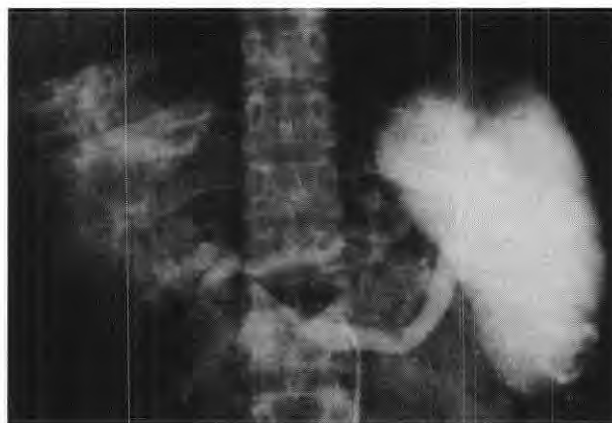


Fig. 4 (caso 2).—Arteriografía del tronco celiaco en fase de retorno venoso. Cavernomatosis portal.

gran importancia para el diagnóstico (7). Estas son muy raras en el hepatocarcinoma que asienta sobre cirrosis si no ha sido tratado previamente. Las calcificaciones suelen ser centrales y adoptar una morfología estrellada o nodular. Pueden ser detectadas tanto en las secciones de la TAC como en las radiografías simples del abdomen

(7). En ninguno de nuestros pacientes existían calcificaciones tumorales.

En la exploración ultrasonográfica, este tumor se identifica como una masa hepática de bordes bien definidos y de ecogenicidad homogénea, moderadamente aumentada. Ocasionalmente, pueden existir zonas hipoeoicas debido a hemorragia o necrosis, y pequeños nódulos tumorales satélites adicionales a la masa tumoral principal (7).

En la TAC, el hepatocarcinoma fibrolamelar se ve como una masa hipodensa en las secciones sin contraste. Tras la inyección rápida del mismo, muestra un moderado realce que lo diferencia del parénquima hepático normal. Asimismo, pueden observarse septos fibrosos y zonas cicatriciales centrales, que han sido descritas también en la hiperplasia focal nodular y en el adenoma hepático (8).

La angiografía pone de manifiesto una importante hipervascularidad del tumor, que en nuestro caso número 2 (fig. 4) se acompañaba además de trombosis portal con marcada circulación colateral. Esta exploración permite también detectar la presencia de nódulos tumorales satélites (7, 8).

En los pacientes en los que se practica una cavografía inferior puede identificarse una compresión de la vena cava inferior por el tumor.

La gammagrafía hepática con sulfuro coloidal detecta estas masas como imágenes frías, mientras que la angiografía con radionucleidos muestra una importante hipervascularidad tumoral (7).

Los patrones de diseminación de este tumor son idénticos a los del hepatocarcinoma usual y en nuestros pacientes existía ya en el momento del diagnóstico, una afectación de los ganglios linfáticos retroperitoneales.

El estudio patológico macroscópico revela masas tumorales bien definidas, ocasionalmente pedunculadas y, con frecuencia, la existencia de pequeños nódulos satélites de 1-2 cm de diámetro. En las secciones del tumor se identifican bandas de tejido fibroso formando septos.

El estudio microscópico muestra hepatocitos con citoplasma granular eosinófilo y, a veces, inclusiones hialinas. Estas células crecen en líneas y trabéculas y a veces forman pseudoglandulas, separadas por abundante estroma

fibroso, que forman láminas paralelas, típicas de este tumor (4).

Dadas sus características patológicas, la confirmación histológica es a menudo insuficiente con el material obtenido por punción con agujas de pequeño calibre, como ocurrió en nuestro caso número 2. Por ello, deben realizarse punciones de diversas zonas tumorales e incluso llegar hasta la biopsia por laparoscopia o cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. CRAIGH, J. R.; PETERS, R. L.; EDMONDSON, H. A.; OMATA, M.: «Fibrolamellar carcinoma of the liver: a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinico-pathologic features.» *Cancer*, 46: 372-379, 1980.
2. BERMAN, M. M.; LIBBEY, N. P.; FOSTER, J. H.: «Hepatocellular carcinoma. Polygonal cell type with fibrous stroma. An atypical variant with a favorable prognosis.» *Cancer*, 46: 1.448-1.455, 1980.
3. FARHI, D. C.; SHIKES, R. H.; MURARI, P. J.; SILVERBERG, S. G.: «Hepatocellular carcinoma in young people.» *Cancer*, 52: 1.516-1.525, 1983.
4. NAGORNEY, D. M.; ADSON, M. A.; WELLAND, L. H.; KNIGHT, C. D.; SMALLEY, S. R.; ZINSMEISTER, A. R.: «Fibrolamellar hepatoma.» *Am. J. of Surg.*, 149: 113-118, 1985.
5. SOREIDE, O.; CZERNIAK, A.; BRADPIECE, H.; BLOOM, S.; BLUMGART, L.: «Characteristics of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. A study of nine cases and a review of the literature.» *Am. J. of Surg.*, 151: 518-523.
6. STARZL, T. E.; IWATSUKI, S.; SHAWH, B. W.; NALESNIK, M. A.; FARHI, D. C.; VAN THIEL, D. H.: «Treatment of fibrolamellar hepatoma with partial or total hepatectomy and transplantation of the liver.» *Surg. Gynecology and Obstetrics*, 162: 145-148, 1986.
7. FRIEDMAN, A. C.; LICHTENSTEIN, J. E.; GOODMAN, Z.; FISHMAN, E. K.; SIEGELMAN, S. S.; DACHMAN, A. H.: «Fibrolamellar hepatocellular carcinoma.» *Radiology*, 157: 583-587, 1985.
8. VECCHIO, F. M.; FABIANO, A.; GHIRLANDA, G.; MANNA, R.; MASSI, G.: «Fibrolamellar carcinoma of the liver: the malignant counterpart of focal nodular hyperplasia with oncocytic change.» *Am. J. Clin. Pathol.*, 85: 521-526, 1984.
9. WONG, L. K.; LINK, Dp.; FREY, Ch. F.; RUEBNER, B. H.; TESLUK, H.; PIMSTONE, Nr.: «Fibrolamellar hepatocarcinoma: radiology, management and pathology.» *AJR*, 139: 172-175, 1982.

Recibido: 16-VI-87

Residencia Sanitaria de la Seguridad Social «Enrique Cangas», de Mieres (Asturias).
Servicio de Cirugía General (Jefe de Servicio: J. Cardeñoso).

Quiste congénito solitario del hígado (diagnóstico después de un caso de pancreatitis aguda)

Díaz Rojas, F.; Menéndez, R.; Cabo Tamargo, J. A.; Herrero, M.; Domínguez, A.;
Cuesta, J. y Cardeñoso, J.

RESUMEN

Presentamos un quiste solitario del hígado que fue diagnosticado después de un episodio de colecistopancreatitis.

Esta es una entidad rara, con muy pocos casos sintomáticos y, por lo tanto, de difícil diagnóstico. Su tratamiento de elección es la extirpación completa.

Nuestro caso tiene su importancia por haber sido diagnosticado después de una pancreatitis aguda de origen biliar, por lo que se interpretó como un pseudoquiste del páncreas.

Se revisa esta entidad desde el punto de vista diagnóstico, de sus complicaciones y tratamiento.

SUMMARY

We present a case of solitary liver cyst which was diagnosed after an episode of cholecystopancreatitis.

This is a rare condition with few symptomatic cases, which accounts for the difficulty of its diagnosis. The recommended treatment is complete extirpation.

Our case is important because it was diagnosed after acute pancreatitis of biliary origin as a pancreatic pseudocyst.

This condition is examined from the aspects of diagnosis, complications and treatment.

INTRODUCCION

El quiste congénito solitario del hígado es una entidad poco frecuente, habiéndose descrito unos 400 casos en la literatura mundial. El primer caso descrito lo fue por Michel en 1856. Esta rareza se ve acentuada debido a que la mayoría de los casos cursan de manera asintomática. Así, por ejemplo, ELIASON (1) encuentra un caso por 100.000 enfermos ingresados, mientras que la frecuencia con respecto a las autopsias aumenta hasta un 0,15%.

HISTORIA CLINICA

Una enferma de 70 años de edad, con antecedentes de cólicos biliares de repetición e intolerancia a las grasas, acude al Servicio de Urgencias de nuestro Centro sanitario por presentar un dolor cólico en el epigastrio que se irradia en barra hacia ambos hipocondrios, acompañándose de coluria pero no de ictericia. A la exploración, la enferma

está afebril, con una T.A. de 120/80. La palpación descubre dolor con defensa abdominal marcada en hipocondrio derecho. Leucocitosis de 13.900, con 89 segmentados y 11 linfocitos, un hematocrito de 42% y una hemoglobina de 14,5 g/dl, con 118.000 plaquetas, amilasa 870 U., ionograma normal y glucemia de 180 mg%. La orina presenta un sedimento normal, con una amilaturia de 1.024 U.W. (normal: 128 U.W.). La radiología de abdomen presenta unas calcificaciones en el hipocondrio derecho. Fue diagnosticado de pancreatitis aguda de origen biliar, por lo que se instaura tratamiento con aspiración nasogástrica y analgésicos. A los tres días de este tratamiento mejora el cuadro clínico y analíticamente sólo se observa una ligera hipopotasemia e hipoproteinemia, que se remontan con tratamiento sustitutivo; tanto la amilaturia como la amilaturia se habían normalizado.

Dieciséis días después de su ingreso, su cuadro agudo se normaliza, tanto clínica como analíticamente, pero a la palpación abdominal presenta una tumoración redondeada e indolora en el epigastrio.

La colecistografía oral y la colangiografía se informan como colestasis con colédoco ligeramente ensanchado, pero sin imágenes de cálculos en su interior. En el estudio gastroduodenal, presenta un gran desplazamiento anterior e izquierdo de la curvatura gástrica menor con pliegues gástricos y marco duodenal normales (fig. 1). El urograma es normal y una enema opaca presenta una compresión y desplazamiento inferior del colon transverso y ángulo esplénico.

Con el diagnóstico de pseudoquiste de páncreas, se interviene 6 semanas después de su episodio agudo, presentando en la cara superior y borde anterior del lóbulo izquierdo del hígado una tumoración de unos 15 cm de diámetro, con una pared muy fina y un líquido de aspecto cristalino en su interior. La vesícula biliar tenía cálculos y contenido purulento, realizándose una colecistectomía con colangiografías intraoperatorias que mostraban una vía biliar sin imágenes calcúscas y buen paso del contraste al duodeno. Tanto el páncreas como los riñones presentaban un aspecto normal. La resección de la tumoración se hizo sin dificultad. La anatomía patológica fue de quiste congénito solitario del hígado.

La evolución de la enferma fue buena, estando en la actualidad asintomática y con análisis normales.

DISCUSION

MOSCHOWITZ, en 1906 (2), desarrolló la teoría sobre la etiología del quiste congénito solitario del hígado, que era la hiperplasia epitelial inflamatoria que produce una obstrucción de los conductos biliares congénitos aberrantes. En 1946, NORRIS y TISON (3) hablan de un crecimiento masivo focalizado de los conductos biliares, con reabsorción de muchos de ellos, pero quedando en algunos casos formaciones quísticas.

Desde que Michel describió por primera vez el quiste congénito solitario del hígado, ha habido numerosas recopilaciones de casos en la literatura. Hasta 1954, la Clínica Mayo recogió 500 casos de lesiones quísticas



Fig. 1.—Radiografía que muestra el desplazamiento hacia la izquierda de la curvatura gástrica menor.

hepáticas, no haciendo diferenciaciones de los distintos tipos. La clasificación de estas lesiones quísticas fue realizada por HEASON (4) en 1956, estando todavía vigente (tabla I). Esta lesión es rara, dándose la mayor frecuencia en la quinta, sexta y séptima décadas de la vida, siendo más afectadas las mujeres que los hombres.

Nuestro caso fue un hallazgo durante la laparotomía, ya que por realizar su diagnóstico después de un proceso de pancreatitis aguda y el desplazamiento del estómago en el estudio radiológico (fig. 1), se pensó en un pseudoquiste del páncreas.

Los signos radiológicos de nuestro caso fueron similares a los descritos por RODRÍGUEZ ALVAREZ y cols (5) y HADAD y cols (6). Este último presenta dos casos con desplazamiento gástrico, llegando en uno de ellos al diagnóstico preoperatorio de pseudoquiste del páncreas. Otro caso de su serie presentaba niveles elevados de amilaseemia y amilasuria, como ocurre en el nuestro.

Aunque normalmente asintomáticos, la clínica más frecuente en los quistes congénitos solitarios del hígado es la aparición de una masa en el epigastrio, seguida de sensación de plenitud o molestias abdominales. La ictericia es un signo raro (entre un 3 y un 9%), siendo su causa más normal la compresión extrínseca, aunque AUSTIN (7) describe dos casos en asociación con pólipos benignos en la vía biliar principal, que son los causantes de la ictericia. Por este motivo, Austin recomienda las colangiografías intraoperatorias a los enfermos con quiste

Tabla I

Lesiones quísticas no parasitadas del hígado

- | |
|--|
| I. Congénitas: |
| a) Quiste solitario (multilocular o unilocular). |
| b) Enfermedad poliquística difusa. |
| II. Traumáticas |
| III. Inflamatorias: |
| a) Específicas. |
| b) Inespecíficas. |
| IV. Neoplásicas: |
| a) Benignas. |
| b) Malignas. |

congénito solitario del hígado. Otros síntomas aparecen como complicación de los quistes. Así, se han descrito casos de rotura con cuadro clínico de peritonitis (8) y otros de hemorragia intraquística con el correspondiente cuadro de compresión al aumentar de tamaño (9). En el caso de un quiste pediculado, su torsión puede provocar un cuadro de abdomen agudo. La malignización de estos quistes es excepcional (sólo 2 casos en la literatura mundial, descritos por AMERICKS (10) y cols. y por GREENWOOD y cols. (11)).

El diagnóstico preoperatorio se da sólo en un tercio de los casos, siendo los métodos más precisos la ecografía y la tomografía axial computada, que han desplazado a otras técnicas como la arteriografía y la gammagrafía. La radiografía simple del abdomen con calcificaciones, nos hace pensar en un quiste hidatídico, pero ya DE BAKEY (12) en 1963, describe un caso de quiste congénito solitario del hígado con calcificaciones.

Este diagnóstico clínico y radiológico de pseudoquiste del páncreas nos hizo tomar una postura agresiva de tratamiento. De todas formas, el tratamiento quirúrgico está justificado en los quistes congénitos muy grandes o complicados siendo su tratamiento la extirpación, bien con una quistectomía si está muy en el borde, o bien una lobectomía si es necesario (13). La mayoría de los autores no recomiendan la cirugía conservadora con drenaje externo, ya que presenta una morbilidad mayor que la exéretica. De cualquier forma, WALT (14) la utiliza con cobertura antibiótica de amplio espectro y FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ DE SANTOS (15) realiza una extirpación parcial de la cápsula y drenaje libre a la cavidad.

En casos de comunicación con la vía biliar, se debe establecer un drenaje interno sobre un asa desfuncionalizada, por lo que en esta cirugía siempre es conveniente realizar una colangio o una cistografía para ver si existe comunicación del quiste con la vía biliar, aunque ésta es bastante infrecuente.

La anatomía patológica de estos quistes es de células hepáticas y conductos biliares aberrantes dentro de la pared; su contenido puede variar desde claro y viscoso hasta oscuro y seroso. La bilis en su interior es rara, como ya hemos dicho anteriormente.

En resumen, el quiste congénito solitario del hígado es una afección infrecuente, aunque este caso tiene su interés por el diagnóstico diferencial con el pseudoquiste del páncreas, tanto por su aparición después de un brote de pancreatitis aguda de origen biliar, como por el estudio radiológico.

BIBLIOGRAFIA

1. ELIASON, E. L. y SMITH, D. C.: «Solitary non parasitic cyst of the Liver. Case report.» *Clinics*, 3, 607-621, 1944.
2. MOSCHOWITZ, E.: «Non parasitic cysts (congenital) of the liver with a study of aberrant bile ducts.» *Am. J. Med. Sci.*, 131, 674-699, 1906.
3. NORRIS, R. F.; TYSON, R. M.: «The pathogenesis of polycystic liver. Reconstruction of cystic elements in two cases.» *Am. J. Pathol.*, 23, 201, 1947.
4. HENSON, S. W.; JUN, GRAY, H. K. and DOCKERTY, M. B.: «Benign tumors of the liver. Solitary cysts.» *Surg. Gynecol. Obst.*, 103, 607-612, 1956.
5. RODRÍGUEZ ALVAREZ, J. L.; PARDO SÁNCHEZ, F.; GÓMEZ DURÁN, J.; SILVESTRE TERUEL, V.: «Quistes hepáticos no parasitarios. (Presentación de cinco casos y revisión de la literatura).» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 57, 257-268, 1980.
6. HADAD, A. R.; WESBROOK, K. C.; GRAHAM, G. G.; MORRIS, W. D. y CAMPBELL, G. S.: «Symptomatic non parasitic liver cysts.» *Am. J. Surg.*, 134, 739-744, 1977.
7. AUSTIN: «Solitary hepatic cyst and benign duct polyp. A heretofore unheralded association.» *Surgery*, 89, 359-363, 1981.
8. BRUNES, L.: «Rupture of a solitary nonparasitic cyst of the liver. Report of a case.» *Acta Chir. Scand.*, 140, 159-160, 1974.
9. FRISSELL, J.; ROJDMARK, S.; ARVIDSSON, H. y LUNDH, G.: «Compression of the inferior caval vein. A rare complication of the liver. Repor of a case.» *Acta Chir. Scand.*, 205, 541-542, 1979.
10. AMERIKS, J.; APPLEMAN, H.; FREY, C.: «Malignant non parasitic cyst of the liver. Case report.» *Ann. Surg.*, 176, 713-717, 1972.
11. GREENWOOD, N.; ORR, W.: «Primus squamous-cell carcinoma arising in a solitary non parasitic cyst of the liver.» *J. Path.*, 107, 145-148, 1972.
12. DE BAKEY, M. ED. y JORDAN, G. L.: «Surgery of the liver.» In: Schiff, L.; Ed. *Disease of the Liver*. 3rd. ed. Philadelphia, Lippincott, 864-923.
13. LLOYD JONES, W.; MOUNTAIN, J. C.; WARREN, K. W.: «Symptomatic nonparasitic cysts of the liver.» *Br. J. Surg.*, 61, 118-123, 1974.
14. WALT, A. J.: «Cyst and benign tumors of the liver.» *Surg. Clin. North. Am.*, 57, 449-464, 1977.
15. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ DE SANTOS, A.; ORTIZ AGUILAR, M.; CORTÉS GÓMEZ, M y cols.: «Quistes hepáticos no parasitarios. A propósito de cuatro observaciones.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 70, 79-84, 1986.

Recibido: 26-II-87

Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.
Servicio de Gastroenterología (profesor Alcalá-Santaella).

Adenocarcinoma duodenal primario

Sebastián Domingo, J. J.; Velo Bellver, J. L.; Bañares Cañizares, R.; Martínez Prieto, C.;
López de la Riva, M. y García García, F. J.

RESUMEN

Se presentan dos casos de adenocarcinoma primario del duodeno, analizando la frecuencia de los tumores malignos del intestino delgado y del adenocarcinoma en concreto, a la vez que se hace referencia a los posibles mecanismos protectores del ID frente a las neoplasias. A continuación se revisan algunas hipótesis sobre la etiología de estos tumores, para pasar a hablar de los aspectos anatomopatológicos del adenocarcinoma y, finalmente, de su enfoque diagnóstico.

SUMMARY

Two cases of primary adenocarcinoma of the duodenum are presented and a specific analysis is made of the frequency of malignant tumors of the small intestine and adenocarcinoma. Reference is made to the possible protective mechanisms of the small intestine against neoplasms. We examine some hypotheses on the etiology of these tumors and discuss the anatomicopathological aspects of adenocarcinoma and the diagnostic approach.

INTRODUCCION

El adenocarcinoma primario del duodeno es una enfermedad rara, al igual que el resto de los tumores malignos del intestino delgado (ID). Presentamos a continuación dos casos, de segunda y tercera porción respectivamente, y revisamos algunos de los aspectos más destacados del mismo.

CASOS CLINICOS

Caso nº 1.—J.A.P. Varón de 38 años con antecedentes de úlcera duodenal en tratamiento con antagonistas H_2 ; episodio de HDA, en forma de melenas, no filiado endoscópicamente, once meses antes de su ingreso. Seis meses antes del mismo empieza a presentar digestiones lentas y pesadas con repleción gástrica postprandial precoz y vómitos de mayor cuantía que lo ingerido, de olor algo fétido. Pérdida de 10-12 kg desde el comienzo del cuadro, sin dolor alguno. Apetito conservado, no astenia. Heces de aspecto y características normales.

Exploración: consciente y orientado, buen estado general, bien nutrido e hidratado, discreta palidez cutáneomucosa. Auscultación cardiopulmonar, normal. Abdomen blando y depresible, sin puntos dolorosos a la palpación; no se palpaban masas ni organomegalias. Ruidos hidroaéreos presentes. Bazuqueo gástrico negativo (previamente había estado con aspiración gástrica continua). No había signos de ascitis ni circulación colateral.

Radiología simple del abdomen: gran dilatación gástrica con desplazamiento inferior del colon.

Seriada esofagogastrintestinal: estómago muy dilatado, hipotónico e hipoquinético, con un megaduodeno por zona estenótica alargada, de aspecto infiltrativo en serviletero, en la segunda porción duodenal.

Tomografía computada: se sugería la existencia de una masa como causa de la obstrucción duodenal, pero sin que se lograra independizarla adecuadamente. La lesión no parecía corresponder a una masa dependiente de la cabeza del páncreas.

Panendoscopia oral (duodenoscopia): imagen de estenosis infiltrativa, dura, a nivel de la segunda porción duodenal de aspecto neoplásico. Se tomaron un total de 8 biopsias.

Biopsias duodenales: aparecían células atípicas, mal conservadas, en el fondo de una escara, lo que obligaba a la repetición de las mismas, ésta vez más profundas. El estudio histológico de las nuevas tomas biopsicas demostraba que se trataba de un adenocarcinoma escirto bien diferenciado.

Enema opaca: dolicosigma, espasticidad y haustración marcadas, sin lesiones orgánicas.

Análisis: hemáticas, 5.200.000; Hcto., 47; Hb., 15,5; plaquetas, 150.000; leucocitos, 7.000; Na, 143; K, 3,3; Cl, 120; pH, 7,46; pCO_2 , 34,8; HCO_3 , 25,3; Prot. total, 5,90 (alb., 3,91, α_1 , 0,20; α_2 , 0,53; β , 0,53; γ , 0,73); Fe, 160; urea, 33; glucosa, 87; colesterol, 205; triglicéridos, 110; bil. total, 1,12; GOT, 12; GPT, 42; Fosf. alcalina, 315; ac. úrico, 4,6; creatinina, 1,0; LDH, 283; amilasa, 100; CK, 42; gammaGT, 322; LAP 78; fosfolip., 184. Hemocultivo, negativo. Inmunoglobulinas cuantitativas: Ig G, 1.750; Ig A, 211; Ig M, 84; C.E.A., 1,8.

Cirugía: se llevó a cabo una duodenopancreatectomía célica, evidenciándose la presencia de una tumoración localizada a 1 cm por encima de la papila, que obstruía prácticamente toda la luz duodenal. No se descubrieron metástasis (fig. 2).

Caso nº 2.—B.V.S. Mujer de 60 años con cinco embarazos a término y antecedentes de litiasis biliar con colestasis por litiasis coledociana hacia diez años; fue intervenido practicándosele una hepaticoyeyunostomía en Y de Roux, quedando asintomática. Un mes antes de su ingreso comienza con dolor epigástrico tras la ingesta, con plenitud postprandial, astenia, anorexia y adelgazamiento e intensificación de su estreñimiento habitual.

Exploración: Normosómica, consciente y orientada. Dediciente estado de nutrición, bien hidratada. Palidez cutáneo mucosa. Auscultación cardiopulmonar, normal. Abdomen blando y depresible con dolor a la palpación profunda en epigastrio. No se palpaban organomegalias. NO ascitis ni circulación colateral. Cicatriz de laparotomía media supraumbilical.

Radiología simple de abdomen: Distribución normal del gas intra-abdominal.

Seriada gastro-duodenal: a nivel de la tercera porción duodenal aparecía un amplia zona con desestructuración y afectación del patrón mucoso normal, con defectos de relleno de aspecto polipoides y crecimiento endoluminal. Imagen de hepaticoyeyunostomía.

Panendoscopia oral: esófago normal; estómago con abundante contenido líquido; piloro y bulbo duodenal normales.

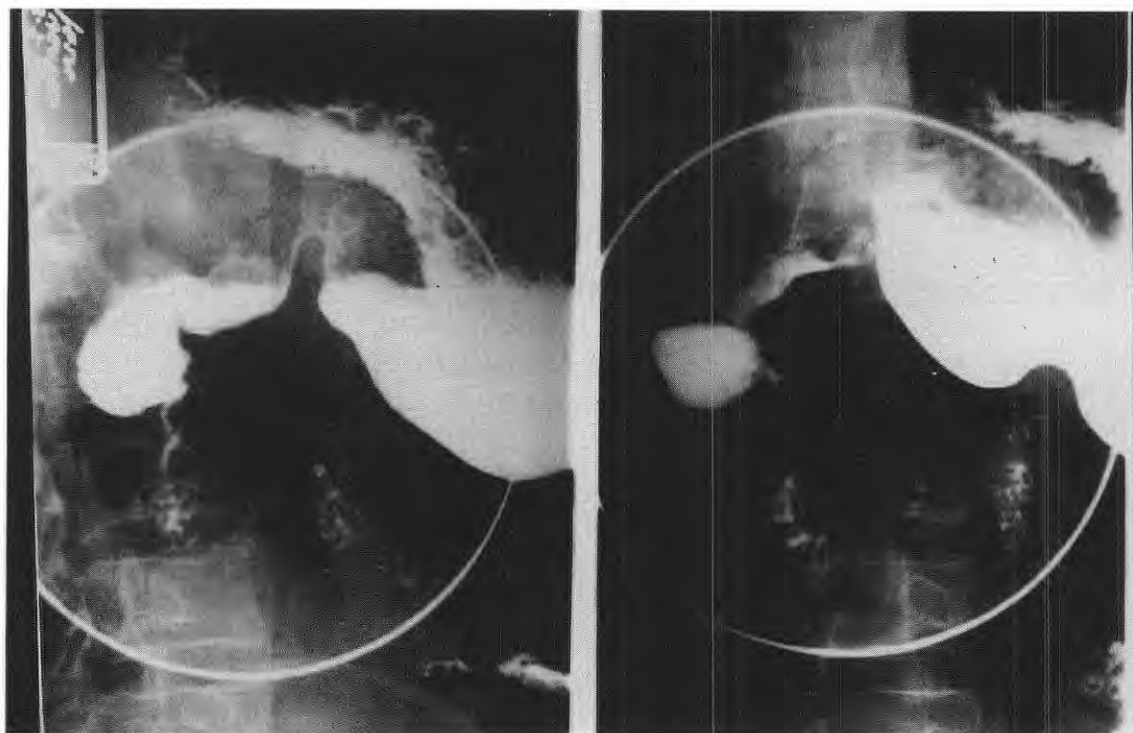


Fig. 1.—Seriada duodenal del primer caso. Puede observarse la estenosis en servilletero de la segunda porción duodenal.

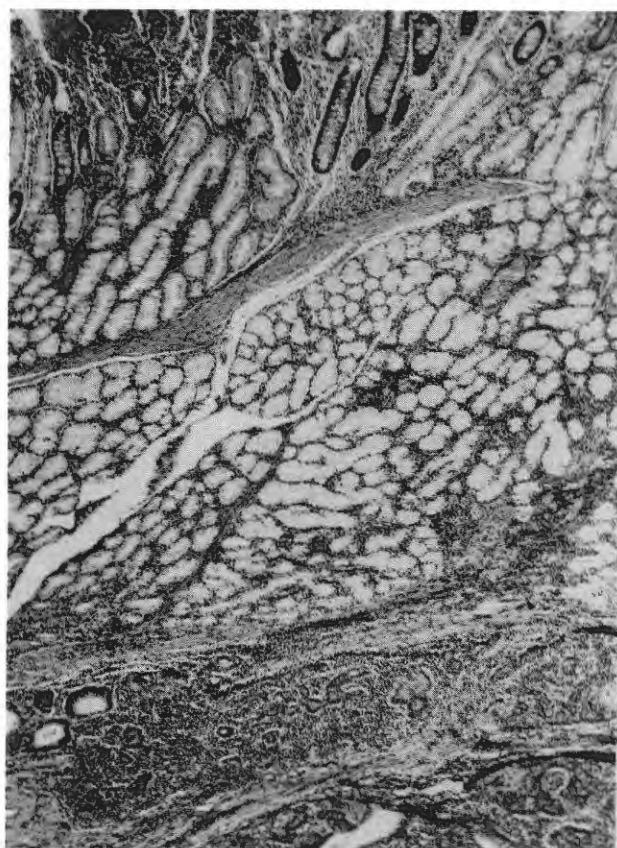


Fig. 2.—Se observa una neoplasia epitelial que forma lucers glandulares tubulares constituidas por elementos cilíndricos que se disponen por debajo de las glándulas de Brunner (H/E, 40X).

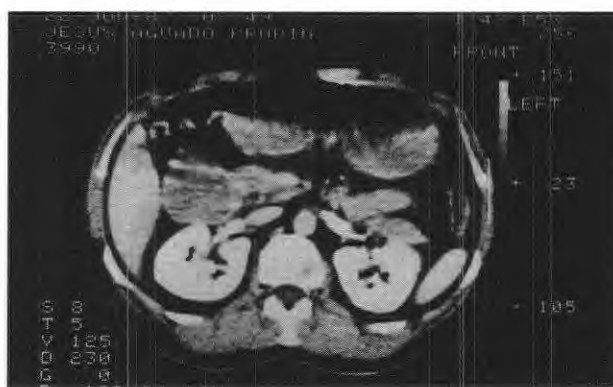


Fig. 3.—T.A.C. del duodeno del primer caso. Obsérvese la tumoración de gran volumen en el duodeno, que respeta el hígado y zonas limítrofes.

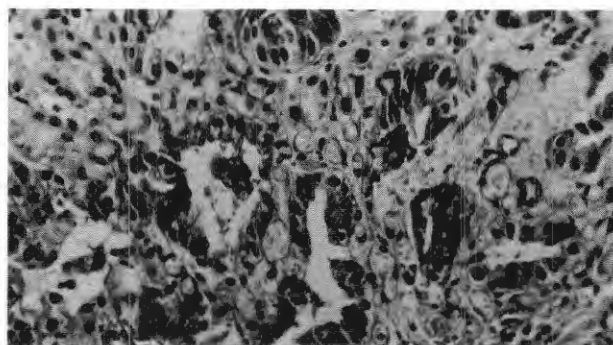


Fig. 4.—Neoplasia epitelial constituida por elementos cilíndricos de núcleo voluminoso, hipercromático, que se disponen poliseriadas, formando lucers tubulares irregulares (H/E, 100X).

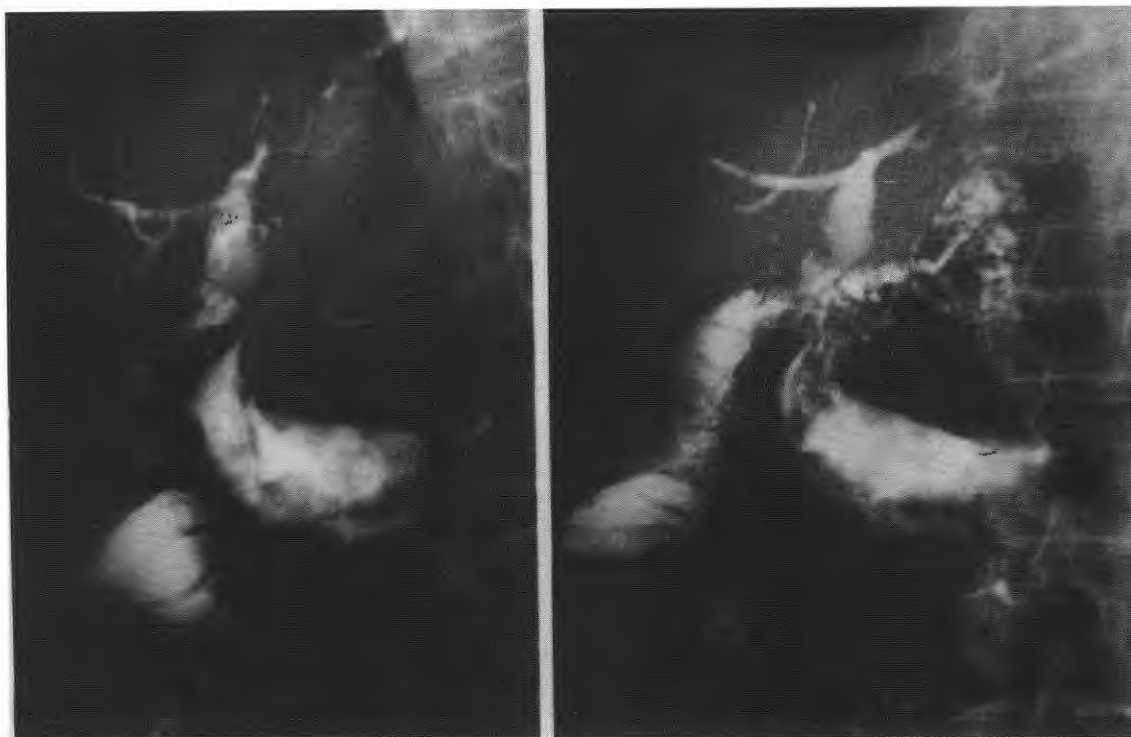


Fig. 5.—Seriada duodenal del segundo caso. Obsérvese la hepaticoyeyunostomía en «Y» de Roux. La tercera porción duodenal presenta una imagen de desestructuración, pérdida del patrón mucoso y proliferación, sugestiva de tumor de esa zona.

Análítica: hematíes, 3.450.000; Hcto., 31; Hb., 9; plaquetas, 275.000; leucocitos, 8.100; Na, 139; K, 3,8; Prot. totales, 6,00 (alb., 3,10; alfa 1, 0,4; alfa 2, 0,9; beta, 0,7; gamma, 0,9); urea, 57; glucosa, 124; Fe, 85; bil. total, 1,75; GOT, 49; GPT, 42; Fosf. alcalina, 345; ac. úrico, 5,9; LDH, 327; gammaGT, 112; LAP, 67.

Cirugía: se llevó a cabo la operación de Whipple, poniéndose de manifiesto una tumoración de aspecto polipoides, sésil, de unos 5 cm de longitud. La biopsia operatoria fue remitida a anatomía patológica, confirmando un adenocarcinoma bien diferenciado de tipo polipoides (fig. 4).



Fig. 6.—Aspecto macroscópico de tumor polipoides, vegetante, de la tercera porción duodenal, perteneciente a nuestro segundo caso.

DISCUSION

El intestino delgado (ID) es uno de los órganos donde, probablemente, aparece menor incidencia de

tumores malignos. Tal escasez es especialmente notable en vista de la elevada frecuencia de cáncer en el cólon y estómago (se producen, aproximadamente, unos 14 adenocarcinomas de estómago y 46 de colon por cada tumor de ID), de la extensa superficie del ID expuesta al riesgo y de la exposición continua de éste al medio ambiente por vía de los alimentos ingeridos (10).

Los tumores malignos del duodeno representan aproximadamente el 0,3% de todos los tumores gastrointestinales (6, 7, 11, 18) y cerca del 50% de los del ID (5, 7, 16).

El adenocarcinoma primario del duodeno, como los dos casos que presentamos, es una lesión muy rara. Kleinerman lo encuentra sólo en 167 casos en un estudio sobre 483.695 autopsias, lo que supone un 0,035% y en otro estudio sobre unas 1.750 necropsias, sólo aparece en dos casos (7).

La incidencia media de aquél se estima entre el 0,03 y el 0,05% de todas las neoplasias malignas (5). Moss la ha estimado concretamente en el 0,42% (11).

Dada la baja frecuencia de aparición de estas neoforaciones, se ha investigado sobre los posibles mecanismos protectores del ID frente a las mismas, postulándose los siguientes (10, 19):

- Los fluidos y secreciones contenidos en el ID tenderían a reducir la intensidad de la exposición de éste a los carcinógenos orales.
- El rápido tránsito del ID reduciría su contacto con algunos carcinógenos ingeridos.
- La relativa esterilidad del ID, en comparación con la del colon (las bacterias intestinales en el desarrollo del cáncer del ID); aunque numerosas bacterias habitan el ID, son metabólicamente menos

complejas que las del colon y, probablemente, menos carcinógenas que aquéllas.

- acción protectora de las formaciones linfoides de la pared intestinal (fuente de la mayor parte de la Ig A del suero): un órgano que produce tal tipo de sustancia, inmunológicamente activa, debe de ser menos susceptible al desarrollo tumoral. Concomitantemente, hay un elevado riesgo de neoplasia en pacientes con deficiencia de Ig A; en el primero de nuestros pacientes se hizo un estudio de inmunoglobulinas cuantitativas observándose normalidad de la Ig A e Ig M y elevación de la Ig G. El tratamiento con inmunosupresores aumenta la probabilidad de metástasis duodenales de un tumor primitivo de otra localización. Puesto que, la aparición de tumores en el ID pérdida de su normal sistema de protección, en estos pacientes debe esperarse que corran un gran riesgo de un segundo tumor (se ha informado de segundos tumores hasta en un 20% de estos pacientes) (10).
- Sistema enzimático (*benzopireno hidroxilasa*) que protege al ID frente a los carcinógenos ingeridos.

El adenocarcinoma primario del duodeno es, con diferencia, el más frecuente de las neoplasias primarias de esta localización, suponiendo hasta el 90% de aquéllas (8). El primer caso fue descrito por *Hamburger*, en el año 1746, pero no fue sino hasta 1932, cuando se describieron sus características clínicas y patológicas (*Matter y Hartmann*) (5). Hasta 1960, habían sido recogidos tan sólo 602 casos (4); en el periodo desde 1961 a 1977 se añadieron 92 casos más, lo que hace un total de 694 (16).

Algunas series informan la misma incidencia en ambos sexos (5, 19), sin embargo, las más, observan un predominio en varones (3, 8, 9, 12, 13, 15). *Kleinerman* lo encuentra en una relación de 2,5-3V/1H (7); contrariamente, *Spira* encuentra una mayor afectación en mujeres, en un total de 71 pacientes, de los que 38 eran hembras y 33, varones (16).

Aparece más frecuentemente entre la quinta y sexta décadas, con una edad promedio de 52-58 años (3, 5, 8); otros autores encuentran la mayor incidencia en la séptima (16, 19), siendo excepcionales antes de los 30 años (*Brenner* informa de un paciente de 17 años) (2).

La etiología permanece oscura; se han sugerido varias hipótesis:

- Geiser, en 1907, sugería que la irritación crónica producida por el contenido duodenal en la mucosa jugaba un papel importante (el duodeno es la porción más dilatada del ID y, por ello, zona favorable para la estasis y la consiguiente irritación).
- Dicho autor también refiere que en la zona contigua a la *papila de Vater* hay un conflicto de dos tipos de células epiteliales, lo que origina una situación proclive a la degeneración cancerosa (7).
- Jefferson, en 1916, manifestaba que la relación causal de la úlcera simple con el carcinoma era difícil de establecer: el 99,2% de las úlceras duodenales ocurren en la primera porción del duodeno, mientras que la gran mayoría de las neoplasias ocurren en la segunda (7).
- Degeneración maligna de pólipos y adenomas (21), aunque, según manifiesta *Raiford* (1932), la mayor incidencia de estos tumores es en el íleon y

ambos tipos de lesiones, malignas y benignas, no suelen coexistir (7).

- Degeneración maligna de las glándulas de *Brunner*, aunque *Robertson* afirma que es muy raro, e incluso, cuestionable (7).
- Degeneración maligna de tejido pancreático o gástrico aberrantes o heterotópicos (2) (se ha encontrado islotes pancreáticos aberrantes hasta en el 23,5% de los duodenos).
- Cambios anaplásicos en la mucosa duodenal, por sí misma.
- Schnur (1973) describe una alta incidencia de adenocarcinoma duodenal en pacientes con *síndrome de Gardner* transmitido genéticamente (14).

Desde el punto de vista anatomopatológico el tipo más frecuente es el adenocarcinoma de células cilíndricas que surge de las criptas de la mucosa intestinal y tiene tendencia a constreñir la luz duodenal en forma circular (7), como ocurría en nuestro primer caso. La mayor parte son bien diferenciados, como los dos casos que presentamos, con epitelio columnar productor de mucina, formando estructuras acinares. Los carcinomas pobremente diferenciados puede ser difícil distinguirlos de los linfomas anaplásicos, aunque la tinción para la mucina puede hacerlo (9).

Porcentualmente, se distribuyen el 35% en la primera porción duodenal, 45% en la segunda (primer caso) y 10% en la tercera (segundo caso) y cuarta porciones (5). Según su localización anatómica, en relación con la papila, también se han clasificado en suprapapilares (22,5%), peripapilares (59,2%) e infrapapilares (18,3%) (7); en este sentido, los casos que hemos tenido han sido supra e infrapapilar respectivamente.

El adenocarcinoma duodenal puede presentarse en una de estas tres formas macroscópicas (4, 17):

- *polipoideo*: apariencia de coliflor, con tendencia a ocupar la luz del duodeno; es friable y sangra con facilidad dada su rica vascularización. Microscópicamente existe predominio de los elementos celulares sobre el estroma conectivo y abundantes vasos sanguíneos (segundo caso).
- *esclerótico*: infiltra la pared duodenal produciendo estenosis y obstrucción. Desde el punto de vista microscópico predomina el estroma sobre el elemento celular (primer caso presentado).
- *coloide*: sésil, indurado y bien localizado, con un grado significativo de degeneración mucóide.

Las metástasis ocurren infrecuentemente y, cuando aparecen, tardías, lo hacen en los ganglios linfáticos regionales —mesentéricos— y en el hígado (5, 7, 16, 19).

De gran valor en el diagnóstico es el estudio baritado del tracto gastrointestinal superior, en el que pueden aparecer constricción, obstrucción, ulceración, defectos de relleno, dilatación gástrica o del duodeno proximal y rigidez de un sector duodenal (1, 17). La duodenografía hipotónica, que en tiempos pasados fuera de gran valor, hoy día ha sido ampliamente superada por la duodenoscopia y ha quedado como una técnica obsoleta y escasamente utilizada.

En aquellos casos en que el estudio baritado gastrointestinal alto no es concluyente, la duodenoscopia, con toma de biopsias múltiples, confirma la malignidad del proceso (6); el cepillado citológico y lavado de la zona

sospechosa, durante el acto endoscópico, también puede ser de gran utilidad (16). En nuestro primer caso las primeras biopsias obtenidas no fueron diagnósticas, seguramente porque fueron demasiado superficiales, por lo que conviene tomarlas en profundidad, recurriendo a la pinza de macrobiopsia, si es necesario.

Correspondencia:

J. J. Sebastián Domingo
Servicio de Gastroenterología
Hospital General Gregorio Marañón
Virgen de Lourdes, 16, 3º, planta 1.ª
28027 Madrid

BIBLIOGRAFIA

1. BARCLAY, T. H. and KENT, H. P.: «The diagnosis of primary tumors of the duodenum.» *Gut*, 3: 49-59, 1962.
2. BRENNER, R. L. and BROWN, C. H.: «Primary carcinoma of the duodenum: Report of 15 cases.» *Gastroenterology*, 29: 189-198, 1955.
3. CORTESE, A. and CORNELL, G.: «Carcinoma of the duodenum.» *Cancer*, 29: 1.010-1.015, 1972.
4. IOVINE, V. M. and TSANGARIS, N.: «Primary carcinoma of the duodenum.» *Am. Surg.*, 27: 744-750, 1961.
5. KENFICK, J. S.: «Carcinoma of the duodenum.» *Br. J. Surg.*, 59: 50-55, 1972.
6. KERREMANS, R. P.; LERUT, J. and PENNINGCKX, F. M.: «Primary malignant duodenal tumors.» *Am. Surg.*, 190 (2): 179-182, 1979.
7. KLEINERMAN, J.; YARDUMIAN, K. and TAMAKI, H. T.: «Primary carcinoma of the duodenum.» *Ann. Intern. Med.*, 32: 451-465, 1950.
8. KYRIAKOS, M.: «Malignant tumors of the small intestine.» *JAMA*, 229 (6): 700-702, 1973.
9. LILLEMÖE, K.; IMBEMBO, A. L.: «Malignant neoplasms of the duodenum.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 150: 822-826, 1980.
10. LOWNFELS, A. B.: «Why are small bowel tumors so rare?» *Lancet*, 1: 24-26, 1973.
11. MOSS, W. M.; MCCART, P. M.; JULER, G. et al.: «Primary adenocarcinoma of the duodenum.» *Arch. Surg.*, 1974; 108: 805-807, 1974.
12. REYES, E. L. and TALLEY, R. W.: «Primary malignant tumors of the small intestine.» *Am. J. Gastroenterol.*, 54: 30, 1970.
13. RUDAN, N.; NOLA, P. and POPOVIC, S.: «Primary adenocarcinoma of the duodenum.» *Cancer*, 54: 1.105-1.109, 1984.
14. SCHNUR, P. et al.: «Adenocarcinoma of the duodenum and the Gardner syndrome.» *JAMA*, 223: 1.229-1.232, 1973.
15. SPINAZOLLA, A. J. and GILLESBY, W. J.: «Primary malignant neoplasms of the duodenum: Report of 12 cases.» *Am. J. Surg.*, 29: 405-412, 1963.
16. SPIRA, I. A.; GHABI, A. and WOLFF, W. I.: «Primary adenocarcinoma of the duodenum.» *Cancer*, 39: 1.721-1.726, 1977.
17. STASSA, G. and KLIGENSMITH, W. C.: «Primary tumors of the duodenal bulb.» *Am. J. Roentgen*, 107: 105-110, 1969.
18. VUORI, J. V. A.: «Primary malignant tumors of the small intestine.» *Acta Chir. Scand.*, 137: 555-561, 1971.
19. WILSON, J. M.; MELVIN, D. B.; GRAY, G. F. and THORBJARNARSON, B.: «Primary malignancies of the small bowel: A report of 96 cases and review of the literature.» *Ann. Surg.*, 180: 175-179, 1974.

Recibido: 1-XII-87

Facultad de Medicina. Santiago de Compostela.
Hospital General de Galicia. Servicio de Cirugía General (profesor Potel).
Servicio de Medicina Interna (profesor Barrio). Servicio de Anatomía Patológica (profesor Forteza).

Fístula coloesplénica. Complicación de un linfoma no hodgkiniano de células grandes

Barreiro, F.*; Rodríguez Segade, F.*; Cainzos, M.*; Antela, A.**; Masa, L.**;
Antela, C.**; Pazos, G.**; Forteza, G.*** y Potel, J.*

RESUMEN

La presencia de una fístula coloesplénica maligna en un linfoma abdominal no hodgkiniano, de células grandes y alto grado de malignidad, es muy rara.

Hemos tratado en el Hospital General de Galicia a un paciente que ingresó por una masa abdominal en el hipocondrio izquierdo y fiebre, que correspondió a un linfoma no hodgkiniano abdominal con una fístula coloesplénica maligna. Se intervino, haciendo resección en bloque y tratamiento posterior con quimioterapia, pauta MACOP-B, con un resultado excelente a los dos años de la intervención y tratamiento quimioterápico.

SUMMARY

The presence of malignant colono-splenic fistula in a highly malignant, large-cell, non-Hodgkin abdominal lymphoma is very rare.

At the Hospital General of Galicia we treated a patient admitted for an abdominal mass of the left upper quadrant and fever. It was a non-Hodgkin abdominal lymphoma with a malignant colono-splenic fistula. The operation was a block resection and postoperative MACOP-B chemotherapy was given.

Two years after the operation and chemotherapy, the results are excellent.

INTRODUCCION

La presencia de fístulas intraabdominales es muy corriente en patología digestiva. La inmensa mayoría de las fístulas son debidas a procesos inflamatorios intestinales o secundarios en pacientes con procesos malignos del tubo intestinal (1).

Se acepta que las fístulas de naturaleza maligna son más complicadas en los linfomas intestinales que en los carcinomas abdominales (2, 3).

Se han descrito en la literatura gran variedad de fístu-

las en pacientes con linfoma, pero solamente cuatro casos en que la fistulación asienta en el bazo (1, 4, 5, 6).

Recientemente, hemos tratado a un paciente con un linfoma abdominal no hodgkiniano, de células grandes y alto grado de malignidad, que presentaba una fístula espontánea del colon al bazo.

CASO CLINICO

Varón de 41 años, intervenido hace 6 años de una gastrectomía por úlcera duodenal. Encontrándose bien, comienza, en octubre de 1985, con fiebre de 38°C y dolor poco intenso y continuo en el costado izquierdo, sin irradiación. Tras diversos diagnósticos, es politratado con antibióticos y tuberculostáticos.

Acude en enero de 1986 al Servicio de urgencias del Hospital General de Galicia, en donde se le diagnostica de absceso subfrénico izquierdo. Se ingresa, instaurándole tratamiento antibiótico con cefoxitina 1 g I.V. cada 8 horas. Se le practica estudio radiológico completo, ecografía y T.A.C.

Se interviene a los 8 días de su ingreso por laparotomía media. Se encuentra una gran tumoración en el hipocondrio izquierdo, formada por una inflamación que comprende bazo, colon transversal, cola del páncreas, mesocolon esplénico y adenopatías. Entre el colon y el bazo existía una fístula verdadera que terminaba en un absceso esplénico.

Se practicó esplenectomía, resección de la cola del páncreas, colectomía izquierda con colostomía terminal derecha y fístula cólica cutánea distal (figs. 1 y 2).

El estudio histológico de la tumoración puso de manifiesto que se trataba de un linfoma no hodgkiniano de células grandes y de alto grado de malignidad, (linfoma histiocítico difuso, según la clasificación de Rappaport; linfoma inmunoblástico según la clasificación de Kiel), con presencia de una fístula tumoral verdadera en el colon transversal y el bazo. Las biopsias del hígado, cresta ilíaca y adenopatías axilares fueron negativas (figs. 3 y 4).

El postoperatorio fue normal, pasando el enfermo al Servicio de Medicina Interna a los 9 días de la intervención. Se continuó el tratamiento con quimioterapia según la pauta MACOP-B, durante un periodo de 12 semanas. Recibió semanalmente las siguientes drogas: adriamicina, 50 mg/m²; metotrexato, 400 mg/m²; ciclofosfamida, 350 mg/m²; vincristina, 1,4 mg/m²; prednisona, 75 mg/día y bleomicina, 10 mg/m².

El paciente soportó bien la pauta y ocho meses más tarde se intervino para cerrar la colostomía, procediéndose en esta segunda intervención a una revisión abdominal, no encontrándose ningún signo de enfermedad abdominal, realizándose la anastomosis colocolica termino-terminal en un plano, con seda 000 y manual. El postoperatorio fue normal y se le dio de alta a los 10 días de la intervención.

Actualmente, un año después de la segunda operación, el enfermo se encuentra en remisión completa.

* Servicio de Cirugía General.
** Servicio de Medicina Interna.
*** Servicio de Anatomía Patológica.



Fig. 1.—Pieza de extirpación quirúrgica que comprende colon, páncreas y bazo.

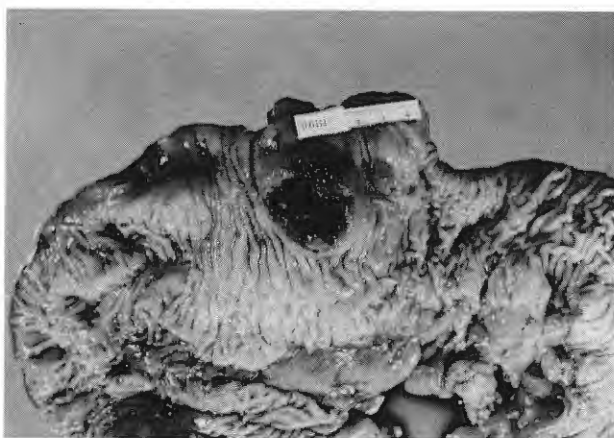


Fig. 2.—Orificio de la fistula maligna que comunican el colon con el bazo.

DISCUSION

El paciente que presentamos es hospitalizado por presentar una masa en el hipocondrio izquierdo y fiebre, diagnosticándose posteriormente de linfoma abdominal no hidgkiniano, de células grandes, que invade el colon, bazo, cola del páncreas y estructuras nodulares, cuyo resultado es una fistula coloesplénica maligna.

La fistula abdominal se define como la formación de un trayecto anormal entre un orificio con luz y un potencial espacio; cuando el trayecto es de tejido neoplásico se trata de una fistula maligna (5).

En nuestro paciente se trata de un tumor de alto grado de malignidad, ulcerado y penetrante en la pared intestinal, extendido al tejido peritoneal y grasa retroperitoneal y que infiltraba el bazo, colon y cola del páncreas.

En los linfomas existe una gran cantidad de necrosis, debida a la formación de úlceras y licuefacción del tejido que drenando a través del sitio más débil, que provoca la formación de una fistula que se extiende a los tejidos vecinos (1).

Las comunicaciones patológicas entre el colon y los

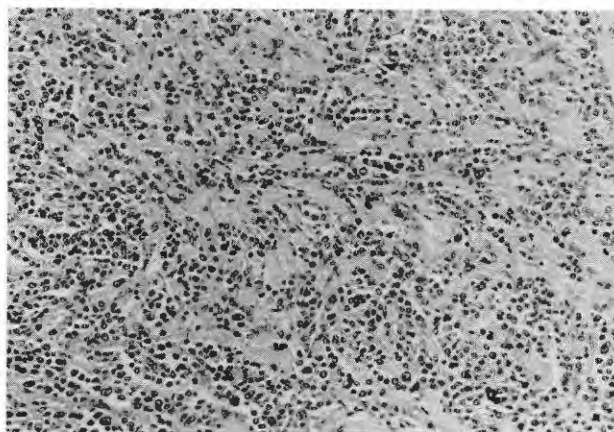


Fig. 3.—H.E. Infiltración difusa por un linfoma de células grandes.

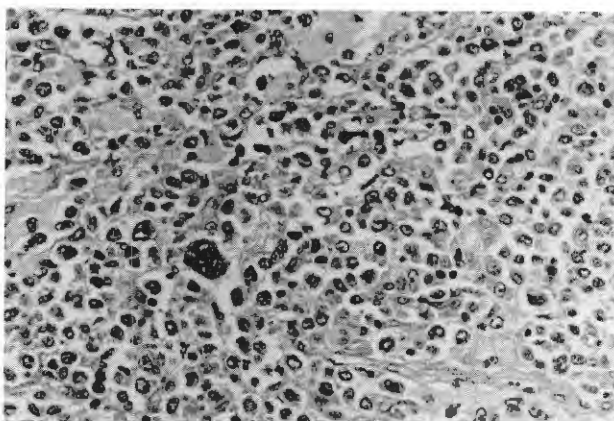


Fig. 4.—Detalle de la zona de la fistula con células grandes y monstruosidades que constituyen el linfoma.

órganos vecinos son debidas a alteraciones congénitas, traumáticas, inflamatorias, infecciosas, yatrógenas y, sobre todo, neoplásicas. Estas fistulas pueden comunicar el colon con la pared abdominal, el intestino, el estómago, la vejiga, la vagina, el corazón, etc.

La literatura está llena de descripciones de fistulas gastrointestinales como complicaciones de los carcinomas; los linfomas, en cambio, rara vez se complican formando fistulas, siendo también raras las perforaciones (1-3).

En la revisión de la literatura solamente hemos encontrado cuatro casos de fistulas de linfomas entre el tracto digestivo y el bazo.

BUBENIK y cols. presentan a un paciente con un linfoma histiocítico gástrico complicado con una fistula gastroesplénica que describen como consecuencia de la quimioterapia. Sin embargo, el tejido neoplásico no es evidente en el trayecto fistuloso (4).

DE SCOVILLE y cols. presentan el caso de un linfoma esplénico que espontáneamente se perforó en el estómago. Un caso similar se comunicó en un paciente con un linfoma esplénico de células grandes (5, 6).

La presencia de una fistula del colon al bazo solamente la hemos encontrado en el caso de NASCHITZ y cols y en nuestro enfermo (1).

Los avances que se han hecho en los últimos años en el tratamiento quimioterápico de los linfoma no hodgkinianos de tipo difuso hacen que el mal pronóstico que tenían los linfomas de alto grado de malignidad sea, hoy en día, solamente relativo (7).

La primera combinación usada, el COP (ciclofosfá-mida, vincristina y prednisona), lograba en 1970 un índice de respuesta del 10%, con una supervivencia de menos de un año; sin embargo, con las pautas modernas se alcanza un índice de respuesta del 84%, con una supervivencia media aún por determinar, pero a los 2 años supera el 92% de los pacientes (10, 11).

Animados por esta mejor respuesta a la quimioterapia, nos decidimos a tratar a nuestro paciente con la pauta MACOP-B, introducida por Klimo y Connors, con el buen resultado que exponemos (12).

BIBLIOGRAFIA

1. NASCHITZ, J.; YESHURUN, D.; HOROVITZ, I.; DAHAARAN, A.; LAZAROV, N.; POSS, Y.: «Spontaneous colosplenic fistula complicating immunoblastic lymphoma.» *Dis. Colon and Rectum*, 29: 521-3, 1986.
2. ALLISON, J. E.: «Gastrocolic fistula as a complication of gastric lymphoma.» *Am. J. Gastroenterology*, 59: 499-504, 1973.
3. FERRICH, A. N.; STALDER, G.; GELLER, W.; DHELOCK, P.: «Gastrointestinal manifestation of malignant lymphoma.» *Gastroenterology*, 54: 115-121, 1969.
4. BUBENIK, O.; LOPEZ, M.; GRECO, A.; KRAYBILL, W.; CHERWITZ, D.: «Gastrosplenic fistula following successful chemotherapy for disseminated histiocytic lymphoma.» *Cancer*, 52: 994-6, 1983.
5. DE SCOVILLE, A.; BOVY, P.; DE MEESTER, P.: «Aerosplenomegalie radiologique par lymphosarcome splénique necrosant à double fistulation dans le tube digestif.» *Acta Gastroenterol. Belg.*, 30: 830-6, 1967.
6. HARRIS, N.; AISEMBERG, A.; MEYER, J.; ELLMAN, L.; ELLMAN, A.: «Diffuse large cell (histiocytic) lymphoma of spleen. Clinic and pathologic characteristics of ten cases.» *Cancer*, 54: 2460-7, 1984.
7. LOHER, W.; MUJAHED, Z.; ZAHN, F.; GRAY, G.; THORBJARNARSON, P.: «Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. Review of 100 cases.» *Ann. Surg.*, 170: 232-8, 1969.
8. MILLER, L.; BORUCHOW, L.; FITTS, W.: «An analysis of 284 patients with perforative carcinoma of colon.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 123: 1212-5, 1966.
9. TEICHER, J.; KHAN, F.; AZUETA, V.; TINKER, M.; FRIEDMAN, A.: «Colopulmonary fistula due to perforation carcinoma of splenic flexure.» *Nystate J. Med.*, 76: 953-5, 1976.
10. PASMANIER, M.; COLEMAN, M.; SILVER, R.: «Chemotherapy of the non-hodgkin lymphomas.» *Med. Clin. North. Am.*, 60: 1043-53, 1976.
11. COLEMAN, M.: «Chemotherapy for large-cell lymphoma: optimism and caution.» *Ann. Intern. Med.*, 103: 140-3, 1985.
12. KLIMO, Q.; CONNORS, J. M.: «MACOP-B chemotherapy for the treatment of advanced diffuse large-cell lymphoma.» *Ann. Intern. Med.*, 102: 596-602, 1985.

Recibido: 23-VI-88

Universidad del País Vasco. Facultad de Medicina. Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgicas.
Hospital Civil de Basurto. Servicio de Cirugía General «B».

Peritonitis primaria en un heroinómano

Iturburu Belmonte, I.*; San Sebastián Chueca, R.**; Ortiz Lacorzana, J.**;
García-Alonso Montoya, I***; López de Tejada Cabeza, I.****; Apecechea Celaya, A.**
y Méndez Martín, J.*****

RESUMEN

Se presenta un paciente heroinómano afecto de una peritonitis primaria, entidad de escasa frecuencia en la clínica diaria. Se estudian los aspectos etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la misma. Así mismo se revisa la bibliografía al respecto.

SUMMARY

The authors present the case of a heroin addict with primary peritonitis, an uncommon condition in routine practice. The etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects of the case are studied. The pertinent bibliography is reviewed.

INTRODUCCION

La peritonitis primaria es, en la actualidad, una patología poco frecuente. Dentro de su rareza, son los niños quienes con mayor frecuencia la padecen, mientras que los adultos la presentan con carácter excepcional (1). En este grupo de edad, se describe mayor predisposición por parte de pacientes inmunodeprimidos, entre los que con frecuencia se incluyen personas adictas a la heroína. El caso presentado puede considerarse dentro de esta última circunstancia.

CASO CLINICO

Paciente varón de 30 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias con un cuadro clínico de varios días de evolución, consistente en dolor abdominal difuso de intensidad creciente, estreñimiento y afectación general.

Antecedentes: Bebedor y fumador habitual. A.D.V.P. (heroína), de los 21 a los 28 años. Diagnosticado y tratado dos años antes en otro centro, de endocarditis infecciosa. Hace 1 año intervenido en otro centro de pseudoquistes pancreáticos (pseudoquistoduodenostomía).

El paciente refiere no haber tomado drogas en los dos últimos años, aunque debido a que padece con frecuencia dolores abdominales, ha

continuado inyectándose él mismo analgésicos con bastante frecuencia (vía I.V.).

Exploración física: Constantes a su ingreso: TA 100/60; TRA: 37 (ax); P: 110/m.

Taquipnea superficial (27 r.p.m.), con defensa generalizada a la palpación abdominal, más evidente en el hipocondrio izquierdo y aspecto deteriorado.

Análisis: Hematimetría: 36.000 leucocitos/cc (94 S, 1 C, 5 L, 3 M); 618.000 plaquetas.

El resto de parámetros analíticos, incluidas las amilasas en suero y orina, se encontraban dentro de la normalidad.

Exploraciones complementarias: La radiología convencional evidenció la existencia de un íleo generalizado, mixto, con ausencia de neumoperitoneo. La ecografía, practicada de urgencia, fue informada de aumento del tamaño de la glándula pancreática e imágenes compatibles con colecciones líquidas peripancreáticas.

Se instaura tratamiento médico conservador, a base de aspiración nasogástrica, fluidoterapia, cimetidina y abs.

En las horas siguientes, el estado del paciente empeora, instaurándose una insuficiencia respiratoria aguda y un *distress* respiratorio, que obliga a conectarle ventilación asistida.

A las 24 horas se aprecia una distensión abdominal muy importante, por lo que se practica una nueva ecografía y TAC, pone de manifiesto una gran colección líquida en el hipocondrio izquierdo. El estado del paciente en ese momento es de extrema gravedad. Se indica la laparotomía, en la que se encuentra un absceso intraabdominal, encapsulado por adherencias postquirúrgicas y localizado en el hipocondrio izquierdo, de más de 4.000 cc de volumen. Se trata de un pus blanquecino e inodoro. El cultivo indica el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

El examen detallado de la cavidad peritoneal no pone de manifiesto ninguna causa que justifique el desarrollo de dicha colección. Se practica un lavado exhaustivo y se dejan drenajes.

La evolución del enfermo es espectacular. A las pocas horas es desintubado y a las 24 horas recupera el tránsito digestivo.

Durante su ingreso postoperatorio fueron practicadas diversas exploraciones:

- Ecocardiograma: vegetaciones mitrales.
- Multitest cutáneo: anergia.
- Prueba del SIDA: negativa.

El paciente ha sido controlado posteriormente por nuestra consulta a los 3 y 6 meses, encontrándose asintomático.

DISCUSION

Se denominan peritonitis primarias (P.P.) aquellos procesos supurativos peritoneales en los que no es posible reconocer un foco intraabdominal responsable de la infección ni se originan por traumatismos penetrantes del abdomen (2).

Descrita por primera vez en 1581 por Fernel como

* Profesor Titular Interino.

** Médico Interno Residente.

*** Becario.

**** Profesor Colaborador.

***** Catedrático.

hallazgo necróptico, se trata de una entidad clínica en franca regresión. A principios de siglo representaba cerca del 10% de las urgencias abdominales en niños pequeños, no alcanzando hoy en día el 2% (3), siendo su presentación en adultos aún más infrecuente (1).

El acusado descenso en su incidencia se ha interpretado como secundario al uso generalizado de los antibióticos, con la subsiguiente disminución de las infecciones de todo tipo, ocasionadas por gérmenes Gram positivos, teniendo en cuenta que el germen aislado con mayor frecuencia es el neumococo, especialmente en las P.P. infantiles.

En la infancia son muy frecuentes las infecciones de las vías aéreas, habiéndose postulado una contaminación peritoneal a expensas de la diseminación hematógena de las mismas (1). Asimismo, la frecuente presentación de viriasis en los niños, unida al hecho de no haber podido demostrar crecimiento bacteriano en el pus de ninguno de estos pacientes, ha hecho plantear a autores como Fowler, la etiología vírica de alguno de estos procesos (3).

En cuanto a su incidencia, es más frecuente en niñas (probablemente debido a la contaminación de la cavidad peritoneal a través del aparato genital, circunstancia favorecida en los primeros años de la vida por la alcalinidad del moco cervical), igualándose la proporción durante la adolescencia. En los adultos, es mucho más frecuente en los varones, debido seguramente a la mayor incidencia de cirrosis hepática en el sexo masculino, patología reconocida como de alto riesgo para desarrollar una P.P. (4, 5).

Recientemente, Gelabert y Arango han señalado como posible causa de abscesos retroperitoneales de origen desconocido, las embolizaciones sépticas a partir de focos endocárdicos (6). El enfermo que presentamos padeció una endocarditis infecciosa y la existencia de vegetaciones sobre la válvula mitral fue demostrada ecográficamente. Por otro lado, los dos gérmenes aislados del pus intraabdominal son bacilos habituales en la endocarditis infecciosa, aunque la confirmación de estas sospechas habría exigido la práctica de biopsia de dichas vegetaciones.

Por último, habría que admitir la diseminación por contigüidad bien a través del diafragma en el curso de neumonías de los lóbulos inferiores, o bien a través del retroperitoneo en el curso de infecciones pancreáticas, renales, etc. En los adultos, los gérmenes más frecuentemente aislados han sido los coliformes, siendo de destacar que la presencia de anaerobios es excepcional, importante diferencia con respecto a las peritonitis secundarias (1). Asimismo, mientras las peritonitis secundarias en general son polimicrobianas, las primarias suelen ser monomicrobianas (3). De alguna manera esto último contrasta con los gérmenes aislados en el enfermo que se presenta: un coco Gram positivo y un Gram negativo anaerobio facultativo. No hemos encontrado en la literatura utilizada este tipo de asociación como responsable de un cuadro de P.P.

La patogenia de la enfermedad se halla sometida a debate. Posiblemente, en su desencadenamiento intervengan diferentes factores incidiendo sobre un sujeto especialmente susceptible. AHRENHOLTZ y SIMMONS (2), han elaborado una clasificación de los grupos con mayores probabilidades de padecer la enfermedad:

- Niños y adultos previamente sanos.
- Pacientes afectos de síndrome nefrótico (7).

- Cirróticos (4, 5).
- Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.
- Pacientes inmunodeprimidos: El paciente que se presenta fue adicto a la heroína durante varios años. Es conocido desde los trabajos clásicos de Sapira y Cherubin, que los pacientes adictos a la heroína presentan una gran variedad de anomalías serológicas y linfocitarias (falsos positivos en las pruebas para lúes y látex; elevación de la IgM e IgG; elevación de la alfa-2 macroglobulina, etc.). Recientemente, se ha descrito en pacientes adictos a la heroína sin infección oportunista ni neoplasia concomitante, una alteración de las subpoblaciones linfocitarias similar a la descrita en el S.I.D.A., cuya significación patológica y pronóstica no está aún aclarada (8).

En cuanto a su evolución si bien en neonatos y en niños de corta edad se describen presentaciones clínicas larvadas, que cursan con anorexia, hipotermia y distensión abdominal progresiva (6), lo habitual es que el cuadro presente todas las características de una peritonitis aguda, constituyendo la peritonitis apendicular el diagnóstico preoperatorio más frecuente.

En cirróticos y enfermos diagnosticados de síndrome nefrótico se debe sospechar el diagnóstico en aquellos pacientes cuyo estado general se deteriora, presentan signos de descomposición y/o desarrollan signos de irritación peritoneal.

En la actualidad, el diagnóstico se basa fundamentalmente en la valoración clínica, radiológica y analítica del enfermo, junto con pruebas complementarias como son la ecografía y la TAC, que determinan con precisión la existencia, localización y densidad de las colecciones intraabdominales.

Una prueba clásica, que continúa teniendo vigencia en la actualidad, es la paracentesis abdominal con tinción inmediata del líquido obtenido, de tal suerte que la presencia de gérmenes Gram positivos es altamente sugestiva de P.P. (5). Por otra parte, esta maniobra permite tener una referencia para iniciar un tratamiento antibiótico mejor orientado. No obstante, es cierto que aumenta el riesgo de contaminación, fundamentalmente en pacientes con ascitis.

Por lo que respecta al tratamiento, la laparotomía exploradora se indica en todo paciente en quien no puede descartarse una patología intraabdominal, más aún si tras la punción exploradora se obtienen gérmenes Gram negativos.

Se preconiza el uso exclusivo de antibióticos en niños en quienes se establece con seguridad el diagnóstico preoperatorio de P.P. neumocócica. No obstante, autores como GOLDEN y SHAW (9) consideran indicada la laparotomía también en estas circunstancias.

La limpieza de la cavidad peritoneal es obligada, siendo más discutido el uso o no de drenajes (10).

Existe un grupo de pacientes que, por su elevado riesgo quirúrgico, poseen unas características especiales. Tal es el caso de los portadores del síndrome nefrótico, hasta el punto de que NELSON contraindica la intervención en niños con proteinuria y peritonitis Gram positivos comprobada. En cirróticos, en los cuales la morbimortalidad operatoria es muy elevada, se aconseja el tratamiento mediante diálisis peritoneal con antibióticos.

Correspondencia:

Ignacio Iturburu Belmonte
Servicio de Cirugía General «B»
Hospital Civil de Basurto
Avenida Montevideo, s/n
48013 Bilbao

BIBLIOGRAFIA

1. ARMITAGE, T. G. y WILLIAMSON, R. C. N.: «Primary peritonitis in children and adults.» *Postgraduate. Med. J.*, 59: 21-24, 1983.
2. AHRENHOLTZ, D. H. y SIMMONS, R. L.: «Peritonitis and other intraabdominal infections.» En: *Surgical infections diseases*, ACC (ed), 1982.
3. FOWLER, R.: «Primary Peritonitis; changing aspects 1956-1970.» *Australian Pediatr. J.*, 7: 73-79, 1971.
4. FINLAYSON, G. y ROTH, H. P.: «Acute abdominal emergencies in patients with cirrhosis.» *Arch. of Surg.*, 88: 947, 1964.
5. KERR, D. N. S.; PEARSON, D. T. y READ, A. E.: «Infection of ascitic fluid in patients with cirrhosis» *Gut*, 4: 394-39, 1963.
6. GELAMERT MAS, A.; ARANGO, O.: «Carta al Director.» *Rev. Quir. Esp.*, 12 (6): 45, 1985.
7. SPECK, W. T.; DRESALL, S. S. y Mc MILLAN, R. W.: «Primary Peritonitis and the N. Syndrome.» *Am. J. Surg.*, 127: 267-280, 1974.
8. DOMINGO, P.; SOLA, J. y BONASTRE: «Alteraciones inmonológicas en adictos a la heroína.» *Jano*, 648-M: 9-10, 1985.
9. GOLDEN, G. T.; SHAW, A.: «Primary peritonitis.» *Surg. Gynecol. Obstet.*, 135: 513-515, 1972.
10. Mc DOUGAL, W. S.; IZANT, R. J. y ZOLLINGER, R. H.: «Primary peritonitis in infancy and childhood.» *Ann. Surg.*, 127: 267-271, 1975.

Recibido: 12-V-87

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.
Servicio de Cirugía General (Jefe: doctor Téllez Peralta).

Quiste epidermoide del bazo

Noguerales, F.; Armenteros, J.; Párraga, J. A.; López, O. y Vinagre, L. M.

RESUMEN

Presentamos un nuevo caso de quiste epidermoide del bazo, destacando la dificultad del diagnóstico diferencial, aún con los medios actuales de exploración instrumental, y concluyendo en la necesidad de una cirugía conservadora del bazo, siempre que los condicionantes la hagan posible.

SUMMARY

We present a new case of epidermoid cyst of the spleen, emphasizing the difficulty of differential diagnosis even with the present means of instrumental exploration. We conclude that conservative surgery of the spleen is necessary when conditions permit.

INTRODUCCION

En nuestra región extremeña, zona endémica, la mayoría de los quistes esplénicos corresponden a parasitosis por la *Taenia equinococcus*, bien sea como primitivos o, lo que es más frecuente, secundarios. Por el contrario, los quistes no parasitarios del bazo son una rareza patológica, no llegando a 700 los casos recogidos en la literatura mundial y de ellos, aproximadamente el 75% son pseudoquistes por carecer de revestimiento epitelial. Igualmente, los quistes epidermoides sólo representan el 10% (1-3) de los no parasitarios, apareciendo en la literatura como casos aislados, excepto la serie personal publicada en 1981 por GARVIN y KING (4), que recoge 102 quistes.

Dada la baja incidencia existente en la mayoría de los servicios quirúrgicos, así como la dificultad de lograr un diagnóstico preoperatorio exacto con la escasez de hallazgos aportados por la exploración clínica e instrumental, recogemos un nuevo caso de quiste epidermoide del bazo, haciendo una revisión de la literatura, donde se estudian los diferentes aspectos diagnósticos y terapéuticos del mismo.

CASO CLINICO

Enferma de 31 años que ingresa, con antecedentes de tonsilectomía, refiriendo que desde hace 2 meses sufre mareos, cansancio, dolor epigástrico postprandial, repugnancia a las comidas y estreñimiento que

precisa la toma habitual de laxantes. Pérdida de peso de 10 kg en menos de un año, achacable a una dieta de adelgazamiento.

La exploración clínica revela una paciente bien nutrida, con buena coloración de piel y mucosas. El abdomen muestra numerosas estrias gravídicas, sin circulación colateral aparente. A la palpación, abdomen blando, depresible, no doloroso, sin masas ni visceromegalias.

El análisis de sangre sólo manifiesta una discreta linfocitosis, con Casoni negativo y electrocardiograma normal.

En la exploración gastroduodenal se observa un desplazamiento del estómago hacia la línea y una clara impronta en el tercio superior de la curvatura mayor (figs. 1 y 2).

La ecografía abdominal demuestra la existencia, en hipocondrio izquierdo, de una masa redondeada, de unos 12×12 cm de diámetro, anecoica, con refuerzo de la pared posterior. Los bordes son nítidos, estando rodeada en su zona inferior por parénquima esplénico, siendo



Fig. 1.



Fig. 2.

la imagen ecográfica sugestiva de «quiste hidatídico esplénico». Hígado, vías biliares, vesícula biliar, páncreas y riñones, normales (fig. 3).

La enferma es intervenida el 6 de agosto de 1984, apreciándose múltiples adherencias de la lesión polar superior al diafragma, por lo que resulta imposible efectuar esplenectomía parcial y se realiza una laboriosa esplenectomía que precisa la resección de una pastilla del diafragma abdominal, que se cierra con unos puntos de sutura.

A los once días del postoperatorio y coincidiendo con los cambios posicionales, la enferma nota molestias en el hemitórax izquierdo, con



Fig. 3.

cierta disnea, por lo que se controla radiográficamente el tórax, donde se aprecia un borramiento del seno costodiafrágico izquierdo y una pequeña elevación de este hemidiafragma. Continúa el tratamiento médico y es dada de alta definitivamente a los doce días de la intervención. Los posteriores controles han sido negativos.

La histopatología describe así la pieza remitida para su estudio:

I. Macroscópica: Pieza de esplenectomía de 16,5×12 cm. La cápsula presenta varias soluciones de continuidad, así como algunas zonas blanquecinas de aspecto fibroso. La pieza presenta en su mayor parte consistencia fluctuante.

Al corte, tiene una cavidad quística de pared fibrosa y lisa, de unos 13 cm de diámetro. Dicha cavidad está ocupada por material líquido, no observándose membranas en su interior. En el resto de la pieza, el parénquima esplénico no presenta alteraciones.

II. Microscópica: Bazo con estructura conservada, viéndose únicamente pulpa roja congestiva. El quiste está formado por pared fibrosa, en gran parte hialinizada, que contiene algunos macrófagos cargados de hemosiderina. No se identifican escólex ni tampoco hay lámina ni reacción granulomatosa.

Dada la ausencia incluso de reacción granulomatosa y la presencia de fibroblastos en la pared, es probable que se trate de un quiste epitelial (figs. 4 y 5).



Fig. 4.

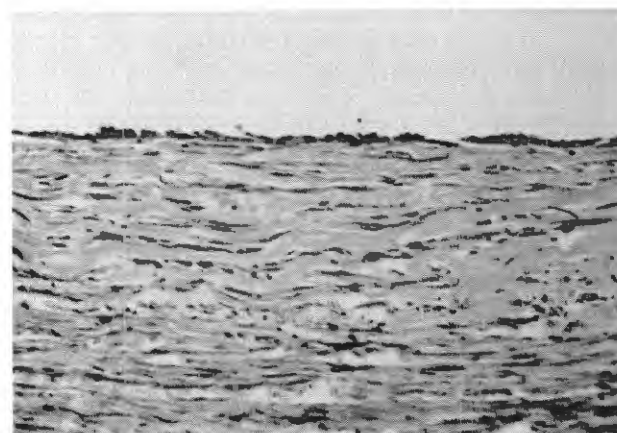


Fig. 5.

DISCUSION

Diversas clasificaciones de quistes esplénicos han sido descritas en la literatura, que van desde la de FOWLER (5) en 1953, MARTIN (6) en 1958, FERRAND (7) y FOR-

Tabla 1

1. Quistes serosos endoteliales:	Con una capa de células endoteliales planas o cuboideas.
2. Quistes neoformados benignos:	
— Hemangiomas.	
— Linfangiomas.	
— Quistes disembrionarios:	
• Complejos: Quistes dermoides (excepcionales).	
• Simples: Quistes epiteliales.	
— Epidermoides: Varias capas de células poligonales con núcleo redondo y puentes intercelulares.	
— No epidermoides: Pluriestratificados, células no poligonales, sin puentes intercelulares.	

TINI (8) en 1966, hasta la más moderna de KAPLAN (9) en 1974 y que se expone en la tabla 1.

La enfermedad quística del bazo suele afectar fundamentalmente a mujeres en la segunda y tercera década de la vida (10), como acontece en nuestro caso clínico.

Continúa en discusión la etiopatogenia de los quistes falsos y verdaderos del bazo. Para los primeros, hay autores que propugnan el traumatismo como primer factor causal. Traumatismo de escasa intensidad, que produce un hematoma intracapsular, sin rotura de la cápsula, que posteriormente se organizaría (10). Empero, cuando se establece la inclusión de células mesoteliales peritoneales en la zona traumatizada, pueden ocasionarse quistes verdaderos (10).

Los quistes epiteliales parecen ser de origen congénito, si bien, la hipótesis de la inclusión traumática, antes apuntada, no debe desdesharse. Para afirmar su naturaleza congénita hay que admitir un origen extraesplénico o pensar, con algunos autores (5), que son neoplasias benignas.

De la misma manera, diversas enfermedades que cursan con esplenomegalia (mononucleosis infecciosa, fiebre tifoidea, infarto esplénico, etc.) pueden predisponer a la formación de quistes (10).

La clínica es muy variable, pudiendo ser asintomáticos y descubrirse casualmente con motivo de exploraciones clínicas por otra patología. El síntoma más constante es el dolor en el hipocondrio izquierdo, que se exacerba en bipedestación (11), si bien nuestro caso refería dolor epigástrico postprandial, posiblemente por la compresión extrínseca del *fundus* gástrico provocada por el quiste. Si en la mitad de los casos es posible palpar una masa en el hipocondrio izquierdo, ello sólo acontece cuando son de asiento en el polo inferior del bazo. Es más frecuente la sintomatología derivada de la compresión de órganos vecinos (náuseas y alteración del hábito intestinal, disnea y palpitaciones, etc.).

La rotura del quiste condiciona una peritonitis secundaria irritativo-química o bacteriana (10). La hipertensión portal segmentaria, secundaria a la compresión extrínseca, con hemorragia digestiva, ha sido descrita por ARLANDIS y cols (13).

Los medios auxiliares de exploración preoperatoria permiten, la mayoría de las veces, llegar al diagnóstico de patología quística (fig. 6). Así, los métodos radiológicos pueden poner en evidencia la compresión extrínseca ejercida por el quiste sobre órganos contiguos (estómago, páncreas, riñón, colon, etc.). El desarrollo de la ecografía y la TAC han mejorado de un modo importante las

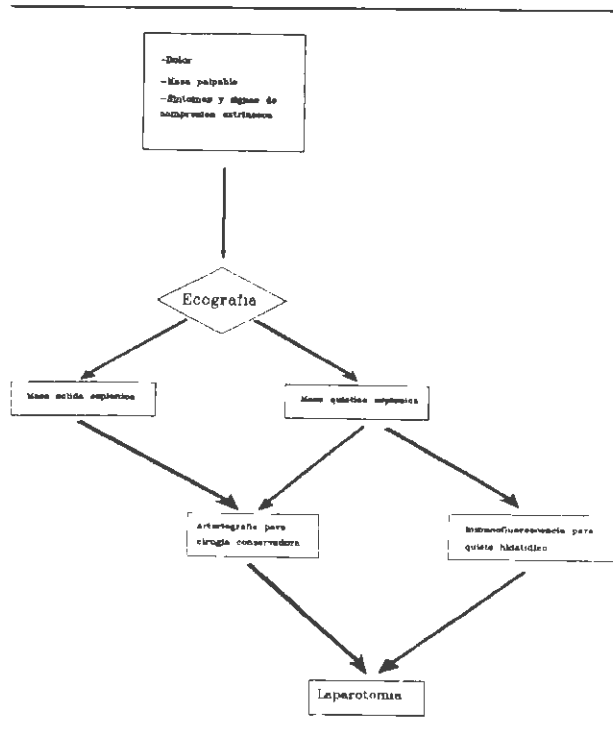


Fig. 6.

posibilidades diagnósticas (14). la eosinofilia y las reacciones serológicas positivas de la enfermedad hidatídica condicionan una certeza si bien, la negatividad no excluye la existencia de dicha situación patológica (15), lo que nos hizo dudar en nuestro caso clínico ante la sospecha ecográfica de hidatidosis esplénica.

La arteriografía celiaca y selectiva esplénica son pruebas de indudable importancia diagnóstica y terapéutica, particularmente a la hora de valorar las opciones técnicas posibles. El *scanning* isotópico esplénico con Cr^{51} , Au^{198} o Tc^{99} , es un método útil de diagnóstico, pero no muy difundido (16).

Ante la posible terapéutica quirúrgica no exéretica total, conviene hacer algunas consideraciones desde el punto de vista histopatológico. Los grandes quistes uniloculares y solitarios son los más frecuentes y suelen corresponder a quistes falsos y epidermoides aunque de estos últimos se hayan descrito quiste múltiples (17). Histológicamente, hay que diferenciar los quistes verdaderos (con cubierta celular) de los falsos (sin cubierta celular). En los quistes epidermoides, la pared está compuesta por varias capas celulares, muy vascularizada y con presencia de puentes intercelulares (9). Los pseudoquistes presentan una pared formada por una capa celular, sin revestimiento diferenciado (4, 10). Los quistes parasitarios presentan una gruesa pared, pudiendo encontrarse escólex en algunos casos (4).

La terapéutica quirúrgica de los quistes esplénicos se impone para: a) confirmar el diagnóstico y b) prevenir las posibles complicaciones. De las diversas técnicas utilizadas, pensamos que, como lesión benigna, siempre que sea posible la mayor parte del parénquima esplénico debe ser respetada y, por ello, hoy día se imponen las esplenectomías parciales a fin de evitar los problemas de

la anesplenia que comporta la disminución de la capacidad inmunitaria (18). En nuestro caso no fue posible, debido a la gran cantidad de adherencias presentes en el acto quirúrgico.

Correspondencia:
Sebastián Domingo
Servicio de Gastroenterología
Hospital General Gregorio Marañón
Virgen de Lourdes, 16, 3º, pta. 1
28027 Madrid

BIBLIOGRAFIA

1. ACKERMAN, V. A.; ROSAY, J.: «Surgical Pathology.» Ed. Mosby, 1.002, 1974.
2. ROBBINS, F. G.; YELLIN, A. E.; LINGMA, R. W.; CRAIG, J. R.; TURRIL, F. L.; MIKKELSEN, W. P.: «Splenic epidermoid cysts.» *Ann. Surg.*, 187: 231, 1987.
3. SIRINEK, R. H.; EVANS, W. E.: «Nonparasitic splenic cysts. Case report of epidermoid cyst with review of the literature.» *Amer. J. Surg.*, 126: 8, 1973.
4. GARVIN, D. F.; KING, F. M.: «Cyst and no linfomatous tumors of the splenn.» *Path. Ann.*, 16: 61, 1981.
5. FOWLER, R. H.: «Collective review. Non-parasitic benign cystic tumors of the spleen.» *Int. Abstr. Surg.*, 96: 209, 1953.
6. MARTIN, J. W.: «Congenital splenic cystic.» *Amer. J. Surg.*, 96: 302, 1958.
7. FERRAND, B.: «Les kystes non parasitaires de la rate.» *Quest Med.*, 18: 809, 1965.
8. FORTIN, R.; GARNEAU, R.: «Présentation de 10 cas de kystes spléniques.» *Laval. Med.*, 37: 949, 1966.
9. KAPLAN, M.; HAYEM, F.: «Les Kystes non parasitaires de la rate chez l'enfant.» *Arch. Fr. Pédiatr.*, 21: 153, 1974.
10. DOOLAS, A.; NOLTE, M.; McDONALD, G. O.; ECONOMOU, S. G.: «Splenic cyst.» *J. Surg. Oncol.*, 10: 369, 1978.
11. DOMINGUEZ SAYANS, J. F.; GONZÁLEZ SÁNCHEZ, J. A.; MIGUEL VELASCO, J. E.; SOLETO SAEZ, E.; DE PARADA Y HERRERO, R.; SUÁREZ-GARCÍA SAMPEDRO, F.; LANDA GARCÍA, I.; MADRID HERNÁNDEZ, J. L.; BURGOS LIZALDEZ, E.: «Quiste epidermoide del bazo.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 52: 499, 1978.
12. ALVAREZ PÉREZ, J. A.; GONZÁLEZ GONZÁLEZ, J. J.; GRANERO TRANCÓN, J. E.; RODRÍGUEZ RUBIO, J.: «Nuestra experiencia en los quistes de bazo.» *Rev. Quir. Esp.*, 13: 305, 1986.
13. ARLANDIS FÉLIX, F.; BOLUFER CANO, J. M.; FABRA RAMIS, R.; TRULLENQUIS PERIS, R.; CANO IBORRA, J.: «Hidatidosis esplénica.» *Rev. Soc. And. Pat. Dig.*, 7: 265, 1984.
14. KAUFMAN, R. A.; SILVER, T. M.; WELWY, J. R.: «Preoperative diagnosis of splenic cyst in children by gray scale ultrasonography.» *J. Pediatr. Surg.*, 14: 450, 1979.
15. CORNET, A.; BARBIER, J. Ph.; ELHADAD, A.; NORNORT, F.: «Kystes non parasitaires de la rate. A propos de deux observations.» *Sem. Hop.*, 52: 1.975, Paris, 1976.
16. FREEMAN, M. H.; TONKIN, A. K.: «Focal splenic defects.» *Radiology*, 121: 689, 1976.
17. SANTOS BRIZ, A.; RISUEÑO ALVAREZ, J. C.; TERRÓN MIRÓN, J.; CARRETERO CABEZUDO, E.; DELGADO PORTELA, M.; CASADO ALLER, M. J.: «Quistes epidermoides múltiples en un bazo supernumerario.» *Rev. Quir. Esp.*, 10: 163, 1983.
18. DAKES, D. D.; CHARTERS, C.: «Changing concepts in the management of splenic trauma.» *Surg. Gyn. Obst.*, 153: 181, 1981.

Recibido: 29-VII-87

Hospital General de Valencia.
Servicio de Medicina Interna. Sección de Reumatología.

Manifestaciones reumatológicas de las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas

Calvo Catalá, Javier; Azulay Tapiero, Armando; Almela Requena, José Vicente;
Godoy Rocati, Diego Vicente; Ronda Gasulla, Antonio y González-Cruz Cervellera, María Isabel

RESUMEN

Se revisan los casos de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas a lo largo de un año en un Servicio de Medicina Interna de un Hospital General, observándose una mayor incidencia de manifestaciones reumatológicas respecto a otros estudios.

Igualmente, se constata en tres casos que la sintomatología osteoarticular precedió a la clínica digestiva propia del proceso.

Se supone que la causa se debe a que el estudio se realiza por un Servicio de Medicina Interna (sección de reumatología), existiendo un servicio de Digestivo independiente.

Se observa que el antígeno de histocompatibilidad (HLA B27) aumenta el porcentaje de positivos en las EIIC cuando existe clínica reumatológica.

Como conclusión se destaca que el inicio de las EIIC puede ser osteoarticular, por lo que antes estos síntomas, se debe descartar la existencia de patología digestiva inflamatoria crónica.

SUMMARY

The cases of chronic inflammatory enteropathy seen over a one-year period in the Internal Medicine Department of a General Hospital are examined. A higher incidence of rheumatological manifestations was observed in comparison with other studies.

Osteoarticular symptomatology preceded the digestive symptoms of the process in 3 cases.

It is assumed that this is due to the fact that the study was carried out by an Internal Medicine Department (Rheumatology Section), the Digestive Department being separate.

It is observed that the percentage of positivity to histocompatibility antigen (HLA B27) increases in chronic inflammatory enteropathy when rheumatological symptoms exist.

In conclusion, we emphasize that the onset of chronic inflammatory enteropathy can be osteoarticular, so when these symptoms are present the existence of this type of pathology should be excluded.

INTRODUCCION

En un 10% de los casos, las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (EIIC) pueden dar manifestaciones reumatológicas, presentándose como artritis periféricas en el 11% de los casos (1-6), como espondilitis anquilopo-

yéticas en el 7% (7-8) y en un 2-3% se constata la existencia de eritema nodoso (9-11).

Generalmente, la semiología reumatológica aparece a lo largo de la evolución del proceso digestivo, coincidiendo generalmente con reagudizaciones de éste. No obstante, en algunas ocasiones se presenta como el primer síntoma de la enfermedad (12-13).

CASUISTICA

Se revisan los casos de EIIC, vistos durante 1986 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Valencia, encontrando cinco casos de enfermedad de Crohn y once de colitis ulcerosa. Hay que destacar que en este centro existe un Servicio de Digestivo independiente.

De los cinco enfermos afectados de enfermedad de Crohn, en un caso existe artritis de rodilla y en otro, eritema nodoso, precediendo en ambos casos a la sintomatología clínica del cuadro digestivo.

Entre los once casos de colitis ulcerosa, un enfermo aquejó artritis de rodilla como primer dato clínico. Otro caso presentaba sacroileitis bilateral y era un enfermo con colitis ulcerosa, diagnosticada desde tres años antes.

En los 16 enfermos constatados de EIIC, un 25% (cuatro casos) presentaron clínica reumatológica, siendo el primer síntoma clínico en el 19% (tres casos). De estos cuatro enfermos con manifestaciones reumatológicas, tres (75%) poseen HLA B27 positivo. Por supuesto, en los casos en que existía clínica reumatológica, se excluyeron otras causas que justificaran el cuadro, llegándose al diagnóstico de EIIC.

DISCUSION

El porcentaje de manifestaciones reumatológicas en las EIIC evidenciadas por nosotros, es superior al relatado por otros autores, quizás debido a que el estudio se ha realizado fuera de un Servicio de Digestivo, recibiendo, por tanto, enfermos con más diversa semiología y estudiados desde un punto de vista no exclusivamente digestivo.

La anterior causa puede ser también motivo de que nuestro porcentaje (19%) en que el primer síntoma de la EIIC ha sido el reumático, sea también superior al de otros autores.

Cuando aparecen síntomas reumatológicos, aumenta el porcentaje de positivos del HLA B27 (75% en nuestros casos) como ya indicó WOODROW (14) (tabla I).

Ante la posibilidad de que las manifestaciones reumatológicas sean la primera manifestación de una EIIC, se recuerda la necesidad de realizar el diagnóstico diferen-

cial de estos procesos ante una artritis periférica o eritema nodoso, cuya etiología no sea conocida.

Correspondencia:
Javier Calvo Catalá
Filipinas, 13, 2.^a
46006 Valencia

BIBLIOGRAFIA

1. ALIAN, R. N.: «Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.» *Clin. Gastroenterol.*, 12: 617-632, 1983.
2. HASLOCK, I.; WRIGHT, V.: «The arthritis associated with intestinal disease.» *Bull Rheum. Dis.*, 24: 750-754, 1973.
3. WRIGHT, V.; WATKINSON, G.: «Articular complications of ulcerative colitis.» *Am. J. Proctol.*, 17: 107-115, 1966.
4. WRIGHT, V.; WATKINSON, G.: «Sacroiliitis and ulcerative colitis.» *Br. Med. J.*, 2: 675-680, 1965.
5. MOL, J. M. H.; HASLOCK, I.; MACRAE, I.; WRIGHT, V.: «Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis. Reiter's disease, the intestinal arthropaties and Behçet's syndrome.» *Medicine*, 53: 343-364, 1974.
6. MILLER, M. M.: «Ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, psoriatic arthritis and arthritis of inflammatory bowel disease.» *Primary care*, 11: 271-282, 1984.
7. WERLIN, S. L.; GRAND, R. J.: «Severe colitis in children and adolescents: diagnosis, course and treatment.» *Gastroenterology*, 73: 828-832, 1980.
8. CANALS ARRAYAS, E.: «Hipocratismo digital y osteopatía hipertrofica: definición y patogenia.» *Med. Clin.*, 86: 647-653, 1986.
9. BOCKUS, H. L.: «Chronic inflammatory diseases of the intestines.» *Gastroenterology*, Vol. 2, Philadelphia, BB. Saunders Co., 512-749, 1976.
10. ALVAREZ LARIO, B.; PINLY, E.; RODRÍGUEZ VALVERDE, V.; PEÑA SAGREDO, J. L.; PEIRO CAÑIZO, E.: «Eritema nodoso: estudio de 103 casos.» *Med. Clin.*, 88: 5-8, 1987.
11. SANJUAN, C.; RUIZ, J.: «El clínico ante un eritema nodoso.» *Rheumat. Rev. Resp. (ed. esp.)*, 3: 106-109, 1983.
12. NEWMANN, V.: «Arthritis associated with bowel disease.» *Clin. Gastroenterol.*, 12: 767-795, 1983.
13. FILIPOWICZ SOSNOWSKA, A.: «Changes in the locomotor system in patients with hemorrhagic rectocolitis.» *Reumatologia*, 21: 247-255, 1983.
14. WOODROW, J. C.: «Genetics of B-27 — associated diseases—.» *Ann. Rheum. Dis.*, 38: 135-141, 1979.

Recibido: 9-VI-87



Hospital Universitario. Granada.
Servicio de Aparato Digestivo.

Dispepsia, dispepsia no ulcerosa y dispepsia no orgánica. I: Concepto, clasificación y manifestaciones clínicas

Caballero Plasencia, A. M.^a; Caballero Plasencia, M.; Charradi, M y Balghata, M.

RESUMEN

El concepto de dispepsia tiene una gran difusión en todas las ramas de la medicina, pero su excesiva extensión hace que su utilidad práctica quede muy reducida. Por otra parte, son muy escasas las publicaciones, tanto nacionales como extranjeras, que revisan ampliamente este controvertido campo de la gastroenterología, por lo que decidimos realizar un exhaustivo estudio sobre la dispepsia en general y la dispepsia no orgánica en particular que hemos subdividido en tres capítulos.

En la primera parte de la revisión se trata de delimitar en lo posible este término para, posteriormente, comentar su incidencia y prevalencia en la población general. Se propone una clasificación orientada preferentemente a su uso en la práctica clínica diaria intentando, asimismo, unificar criterios y terminología. Por último, se hace una somera descripción del cuadro clínico de la dispepsia no orgánica.

SUMMARY

The concept of dyspepsia is widely extended throughout every branch of medicine, but this excessive extension sharply limits its practical utility. On the other part, there are few communications, either national or international, that review in depth this controversial field of gastroenterology. We decided to make an exhaustive study, subdivided into three chapters, of dyspepsia in general and non-organic dyspepsia in particular.

In the first part of the review the term is delimited as much as possible, and its incidence and prevalence in the general population are commented. A classification oriented toward use in routine clinical practice is proposed and an attempt is made to unify criteria and terminology. Finally, a quick description is offered of the clinical picture of non-organic dyspepsia.

CONCEPTO

El término dispepsia (DPP) procede del griego ($\delta\upsilon\varsigma$ = mal, $\pi\epsilon\phi\iota\alpha$ = digestión), pudiéndose traducir por «INDIGESTIÓN».

Durante cientos de años se ha utilizado para definir multitud de síntomas referidos a la esfera digestiva, sin precisar su origen. Esto ha dado lugar a que se convierta en un concepto impreciso, confuso, excesivamente extenso y, por lo tanto, carente de utilidad práctica (26) lo cual contrasta con la evidente popularidad y difusión de su uso.

Aunque es difícil encontrar una definición que agrupe el entender general de la DPP, quizás una de las más sencillas y comprensibles sea la aportada por CREAN y cols. (6): «Dispepsia es cualquier molestia episódica, recurrente o persistente, o cualquier otro tipo de síntomas referido al tracto gastrointestinal alto, excluyendo la ictericia, hemorragia digestiva o disfagia, que no se desencadena con el ejercicio o cede con el reposo». Según ello, aunque el dolor es el síntoma cardinal de la DPP, también quedan incluidos en la definición síntomas tales como ardor epigástrico, pirosis, regurgitación, eructo, náuseas, vómitos, flatulencia, sensación de pesadez o saciedad precoz (17, 20, 26, 28).

PREVALENCIA E INCIDENCIA

Es difícil precisar la prevalencia de la DPP, ya que varía ampliamente según se trate de una población general, de pacientes seleccionados que acuden a un centro hospitalario o de una muestra tomada al azar. Los mejores estudios están realizados sobre enfermos que acuden a consultas de medicina general o gastroenterológicas hospitalarias en Gran Bretaña, Dinamarca y Suecia, elegidos al azar y que muestran cifras similares de prevalencia entre 20-27%, con un 1% de incidencia anual (8, 18, 29, 31, 32, 34, 36, 48, 51), añadiéndose cada año un número de dispépticos similar al que queda sin síntomas tras tratamiento o espontáneamente (1, 12, 13, 41, 42, 51). Por lo tanto, a lo largo de su vida un cuarto a un tercio de la población presenta DPP, pero sólo el 15-20% de ellos acuden al médico (5% de la población/año). De éstos, aproximadamente un tercio se investiga más a fondo (1,7% de la población), y de éstos últimos, el 49% son remitidos a las consultas hospitalarias por la gravedad o persistencia de sus síntomas. Es sobre este pequeño grupo donde se fundamentan la mayoría de los estudios de DPP (29, 32, 36), lo cual hace que, al estar muy seleccionados, presenten tasas de prevalencia superiores a las de la población general elegida al azar (22, 36) (fig. 1).

La DPP se puede presentar a cualquier edad, aunque tiene cierta tendencia a centrarse entre los 25-50 años, con una mayor incidencia en el hombre que en la mujer (2: 1), lo cual quizás esté en relación con el mayor consumo de tabaco y alcohol de los primeros (12, 13, 29).

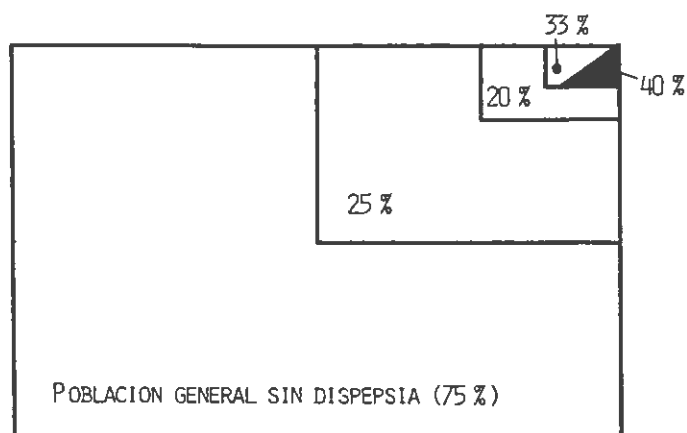


Fig. 1.—Prevalencia de la dispepsia en la población general.

CLASIFICACION

A la idea de DPP se le han querido añadir muchos apellidos en un intento de parcelar o limitar la extensión de tan amplio concepto. En la tabla I podemos apreciar las diferencias terminológicas más usada en diversos estudios.

Se pueden hacer muchas clasificaciones dependiendo sobre todo de cómo hayamos definido la DPP y de los factores limitantes que introduzcamos. Desde nuestro punto de vista, consideramos que sobre la base del hallazgo o no de alteraciones orgánicas objetivas (estructurales, infecciosas, bioquímicas, etc.) la DPP se puede clasificar en:

- DPP orgánica
- DPP no orgánica o funcional (DNO)

Tabla I

Diferentes terminologías usadas sobre el concepto de dispepsia

- **Dispepsia de tipo ulceroso:** Cuando las manifestaciones clínicas recuerdan o son similares a las presentadas por los enfermos con úlcera péptica, independientemente de que haya o no úlcera (por ejemplo, dolor que se alivia con la ingesta y alcalinos, dolor nocturno y estacional, etc.).
- **Dispepsia no ulcerosa:** Aquella en la que ni el estudio baritado y/o gastroscopia muestran lesiones orgánicas (no sólo el úlcera péptica, sino también carcinoma, esofagitis, etc.).
- **Dispepsia flatulenta:** Cuando los síntomas son de aparición preferentemente postprandial y en forma de flatulencia, hinchazón, pesadez o náuseas, generalmente aliviadas con el vómito.
- **Dispepsia orgánica:** La que es debida a alguna lesión orgánica evidenciada tras la práctica de alguna exploración (gastroscopia, tránsito baritado, ecografía, etc.), aunque no todas las lesiones orgánicas dan dispepsia (por ejemplo, litiasis biliar o úlcera asintomáticas).
- **Dispepsia no orgánica o funcional:** Conjunto de síntomas dispépticos en pacientes sin enfermedad biliar o pancreática, en los que tras la gastroscopia se excluye también la presencia de úlcera péptica, esofagitis, tumores o cualquier otra alteración orgánica. Su origen parece estar en la malfunción de los órganos digestivos a nivel secretor y/o motor.
- **Dispepsia no orgánica, esencial o idiopática:** Es la dispepsia no orgánica en la que se han excluido, además, el síndrome de intestino irritable, el reflujo gastroesofágico sin esofagitis, la dispepsia por estrés y los trastornos motores del tracto gastrointestinal.

* Como se puede comprobar, unas definiciones incluyen a otras, variando en su grado de extensión y limitación.

Tabla II

Enfermedades orgánicas que pueden generar molestias dispépticas

Enfermedades digestivas:

- Úlcera péptica (20-25% del total de dispepsias).
- Carcinomas del tracto digestivo (gástrico, páncreas...).
- Litiasis biliar.
- Pancreatitis aguda y crónica.
- Hernia del hiato.
- Esofagitis.
- Gastropatía aguda («gastritis aguda»): fármacos, alcohol, tabaco, virus, bacterias (*Campylobacter piloridi?*), alergias, radiaciones, tóxicos, etc.
- Gastropatía hipertrófica (enfermedad de Ménétrier).
- Gastropatía aftosa (lesiones agudas de la mucosa).
- Gastritis eosinófila.
- Parasitosis intestinales (giardia, strongyloide, etc.).
- Intolerancia a la lactosa.
- Malabsorción (celiaquía...).
- Hipercrecimiento bacteriano.
- Angor y obstrucción intestinales.
- Enfermedad inflamatoria del intestino (Crohn y colitis ulcerosa).

Enfermedades sistémicas

- Insuficiencia renal crónica, PAN, amiloidosis, LES, etc.

Enfermedades de la columna vertebral

- Tuberculosis, espondilitis, artrosis, etc.

Enfermedades urinarias

- Litiasis, hidronefrosis, pielonefritis, etc.

Enfermedades genitales

- Salpingitis, tumores del ovario y útero, endometriosis, además del embarazo y menstruación.

Enfermedades metabólicas

- Alteraciones del balance y equilibrio hidroelectrolíticos.

Enfermedades endocrinológicas

- Hiper-hipoparatiroidismo, hiper-hipotiroidismo, diabetes mellitus, enfermedades de las glándulas suprarrenales.

Enfermedades cardiovasculares

- Insuficiencia cardíaca congestiva, angor, pericarditis, etc.

Otros cuadros:

- Adherencias peritoneales, síndrome de Hugh-Fritz-Curtiss...

Aproximadamente, el 50-60% de las DPP son orgánicas (el 20-25% pertenecen al úlcera péptica) y el restante 40-50% son DNO (2-4, 7-9, 11, 12, 14, 15, 18-20, 23-25, 26, 29, 30, 32, 33, 35, 38, 40, 45, 47, 49, 50, 52). En la tabla II se pueden apreciar los diferentes cuadros clínicos orgánicos, capaces de generar una DPP.

La DNO o funcional la podemos subdividir a su vez en:

a) **Irritativa.**—Cuando los síntomas están en relación con el contacto entre la mucosa digestiva y el ácido (reflujo gastroesofágico sin esofagitis microscópico), secreción biliopancreática (reflujo duodenogástrico en estómago intacto y operado) o bien diversos compuestos químicos (AINE, alcohol, tabaco, etc.).

b) **Nerviosa.**—Los síntomas dispépticos están en relación con la tensión emocional (estrés) y alteraciones psíquicas (ansiedad, depresión, neurosis, psicosis, somatizaciones, etc.).

c) *Motora*.—En este caso, las manifestaciones clínicas son debidas a alteraciones de la motilidad digestiva no relacionadas con una causa orgánica (por ejemplo *ulcus gástrico*). A su vez la podemos subclasificar en:

1. *Síndrome de intestino irritable (SII)*, que representa aproximadamente el 20% de todas las DPP.

2. *Trastornos motores específicos del esófago, estómago, intestino delgado y colon* (por ejemplo, espasmo esofágico difuso, gastroparesia idiopática, pseudoobstrucción intestinal crónica idiopática, pseudoobstrucción aguda del colon, etc.).

d) *Idiopática o esencial*.—Agrupa aquellas DPP para cuyos síntomas no se encuentra ninguna causa tras la práctica de las exploraciones necesarias encaminadas a ese fin, representando aproximadamente el 15% de todas las DPP. Una cuestión sería el saber cuántas exploraciones debemos hacer hasta considerar una DPP esencial, pues según ello puede llegar a ser un grupo muy extenso (pocas exploraciones) o más reducido (conforme se realizan más pruebas complementarias). Aunque no hay acuerdo general, en términos globales y prácticos los pacientes con DNO esencial serían aquellos casos en que, tras la exclusión razonable de causa orgánica, trastorno psíquico, noxa irritativa o trastorno motor, no se aprecia alteración que justifique la DPP. Ello se puede conseguir básicamente con una detallada historia clínica y exploración física, estudio analítico elemental, gastroscopia, rectosigmoidoscopia y/o enema opaca, ecografía abdominal y prueba de vaciamiento gástrico de sólidos (ver apartado de diagnóstico) (7, 10, 26, 39, 41, 45, 46).

La DNO o funcional es difícil de subclasificar, ya que no podemos —por definición— categorizar la lesión, y sólo podemos definir el lugar primario del trastorno. Sin embargo, la localización somática de los síntomas es muy poco real, como se ha comprobado en estudios que provocan el dolor mediante la distensión producida por balones intraluminales, localizados en diversos segmentos intestinales (24, 25, 41).

Por otra parte, dado el trabajo coordinado de todo el tubo, es fácil aceptar que el defectuoso funcionamiento de un segmento o región conduzca a un fallo funcional de otra región (53). De todas formas, los términos «funcional» y «no orgánico» se pueden considerar sinónimos, aunque lo que hoy podemos demostrar que sea orgánico, sí lo puede ser en el futuro (25, 30).

La clasificación anterior no es perfecta y adolece de varios defectos, pero aún así, consideramos que puede ser útil en la práctica cotidiana y, sobre todo, en lo que se refiere a la unificación de terminología (para lo cual conviene desechar términos poco precisos como DPP flatulenta, DPP hipotónica, DPP rayos X negativa, DPP no ulcerosa, etc.) (Tabla III).

En el resto de esta revisión nos referimos exclusivamente a la DNO.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síntoma más característico de la DNO es el dolor abdominal en el hemiabdomen superior, aunque suele ser difuso y mal localizado, pudiendo incluir el hemiabdomen inferior. A veces irradia a zonas extraabdominales (por ejemplo, el tórax) existiendo una desproporción entre los síntomas y el buen estado general del paciente, quien los describe de una forma exagerada. El dolor

Tabla III

Clasificación de las dispepsias

Dispepsia	Dispepsia orgánica (50-60%)	Irritativa	Acido
			Secreción bilio-pancreática
	Dispepsia no orgánica (DNO) (40-50%)	Nerviosa	
			Síndrome de intestino irritable
		Motora	Trastornos motores específicos
		Esencial	

suele ser de tipo cólico, no fuerte, aparece durante la vigilia y no despierta al enfermo por la noche, presentando una duración excesiva («todo el día» durante la vigilia, desde que se despierta hasta que se duerme, y «todos los días»). No suelen existir factores que lo alivien, aunque a veces mejora o desaparece con el eructo, emisión de gas intestinal o vómito. Suele desencadenarse o empeorar con la ingesta, sobre todo de grasas, asociándose con frecuencia a flatulencia y náuseas matutinas (20, 25), no presentando pérdida de peso (44).

Este podría ser el cuadro clínico «tipo» de los pacientes con DNO; sin embargo, no todo es tan sencillo, pues el paciente dispeptico se puede manifestar en forma de múltiples y abigarradas combinaciones de síntomas.

Hoy en día no conocemos la historia natural de la DNO, pues constituye un grupo muy heterogéneo de pacientes (37, 45), no siendo comparables los diferentes estudios disponibles, ya que usan diversa terminología y clasificaciones (4, 5, 16, 27, 46). De todas las formas, la DNO tiende a ser un trastorno de «por vida», aunque sin secuelas graves (29, 43).

Correspondencia:

Antonio María Caballero Plasencia
Paseo de Ronda, 101; Atalaya-1, 10º B
18003 Granada

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMI, H. O.; AGENA, I.; GUSTAVSSON, S.: «The clinical diagnosis of gastritis: aspects of demographic epidemiology and health care consumption based on a nationwide sample survey.» *Scand. J. Gastroent.*, 19: 216-219, 1984.
- ARZUA ZULAICA, E.: «Dispepsia no ulcerosa.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 72: 59-60, 1987.
- BARNES, R. T.; GEAR, M. W. L.; NICOL, A.; DEW, A. B.: «Study of dyspepsia in a general practice as assessed by endoscopy and radiology.» *Br. Med. J.*, 4: 214-216, 1974.
- BONNEVIE, O.: «Outcome of non-ulcer dyspepsia.» *Scand. J. Gastroent.*, 17 (suppl. 79): 135-139, 1982.

5. BRUMMER, P.; HAKKINEN, I.: «X-ray dyspepsia: a follow-up study.» *Acta Med. Scand.*, 165: 329-332, 1959.
6. CREAN, G. P.; CARD, W. I.; BEATTIE, A. D. et al.: «Ulcer like dyspepsia.» En: Walan, A. B.; ed. *Non-ulcer dyspepsia*. Stokolm: Smith, Kline and Frech, A. B.; 9-15, 1982.
7. DE LUCA, V. A.; WINNAN, G. G.; SHEAHAN, D. G.: «Is duodenitis part of the spectrum of peptic ulcer disease?» *Clin. Gastroent.*, 3 (suppl. 2): 17-22, 1981.
8. DOBRILLA, G.: «Functional dyspepsia: problems of classification, pathology, diagnosis and therapy.» En: *Pirenzepine, Knowledge and new trends*. Cheli, R.; Molineri, F. (eds.); Cortina International, Verona, 42-48, 1986.
9. EDITORIAL: «Non-ulcer dyspepsia.» *Lancet*, 1: 1.306-1.307, 1986.
10. EDINHOLOM, M.; GUSTAVSSON, R.; JANSSON, D. et al.: «Endoscopic finding in patient with ulcer-like dyspepsia.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (suppl. 109): 163-167, 1985.
11. FERGURSSON, A.; SIRCUS, N.; EASTWOOD, M.: «Frequency of «functional» gastrointestinal disorders.» *Lancet*, 2: 613-614, 1977.
12. GEAR, M. W. L.; BARNES, R. J.: «Endoscopic studies of dyspepsia in a general practice.» *Br. Med. J.*, 280: 1.136-1.137, 1980.
13. GEAR, M. W. L.; ORMISTON, M. C.; BARNES, R. J.; ROCYN-JONES, J.; VOSS, G. C.: «Endoscopic studies of dyspepsia in a community: an «open access» service.» *Br. Med. J.*, 280: 1.135, 1980.
14. GÓMEZ, J.; DALLY, P.: «Psychologically mediated abdominal pain in surgical and medical outpatients clinics.» *Br. Med. J.*, 1: 1.451-1.453, 1977.
15. GOTTHARD, R.; BODEMAN, G.; JONSSON, K. A.: «Diagnostic outcome in patients with dyspepsia: a preliminary report.» *Scand. J. Gastroent.*, 22 (suppl. 128): 86-89, 1987.
16. GRAGORY, D. W.; DAVIES, G. T.; EVANS, K. T.; RHODES, J.: «Natural history of patients with x-ray negative dyspepsia in general practice.» *Br. Med. J.*, 4: 519-520, 1972.
17. GUSTAVSSON, S.; BATES, S.; ADAMI, H. O.; LOOF, L.; NYREN, O.: «Definition and discussion of nomenclature.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (Suppl. 109): 11-13, 1985.
18. HARVEY, R. F.; SALISH, S. Y.; READ, A. E.: «Organic and functional disorders in 2.000 gastroenterology outpatients.» *Lancet*, 1: 632-634, 1983.
19. HATLEY, R. V.; RATHBONE, B. J.: «Dyspepsia: a dilemma for doctors?» *Lancet*, 2: 779-782.
20. HORROCKS, J. C.; DE DOMBAL, F. T.: «Clinical presentation of patients with dyspepsia. Detailed symptomatic study of 360 patients.» *Gut*, 19: 19-26, 1978.
21. JOLLEYS, J. C. W.; BARNES, R. J.; GEAR, M. W. L.: «A follow-up study of patients with dyspepsia in one general practice.» *J. R. Coll. Gen. Pract.*, 28: 747-751, 1978.
22. JØRGENSEN, L. S.; BØNLØKKE, L.; WAMBERG, P.: «Non ulcer upper dyspepsia. Aspects of pain.» *Scand. J. Gastroent.*, 20: 46-50, 1985.
23. KAHN, K.; GREENFIELD, S.: «Endoscopy in the evaluation of dyspepsia.» *Ann. Inter. Med.*, 102: 266-269, 1985.
24. KINGHAM, J. G. C.; DAWSON, A. M.: «Origin of chronic right upper quadrant pain.» *Gut*, 26: 783-788, 1985.
25. KINGHAM, J. G. C.: «Non-ulcer dyspepsia.» En: *Ulcer and non-ulcer dyspepsias*. Lancaster-Smith, M. ed. MTP Press Limited, Lancaster, 117-151, 1987.
26. KNILL-JONES, R. P.: «A formal approach to symptoms in dyspepsia.» *Clin. Gastroent.*, 14: 517-529, 1985.
27. KRAG, E.: «The pseudo ulcer syndrome.» *Dan. Med. Bull.*, 16: 6-9, 1969.
28. KRAG, E.: «Other causes of dyspepsia: especially abminal pain of spinal origin.» *Scand. J. Gastroent.*, 17 (Suppl. 79): 12-15, 1982.
29. KRAG, E.: «Non-ulcer dyspepsia. Introduction: Epidemiological date.» *Scand. J. Gastroent.*, 17 (Suppl. 79): 6-7, 1982.
30. LENNARD-JONES, J. E.: «Functional gastrointestinal disorders.» *N. Engl. J. Med.*, 308: 431-435, 1983.
31. LOOF, L.; ADAMI, H. O.; AGENAS, I.; GUSTAVSSON, S.; NYBERG, A.; NYREN, O.: «The diagnosis and therapy survey October 1978-March 1983, health care consumption and current drug therapy in Sweden with respect to the clinical diagnosis of gastritis.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (Suppl. 109): 35-39, 1985.
32. MITCHELL, C. M.; DROSSMAN, D. A.: «Survey of the AGA Membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders.» *Gastroenterology*, 92: 1.282-1.284, 1987.
33. MOLLMANN, K. M.; BONNEVIE, O.; GUDMAND-HOYER, E.; WULFF, H. R. A.: «A diagnostic study of patients with upper abdominal pain.» *Scand. J. Gastroent.*, 10: 805-809, 1975.
34. MULLER, C.; ENGELKE, B.; FIELDER, L.: «How do clinical results after oximal gastric vagotomy compare with the Visick grade pattern of healthy control?» *World. J. Surg.*, 7: 610-615, 1983.
35. NYREN, O.: «Epigastric distress syndrome.» *Scand. J. Gastroent.*, 22 (Suppl. 128): 102-107, 1987.
36. PETERSEN, H.; FLØSNE, V.; JOHANNSSON, T. et al.: «Clinical significance of upper abdominal symptoms.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (Suppl. 109): 19-22, 1985.
37. PETERSEN, H.; LARSEN, S.; SANDWIK, L. et al.: «Controlled trial in gastrodyspepsia: a methodological aspects.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (Suppl. 109): 153-158, 1985.
38. PRIEBE, W. N.; DA COSTA, L. R.; BECK, I. T.: «Is epigastric tenders a sign of peptic ulcer disease?» *Gastroenterology*, 82: 16-19, 1982.
39. RATHBONE, B. J.; WYATT, J. I.; HEATLEY, R. V.; LOSOWSKI, M. S.: «Causes of dyspepsia in general practice.» *Gut*, 26: A580, 1985.
40. READ, L.; PASS, T. M.; KOMAROFF, A. L.: «Diagnosis and treatment of dyspepsia, a cost effectiveness analysis.» *Med. Decis. Making*, 2: 416-438, 1982.
41. SAUNDERS, J. H. B.; OLIVER, R. J.; HIGSON, D. L.: «Dyspepsia: Incidence of non-ulcer in a controlled trial of ranitidine in general practice.» *Br. Med. J.*, 292: 665-668, 1986.
42. SWITZ, D. M.: «What the gastroenterologist does all day? A survey of a state society practice.» *Gastroenterology*, 70: 1.048-1.050, 1976.
43. TALLEY, N. J.; MC NEIL, D.; HAYDEN, A.; COLREAVY, C.; PIPER, D. W.: «Prognosis of chronic unexplained dyspepsia. A prospective study of potential predictor variable in patients with endoscopically diagnosed nonulcer dyspepsia.» *Gastroenterology*, 92: 1.060-1.066, 1987.
44. TALLEY, N. J.; MC NEIL, D.; PIPER, D. W.: «Discriminant value of dyspeptic symptoms: a study of the clinical presentation of 221 patients with dyspepsia of unknown cause, peptic ulceration and cholelithiasis.» *Gut*, 28: 40-46, 1987.
45. TALLEY, N. J.; PIPER, D. W.: «The association between non-ulcer dyspepsia and other gastrointestinal disorders.» *Scand. J. Gastroent.*, 20: 896-900, 1985.
46. TALLEY, N. J.; PIPER, D. W.: «Comparison of the clinical features and illness behaviour of patients presenting with dyspepsia on unknown cause (essential dyspepsia) and organic disease.» *Aust. NZ J. Med.*, 16: 352-359, 1986.
47. THOMPSON, W. G.; HEATON, K. W.: «Functional bowel disorders in apparently healthy people.» *Gastroenterology*, 79: 383-388, 1980.
48. TIBBLIN, G.: «Introduction to the epidemiology of dyspepsia.» *Scand. J. Gastroent.*, 20 (Suppl. 109): 29-33, 1985.
49. TOUKAM, A. V.; KAMAL, M. F.; AMR, S. S. et al.: «Gastroduodenal inflammation in patients with non-ulcer dyspepsia. A controlled endoscopic and morphometric study.» *Dig. Dis. Sci.*, 30: 313-320, 1985.
50. VARAS LORENZO, M. J.: «Dyspepsia no orgánica.» *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 72: 385-387, 1987.
51. WEIR, R. D.; BACKETT, E. M.: «Studies of the epidemiology of peptic ulcer in a rural community: prevalence and natural history of dyspepsia and peptic ulcer.» *Gut*, 9: 75-83, 1968.
52. WILLIAMS, A. W.; EDWARDS, F.; LEWIS, T. H. C.; COGHILL, N. F.: «Investigation of non-ulcer dyspepsia by gastric biopsy.» *Br. Med. J.*, 1: 372-377, 1957.
53. WINGATE, D. L.: «Functional disorders of the stomach and small bowel.» *Scand. J. Gastroent.*, 22 (Suppl. 128): 62-65, 1987.

Recibido: 30-V-88



Hospital de Navarra.
Servicio de Aparato Digestivo.

Un nuevo caso de estrongiloidiasis en una paciente no inmunodeprimida

Huarte, M. P.; Vidán, J. R.; Guerra, A.; Fortun, M. T.

Señor Director:

Hemos leído la nota clínica publicada en su Revista, en la que se presenta un caso de Estrongiloidiasis en un paciente inmunodeprimido (1). En ella se hace referencia al escaso número de casos publicados en nuestro país (2-4) y al desconocimiento de su incidencia en España. Estas afirmaciones y la reciente observación de un caso de infestación por *Strongyloides Stercoralis* en nuestro Hospital, es lo que nos anima a esta publicación.

Mujer de 77 años de edad. Ingresa en nuestro Servicio en mayo de 1988. Como antecedentes, refiere dos episodios de diarreas hace 1 año y 2 meses respectivamente, fue diagnosticada de enfermedad diverticular de colon por enema opaco. El motivo del ingreso fue presentar, desde 5 días antes, deposiciones de consistencia líquida, color marrón verdoso, sin sangre, en número de 6-7 al día, precedidas de dolor abdominal.

Exploración Física: Paciente senil, aceptable estado general, consciente pero con ligera desorientación. Soplo sistólico II/VI en foco aórtico, auscultación pulmonar normal. Abdomen normal.

Datos Analíticos: 36 Hto, 13 g. de Hgb, 6120 L, 47 neutrofilos, 26 linfocitos, 3 monocitos, 21 eosinófilos, V.S.G. 6, glucemia 147, urea 32, resto de datos del perfil bioquímico e iones normales.

Rx. Torax, Rx. abdomen en vacío y E.C.G. normal, gastroscopia y sigmoidoscopia normales, por lo que no se tomaron muestras de biopsia.

Posteriormente se realiza coprocultivo que, resulta negativo y exámen parasitario de heces, en el que se observan larvas de *Strongyloides Stercoralis*. Se instaura tratamiento con Tiabendazol, habiendo remitido las manifestaciones clínicas en el momento del alta.

Como relatan otros autores (5), ante la presencia de dolor abdominal, diarreas y eosinofilia, se debe de considerar el diagnóstico de infestación por *Strongyloides Stercoralis*. Las larvas del parásito se observan en el exámen de las heces en un 30% de los pacientes parasitados, esta positividad aumenta al 60% si se estudian 5

muestras (6). La eficacia diagnóstica aumenta a más del 90% por aspirado duodenal y biopsia (1, 6).

La eosinofilia, es la alteración analítica más frecuente en esta parasitosis, eosinofilia que tiende a disminuir con la administración de corticoides o en el Síndrome de Hiperinfeción (5).

Nuestra conclusión nos lleva como el resto de autores, a la sospecha y búsqueda de este parásito en pacientes con clínica de molestias digestivas y eosinofilia, en primer lugar para tratar de conocer su incidencia y fundamentalmente para evitar que posteriores tratamientos inmunosupresores por otras afecciones puedan provocar un cuadro de hiperinfeción con evolución fatal.

Correspondencia:

M. P. Huarte
Avda. Sancho el Fuerte, 71 - 5º B
Pamplona

BIBLIOGRAFIA

1. SAMPEDRO, A.; RIERA, S. R.; JUNCO, P.; NIETO, R.: «Estrongiloidiasis en paciente inmunodeprimido». *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 73 (2): 217-218, 1988.
2. RUIZ, J. A.; PONS, J. A.; BERMEJO, J. y cols: «Estrongiloidiasis diseminada; estudio clínico-patológico de un caso diagnosticado en la autopsia». *Rev. Clin. Esp.*, 180: 381-384, 1987.
3. CAPELLS, S.; PUJOL, R.; GARAU, J.; PALLARES, R.; CAMPO, E.: «Hiperinfeción por *Strongyloides Stercoralis*». *Med. Clin.*, (Barcelona), 79: 232-235, 1982.
4. BAZARES, R. F.; CARRERAS, L. O.; RODRÍGUEZ, C. A.; MARÍN, C. A.; NÚÑEZ, E. M.; TEZANOS, M.: «*Strongyloides* fatal en leucemia aguda linfoblástica». *Sangre*, 29: 67-72, 1984.
5. Milder, J. E.; Walcer, P. D.; Kilgore, G.; Rutherford, I.; Klein, M.: «Clinical features of *Strongyloides Stercoralis* Infection in an Endemic Area of the United States». *Gastroenterology*, 80: 1481-1488, 1981.
6. Jones, C. A.; Abadie, S. H.: «Studies in human *Strongyloides*. II. A comparison of the efficiency of diagnosis by examination of feces and duodenal fluid». *Am. J. Clin. Pathol.*, 24: 1154-1158, 1954.

Hospital pediátrico provincial (Doc. E. Agramonte. P.) Gamaguey
Instituto de Gastroenterología, La Habana-Cuba (Director: Prof. Dr. R. Llanio N)

Utilidad de la esclerosis de varices esofágicas en pediatría

Estrada Rodríguez, M.; Haede Quiñones W.

Señor director:

La Escleroterapia de varices esofágicas, para cohibir la hemorragia provocada por la ruptura de las mismas, es un tema, que provoca frecuentemente controversias y por ende, numerosas publicaciones (1-8).

De las dos instituciones, que más experiencia tienen en Esclerosis de varices esofágicas (V.E.) en nuestro país, en pacientes pediátricos, hemos acumulado una casuística de 112 esclerosis, tal como lo señala la tabla, que a continuación ofrecemos.

En relación al grupo de edades, observaremos, que el grupo correspondiente a +5 años-10 años, es el que acumula un mayor porcentaje de esclerosis realizadas en ambos centros hospitalarios (54 y 58 esclerosis, respectivamente). Con cifras muy próximas, al grupo puntero, se

encuentra el correspondiente a +10 años-15 años, realizándose 20 esclerosis en el Instituto de Gastroenterología (I.G.E.) y 21, en el Hospital Pediátrico Provincial de Canagüey «Eduardo Agramonte» (H.E.A.).

En el grupo hasta un año, no se reportaron esclerosis realizadas.

En cuanto a las esclerosis electivas y urgentes, señalaremos, que 102 de las mismas, fueron realizadas de urgencia y solamente diez, fueron electivas. El I.G.E. realizó 50 esclerosis urgentes y el H.E.A., 52.

De las diez electivas, seis fueron realizadas en el H.E.A. y cuatro en el I.G.E. El sexo predominante fue el femenino con 60 esclerosis (53,5%), y la técnica más utilizada fue la mixta (intra y perivasal simultáneamente).

INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA HOSPITAL PEDIATRICO PROV. DOCENTE "E. AGRAMONTE" ESCLEROSIS DE VARICES ESOFAGICAS EN PEDIATRIA

GRUPO DE EDADES	I G E	H E A	URGENTES		ELECTIVAS	
			I G E	H E A	I G E	H E A
0 - 1 AÑO	-	-	-	-	-	-
+ 1 - 5 AÑOS	11	12	11	11	-	1
+ 5 - 10 AÑOS	23	25	21	22	2	3
+ 10 - 15 AÑOS	20	21	18	19	2	2
TOTAL	54 ESC.	58 ESC. = 112 ESC.	50 ESC.	52 ESC.	4 ESC.	6 ESC.

SEXO PREDOMINANTE : FEMENINO (60 ESCLEROSIS) 53,5 %

TECNICA MAS UTILIZADA : INTRA Y PERIVASAL (MIXTA)

ESCLEROTERAPIA POST TRATAMIENTO QUIRURGICO (TRANSFIXION ESOFAG.) 18 PAC.

COMPLICACIONES EN LAS 112 ESCLEROTERAPIAS REALIZADAS

RECIDIVA DEL SANGRAMIENTO (72 HORAS) 17 PAC.

RECIDIVA POST ESCLEROSIS CON TRANSFIXION PREVIA :

I G E
DE 4 PTES. CON TRANSFIXION — 2 PTES. RECIDIVARON

H E A
DE 14 PTES. CON TRANSFIXION — 6 PTES. RECIDIVARON

DE 18 PTES. CON TRANSFIXION — 8 PTES. RECIDIVARON

CON TRANSFIXION PREVIA 8 PAC.

OTRAS COMPLICACIONES :

I G E H E A
FEBRICULA (TRANSITORIA) — 3 5

DOLOR ESTERNA (FUGAZ) — 2 3

PACIENTES FALLECIDOS (AL AÑO) : NINGUNO

EVALUACION ENDOSCOPICA : SATISFACTORIA

Es importante señalar, que 18 pacientes habían sido sometidos previamente a una transfixión esofágica.

Catorce pacientes de la pest quirúrgica, fueron esclerosados en el H.E.A. y solamente cuatro en el I.G.E., seis pacientes de los catorce del H.E.A.; presentaron recidivas (42,7%), pero el sangramiento fue yugulado antes de las 72 horas. La recidiva pest transfixión en el I.G.E., alcanzó un 50% y también el sangramiento cohibido antes de las 72 horas.

De un gran total de 17 pacientes que presentaron sangramiento pest esclerosis (15,2%) ocho de ellos, presentaban una transfixión previa. En todos ellos, la hemorragia cesó, al reesclerosarles, antes de las 72 horas.

La febrícula transitoria y el dolor external fugaz, fueron otras complicaciones, de menor cuantía, que presentaron 13 pacientes esclerosados.

No se reportaron complicaciones, siempre temidas, como las perforaciones estenosis, formación de úlceras, shock hipovolémico etc., ni ningún fallecido.

Comparando la casuística, de ambos centros hospitalarios, que en casi todos los aspectos, fueron similares, nos preguntamos ¿Porqué no obtenemos estos resultados tan alentadores en el adulto? ¿Porqué en el adulto observamos complicaciones temidas, como las señaladas anteriormente? ¿Porqué en el adulto no existe una recuperación tan evidente como en los pacientes pediátricos y por el contrario, se complica y fallecen un porcentaje nada despreciable? ¿Es útil, la Escleroterapia de varices esofágicas en urgencias y electivas en pediatría?

Señalaremos algunas respuestas (no todas) según nuestra experiencia:

— Diagnóstico y tratamiento más precoz en el niño (la escleroterapia profiláctica, el mejor aporte al respecto).

— Cumplimiento estricto en las orientaciones pest esclerosis, en los padres de los niños esclerosados (chequeo endoscópico cada 4-6 meses, tratamiento llevado con acuosidad, etc.);

— Consideramos la escleroterapia, no solo muy útil, sino la mejor opción para cohibir el sangramiento por varices esofágicas en pediatría.

Correspondencia:

Dr. Manuel Estrada Rodríguez
Popular 126 (altos).
Canagüey-1, Cuba

BIBLIOGRAFIA

1. WESTABY, D.; WILLIAMS, R.: «Elective Sclerotherapy». *Endoscopy*, 18: 28 (1986).
2. ROSE, J.: «Practical problems of esophageal sclerotherapy». *Gut*, 24: 59, 1983.
3. TERBLANCHE, J.: «The failure of long-term injection sclerotherapy after variceal bleeding to improve survival». *Lancet*, II: 1328, (1983).
4. WESTABY, D. and WILLIAMS, R.: «Follow-up study after sclerotherapy». *Scand. Journ. Gastroenterology*, 19: 17, 1984.
5. JORGE, A. D.: «Terapéutica Esclerosante de las varices esofágicas. Mesa Redonda sobre esclerosis de varices esofágicas por vía endoscópica». *Acta Gastroenterológica Latino Americana*, Vol. 13, n. 3: 517-21, 1983.
6. SEGAL, E. G.: «Esclerosis Endoscópica de varices esofágicas». *Acta Gastroenterológica Latino Americana*, Vol. 13, n. 3: 522-26, 1983.
7. TORRES, P.; JAÉN, D.; GARRIDE RONNER, H.: «Esclerosis endoscópica de varices esofágicas en niños». *Revista Gen*, Vol. 36, n. 4, pag. 320, 1985.
8. PAQUET, K. J. and KEUSSEURIS, P.: «Is there an indication for prophylactic endoscopy paravariceal injection sclerotherapy in patient with liver cirrhosis and portal hypertension? *Endoscopy*, 18, Supp. II: 32-35, 1986.



Gastroenterologie. Jean-Jacques Bernier. 2.^a edición. Dos tomos con 1.716 páginas y 550 figuras. Flammarion. Paris, 1987.

La primera edición de este extraordinario tratado vio la luz en 1984. Dos años más tarde, aparece esta segunda edición, que mejora, si cabe, la primera. Llama poderosamente la atención la planificación de la obra, totalmente original, en la que cada órgano está estudiado exhaustivamente desde el punto de vista anatómico, funcional, infeccioso, inmunitario y tumoral. Cada tema está tratado por un autor distinto, en ocasiones más de uno (cerca de doscientos autores) todos ellos especialistas en la materia. Cada capítulo comprende tres partes: en la primera se definen la semiología, los datos bioclinicos y el enfoque clínico. En la segunda se describen las exploraciones funcionales, biológicas e instrumentales necesarias para el diagnóstico. En la tercera se presentan «puntos de vista», que resumen hipótesis de trabajo y desarrollan ideas y proyectos de investigación para el futuro. Muchos de estos «puntos de vista» están redactados por el propio Prof. Bernier, que hace gala de sus conocimientos enciclopédicos. Completan la obra una serie de capítulos sobre temas pediátricos, quirúrgicos y nutricionales que no se encuentran en general en obras de medicina digestiva. La profusión de grabados de excelente calidad, de tablas y cuadros sinópticos facilitan la lectura de esta obra que por otra parte está redactada con la claridad, coherencia y lógica cartesianas que son de esperar de la labor editorial de Bernier y su equipo de colaboradores.

En suma, se trata de uno de los grandes tratados de la gastroenterología comparable a los Bockus, Sleisenger y Fordtran, etc., a los que en muchos aspectos supera no solo por lo novedoso de su enfoque sino también por la orientación práctica de su enfoque y la vigencia de su bibliografía. Una obra imprescindible para el gastroenterólogo.

Francisco Vilardell

Gastrointestinal Cytoprotection by Prostaglandins. Bianchi Porro G., Dajani E. Z. Focus on Misoprostol. Cortina International (ed). Verona, 1987. Un volumen encuadernado en tela de 48 páginas.

Esta monografía recoge los trabajos presentados en un Simposio Internacional que tuvo lugar en Verona en 1987, durante la semana Italiana de Enfermedades Digestiva, con la participación de un grupo de conocidos expertos en el campo de la citoprotección. La obra comienza con un capítulo sobre el Mecanismo de acción de las prostaglandinas en la protección de la mucosa gástrica, por los Dres. Velo, Franco y Minuz; sigue otro capítulo sobre Prostaglandinas endógenas de la mucosa gástrica por el Dr. A. Bennett. La actividad de un derivado sintético de prostaglandinas (misoprostol), es revisada extensamente por el Dr. E.Z. Dajani. El tratamiento de la úlcera péptica con misoprostol es el objeto

del cuarto capítulo por el Dr. T.E. Wilson. Finalmente el Dr. Bianchi Porro con el Dr. Parente presentan una revisión general del tratamiento de la úlcera péptica mediante prostaglandinas.

A pesar del éxito de las medicaciones antisecretoras en el tratamiento de la úlcera, el interés de los gastroenterólogos poco a poco se ha ido centrando cada vez más en la citoprotección y en particular en la acción de las prostaglandinas. Según los estudios aquí presentados es posible que estas sustancias tuvieran una actividad específica en la curación de la enfermedad ulcerosa en los enfermos fumadores, en el tratamiento de las lesiones gástricas producidas por antirreumáticos y también en la prevención de la úlcera péptica. Todos estos puntos son analizados cuidadosamente por los autores de esta monografía que debiera interesar a cuantos prosiguen estudios sobre prostaglandinas y su acción sobre la mucosa gástrica.

Francisco Vilardell

Inflammatory Bowel Disease. Dirigido por los profesores Joseph B. Kirsner y Roy G. Shorter. Tercera edición. Editado por Lea y Febiger. Filadelfia, 1988. Un volumen de 760 páginas con 330 grabados, en negro y en color. Precio: 95 dólares.

Dirigido por el profesor Kirsner, de la Universidad de Chicago (Illinois) y el profesor Shorter, de la clínica Mayo y su Escuela Médica, en Rochester (Minnesota) y redactado por 43 especialistas internacionales, aparece ahora la tercera edición de esta magnífica obra, en la que se ponen al día los temas y problemas referentes a la investigación, la clínica, el diagnóstico y la terapéutica médica y quirúrgica de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, procesos intestinales que ocupan constantemente la atención en los diez años últimos, de los profesionales especializados.

Se estudia en su primera sección, la epidemiología de estas enfermedades, para tratar a continuación su etiología y patogénesis, tanto en su consideración experimental como clínica, ocupándose de la microflora intestinal, de las defensas naturales del intestino normal, de las células epiteliales y su alteración por la afectación de antígenos, de sus aspectos genéticos y de la inmunología general y particular de estos procesos inflamatorios.

Los aspectos clínicos se refieren a los datos del Laboratorio, al diagnóstico diferencial, a los aspectos psicosociales de la etiología, a la aparición de estas enfermedades en los niños, a la patofisiología de los síntomas, a las complicaciones extraintestinales y a su papel en el curso de la gestación. La patología de ambos procesos comprende un amplio capítulo.

La radiología y la endoscopia, son objeto de una importante sección. A continuación se trata ampliamente de los problemas y las posibilidades terapéuticas. El tratamiento médico de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, son estudiados separadamente, tanto en los adultos como en la infancia, dándose gran importancia a

las consecuencias nutricionales. La terapéutica quirúrgica, estudiada por internistas y por cirujanos, comprende dos diferentes capítulos. La ileostomía convencional se trata a continuación, discutiéndose seguidamente las nuevas técnicas operatorias indicadas en las dos enfermedades. Las complicaciones operatorias, inmediatas y tardías, así como las consecuencias psicológicas del porvenir funcional del paciente son el tema de capítulos sucesivos. El pronóstico en general forma parte de una sección última.

En fin, tras haber consignado una amplia bibliografía sobre todos estos temas, discute la fiabilidad de ciertas estadísticas, y revisando el rigor con que deben ser admitidas ciertas opiniones sobre unas enfermedades muy frecuentes y sobre las que tanto se ha escrito.

Una obra, en fin, extraordinaria, que nos presenta el estado actual de los conocimientos y experiencias acerca de las enfermedades inflamatorias intestinales, con claridad, honestidad y amplio sentido clínico.

E. Arias Vallejo

«**Giornale italiano di endoscopia digestiva**». «Italian Journal of Digestive Endoscopy» (official voice of the «Società Italiana di endoscopia digestiva»).

La prestigiosa Editorial Cortina de Verona se ha hecho cargo de este importante periódico, órgano oficial de la Sociedad Italiana de Endoscopia Digestiva. La revista se publica a intervalos de 4 meses y de ella se distribuyen más de 3.000 ejemplares. La publicación está espléndidamente editada como es habitual en esta Editorial. Los artículos, por lo menos los del número que hemos recibido, están escritos en italiano, pero encabezados por un largo resumen en inglés.

El *Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva*, que comenzó a publicarse en 1976 y lo ha hecho regularmente hasta la actualidad, entra ahora en una nueva etapa de manos de una Editorial prestigiosa. Le auguramos el éxito que este esfuerzo sin duda merece.

Francisco Vilardell

SUMARIO DEL PROXIMO NUMERO

TRABAJOS ORIGINALES:

- J. Arias Pérez y colabs.: **Protagonismo de la circulación arterial en la preservación del hígado de cerdo por perfusión simple y almacenamiento hipotérmico.**
- J. Amado Fernández-Pola y colabs.: **Estudio histofuncional del hígado tras la administración de corticoides.**
- M. C. Muñoz Villafranca y colabs.: **Fibronectina y célula de Kupffer en la cirrosis hepática.**
- M. J. Varas y colabs.: **Vaciado gástrico de líquidos medido por ultrasonografía en la dispepsia funcional idiopática y en la úlcera gastroduodenal.**
- A. Rodríguez Cuartero y colabs.: **Prealbúmina y neoplasias gástricas.**
- A. Bianchi y colabs.: **Acortamiento del segmento intraabdominal del esfínter esofágico inferior en pacientes con reflujo gastroesofágico.**
- J. M. Enríquez y colabs.: **Resultados funcionales de la anastomosis ileoanal con reservorio endorrectal.**
- F. Borda y colabs.: **Polipectomía endoscópica en el adenoma colorrectal malignizado. Revisión de nuestra casuística y consideraciones terapéuticas.**
- A. Mendoza Aroca y colabs.: **Carcinomas cloacogénicos. Revisión a propósito de 6 casos.**
- H. Soriano Girona y colabs.: **Traumatismos abdominales. Revisión de 452 casos.**

EDITORIAL:

- E. Arias Vallejo: **El virus delta de las hepatitis humanas.**

NOTAS CLINICAS:

- R. del Rosal y colabs.: **Cistoadenocarcinoma mucoso de apéndice.**
- S. Lázaro Aramburu y colabs.: **Diverticulosis y diverticulitis apendicular.**
- I. Pérez Cabañas y colabs.: **Fístula duodenocolédociana secundaria a úlcus duodenal: actitud terapéutica.**
- A. M. Guerrero Vaquero y colabs.: **Síndrome de Gardner asociado a un carcinoma de mama.**
- J. M. Fradejas López y colabs.: **Melanomas anorrectales. Aportación de dos nuevos casos.**
- E. Garza Trasobares y colabs.: **Colangitis esclerosante primaria y adenocarcinoma del colon. Complicaciones en un caso de colitis ulcerosa.**
- A. Martín y colabs.: **Teratoma maduro retroperitoneal.**
- J. Rosell Pradas y colabs.: **Hematoma del músculo recto abdominal como falso abdomen agudo (Aportación de tres casos).**

ESTADO ACTUAL:

- A. M.^a Caballero Plasencia y colabs.: **Dispepsia. dispepsia no ulcerosa y dispepsia no orgánica. II. Etiopatogenia.**



XI REUNION DE LA ASOCIACION CASTELLANA DEL APARATO DIGESTIVO

(Zamora, 30 septiembre, 1 octubre 1988)

Presidente:

Doctor J. M. Diego Gómez.

Secretarios:

Doctor I. Acebes Castaño.

Doctor F. J. Faria del Corral.

Programa científico

Viernes, 30 de septiembre de 1988

- 11,00 h. Simposium satélite: «Profilaxis de la hepatitis B mediante vacuna obtenida por bioingeniería genética».
- 16,15 h. Mesa redonda: «Hígado y alcohol».

Moderador:

Doctor J. M. Diego Gómez, Jefe del Servicio de Medicina Interna del hospital Virgen de la Concha, Zamora.

Ponentes:

«Epidemiología», doctor J. Yangüela Terroba, Jefe de Sección de Aparato Digestivo. Hospital San Millán, Logroño.

«Mecanismos patogénicos inmunológicos de la hepatitis alcohólica», doctor R. Moreno Otero, profesor de la Universidad Autónoma. Hospital de la Princesa, Madrid.

«Anatomía patológica», doctor M. Claver Crido, Jefe de Servicio Anatomía Patológica. Hospital General Yagüe, Burgos.

«Clínica», doctor A. Caro Patón, Catedrático de Gastroenterología, Valladolid.

«Tratamiento», doctor C. Hernández Guío, profesor de la Universidad Autónoma. Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

- 19,00 h. Asamblea de la A.C.A.D.

Sábado, 1 de octubre de 1988

De 9 a

- 11,30 h. Comunicaciones a la Mesa Redonda.
Comunicaciones Libres.
Comunicaciones Pósters.
- 12,00 h. Lectura de trabajos premiados en la X Reunión de la A.C.A.D.
- 12,30 h. Conferencia magistral: «Bioquímica de la hepatotoxicidad alcohólica», profesor doctor Santiago Grisolia, Instituto de Investigaciones Citológicas, Valencia.

Sede de la Reunión:

Centro Cultural de la Caja de Zamora.
Leopoldo Alas Clarín, 4.

Secretaría:

Servicio Medicina Interna.
Hospital Virgen de la Concha.
Avenida Requejo, s/n. Tel. (988) 52 52 50.
49003 Zamora.

XIII REUNION NACIONAL DE LA ASOCIACION DE AA.AA. DEL SERVICIO-ESCUELA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS DEL INSALUD

(La Manga del Mar Menor, Cartagena,
10 y 11 de octubre de 1988).

Temas a desarrollar:

Mesa Redonda: «Pancreatitis».
Estado Actual: «Somatostatina».

Información:

Francisco Barado Sánchez.
General Primo de Rivera, 7 E.
Teléfono (968) 50 41 34.
Cartagena.

Con la colaboración del hospital Santa María del Rosell. Cartagena.

II JORNADAS DE ACTUALIZACION TERAPEUTICA EN HEPATOGASTROENTEROLOGIA

(Valencia, 2 y 3 de noviembre de 1988)

Organizadas por el Servicio de Medicina Digestiva
(doctor J. Berenguer)
Departamento de Medicina Interna
(profesor J. Baguena)
Hospital La Fe. Valencia.

Temas:

- «Tratamiento por láser de las enfermedades digestivas», doctor M. Cremer. Bruselas (Bélgica).
- «Tratamiento de los trastornos de la motilidad antroduodenal», profesor J. R. Malagelada. Barcelona (España).
- «Endoscopia terapéutica en las enfermedades del tracto biliar y en la disfunción ampular», doctor M. Cremer. Bruselas (Bélgica).
- «Litotricia biliar extracorpórea», profesor T. Sauerbruch. Munich (RFA).
- «Tratamiento de los trastornos motores primarios del esófago por dilatación neumática endoscópica», doctora V. Pertejo. Valencia (España).
- «Escleroterapia endoscópica de las varices esofágicas», profesor J. I. Arenas. San Sebastián (España).
- «Tratamiento médico del reflujo gastroesofágico», doctor J. Ponce. Valencia (España).

- «Avances en el tratamiento de la enfermedad de Crohn», doctor D. P. Jewell. Oxford (Reino Unido).
- «Tratamiento farmacológico de la hipertensión portal», profesor J. Bosch. Barcelona (España).
- «Tratamiento de la infección crónica por el virus B de la hepatitis», profesor J. C. Porres. Madrid (España).
- «Manejo de las enfermedades hepatobiliares en el anciano», doctor J. Berenguer. Valencia (España).
- «Trasplante hepático», doctor R. Caine. Cambridge (Reino Unido).

Las sesiones de las Jornadas tendrán lugar en el Salón de actos del Colegio de Médicos de Valencia.

Información y correspondencia:

Servicio de Medicina Digestiva.
Hospital La Fe.
Avenida Campanar, 21.
46009 Valencia.
Teléfono (96) 340 60 11.
Doctor don Melchor Hoyos García (Secretaría).

Cuota de inscripción: 15.000 pesetas.

Residentes y licenciados en los últimos 5 años: 10.000 pesetas.

Incluye comidas de trabajo, diploma o certificado de asistencia.

Idiomas oficiales: Castellano e inglés con traducción simultánea.

IV JORNADAS QUIRURGICAS: CIRUGIA DE COLON Y RECTO

(Almería, 20-21 de octubre de 1988)

Servicio Andaluz de Salud. Hospital Torrecárdenas

20 de octubre:

- «Semiología radiológica del cáncer colorrectal», doctor Lozano Ojeda.
- «Utilidad de la endoscopia en las lesiones tumorales del colon y recto», doctor Jaramillo Esteban.

Patología premaligna colorrectal

Moderador: Profesor Charlo Dupont.

- «Cirugía rectal: conservación esfinteriana», doctor Palma Rodríguez.
- «Mucosectomía rectal: fundamentos, indicaciones y técnica», doctor Lledo Matoses.
- «Anastomosis ileoanales», doctor Devesa Múgica.
- «Ileostomías: tipos, indicaciones y complicaciones», profesor López-Cantarero Ballesteros.
- «Seguimiento de los pólipos colorrectales», profesor Medrano Heredia.
- «Experiencia del Servicio», doctor García Balart.

Cáncer de colon

Moderador: Profesor Visa i Miracle.

- «Valoración crítica de la detección del cáncer colorrectal», profesor Medrano Heredia.

- «Preparación del colon para cirugía», doctor Banet Díaz.
- «Cirugía de urgencia del cáncer de colon», profesor Visa i Miracle.
- «Valoración de los marcadores tumorales en el carcinoma colorrectal», doctor Devesa Múgica.
- «Experiencia del Servicio», doctor García Martos.
- «Protocolo de estudio y tratamiento de la incontinencia anal», doctor Lledo Matoses.

21 de octubre

Cáncer de recto

Moderador: Profesor Parrilla Paricio.

- «Estadía y factores pronósticos», doctor Américo Navarro.
- «Fístulas rectovesicales y rectovaginales», profesor Fernández Escalante.
- «Actitud quirúrgica según el nivel tumoral», doctor Checa Ceballos.
- «Resecciones locales», profesor Charlo Dupont.
- «Suturas mecánicas en el cáncer rectal», doctor Belda Poujoulet.
- «Complicaciones de la anastomosis», doctor García Olmo.
- «Experiencia del Servicio», doctor Narbona Calvo.
- «Cirugía de la enfermedad metastásica del cáncer colorrectal», doctor Moreno Azcoitia.
- «Quimioterapia y radioterapia del cáncer colorrectal», doctor Cortés Funes.

Miscelánea

Moderador: Profesor Medrano Heredia

- «Cirugía del prolapso rectal», profesor García Gil.
- «Cirugía de la poliposis cólica familiar», profesor Fernández Escalante.
- «Megacolon tóxico, aspectos terapéuticos», doctor Devesa Múgica.
- «Anastomosis ileo rectal con reservorio ileal en la poliposis cólica familiar» (video), doctor Herrera Alonso.

CONGRESOS DE GASTROENTEROLOGIA EN CUBA

La IX Reunión Latino-Americana de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición tendrá lugar en La Habana en su Palacio de Convenciones en los días 4 al 7 de octubre de 1989.

Su programa general estará integrado por conferencias, mesas redondas, «work-shop», temas libres y temas en póster.

Este Congreso está auspiciado por la SLAGPN, las Sociedades Científicas Cubanas y el Ministerio de Salud Pública.

Paralelamente a su celebración se programarán los Congresos de Gastroenterología, Nutrición, Endoscopia, Coloproctología, Cirugía digestiva y Hepatología.

El presidente del Comité organizador de la IX Reunión de la SLAGPN es el profesor Carlos Castañeda. Preside el Comité Organizador de los Congresos de Gastroenterología el profesor Raimundo Llanio.

Cualquier información referida a estos Congresos podrá ser solicitada en el Palacio de Convenciones. Apartado de Correos 16046. La Habana (Cuba).



HANS POPPER 1903-1988

En la ciudad de Nueva York, ha fallecido recientemente el Dr. Hans Popper, padre de la hepatología moderna.

Hans Popper, nació en Viena en donde se educó médicamente y fue uno de los discípulos predilectos del famoso Hans Eppinger quien, a la llegada del nazismo a Austria en 1938 le facilitó la huida a Estados Unidos. Fue nombrado anatómo-patólogo en el Hospital Cook County de Chicago, donde con sus colaboradores, fundó en 1949 la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades de Hígado y posteriormente en 1957, la Asociación Internacional para el Estudio del Hígado, de la que fue el primer presidente. Durante este año 1957, apareció su primer gran libro «Liver: structure and function», en colaboración con el que durante toda su vida debía ser su más preciado amigo el Dr. Fenton Schaffner. A partir de entonces, se inició una fructífera colaboración entre ambos, que cristalizó en los magníficos volúmenes de «Progress in Liver Disease», que han aparecido regularmente desde 1961. A partir de 1957, se trasladó a Nueva York en donde fue nombrado Director de Anatomía Patológica del Hospital Mount Sinai. En 1968, consiguió junto con otros facultativos, el recono-

cimiento de este hospital como Escuela de Medicina, de la que fue el decano y presidente durante muchos años.

Sin embargo, casi toda su labor se desarrolló alrededor de las enfermedades hepáticas, a las que dedicó toda su vida. Hombre de resistencia inagotable, trabajador incansable, publicó más de 700 artículos y 22 libros. Viajaba muchísimo y acudía a Europa regularmente, posiblemente cada 1-2 meses. Sus trabajos se desarrollaron en prácticamente todos los aspectos de la función y de la estructura hepáticas. A pesar de su edad, continuó trabajando prácticamente hasta su muerte como el Profesor Gustave L. Levy en el Hospital Mount Sinai. A los 80 años todavía era consultor sobre hepatitis viral de los Institutos Nacionales de la Salud Americana. Sus conferencias eran sumamente brillantes y su carisma y su reputación eran legendarias. Su influencia sobre sus colegas ha sido inmensa pero además era un hombre modesto, extremadamente simpático y cordial.

Soportó su enfermedad final con enorme entereza y trabajando hasta el último momento. Para todos, Hans Popper ha sido un ejemplo extraordinario de inteligencia, sabiduría y honradez profesional. Descanse en paz.

Francisco Vilardell