

SECCION DE GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION

Coordinador: Dr. Jaime Campos G.

Dr. Fernando Tuffi García: Profesor de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Valle; Jefe, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario, Cali.

Dr. Jaime Campos G.: Profesor Asociado de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Jefe de Gastroenterología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.E.

Dr. Alfonso Villamil B.: Profesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.E.

Dr. José Félix Patiño: Jefe, Departamento de Cirugía, Hospital General Universitario, Pontificia Universidad Javeriana; Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.E.

ENFERMEDAD ULCEROSA GASTRODUODENAL

F. TUFFI

EPIDEMIOLOGIA

Los estudios epidemiológicos sugieren que existen varios factores que predisponen a la enfermedad ulcerosa gastroduodenal. Estos son:

1. Factores raciales y geográficos.
2. Herencia.
3. Factores dietéticos, ambientales y hábitos personales.
4. Grupo sanguíneo.
5. Productos químicos.
6. Factores psicológicos.
7. Sexo.

Factores raciales y geográficos. La predilección de la úlcera péptica por ciertas áreas geográficas es impresionante, como lo es también su ausencia en otras zonas de la tierra. Por ejemplo, en el Africa (1) se encuentra una alta incidencia en las áreas rurales de las costas occidentales, en el norte de Tanzania, en Etiopía y en las vertientes del Nilo - Congo. En cambio, dentro de estas áreas hay zonas de baja incidencia, sobre todo en el oeste de Nigeria. En los habitantes de Estados Unidos la población de raza negra tiene una incidencia tan alta como la blanca.

En la India (2), la úlcera duodenal es más frecuente en el sur que en el norte. Se ha sugerido que la baja incidencia en estas zonas áridas puede estar relacionada con la ingestión de alimentos suaves que requieren poca masticación y por consiguiente, menos producción de saliva neutralizante de la acidez gástrica. En la raza asiática se puede citar como ejemplo que la China tiene una incidencia de un 11%, mientras que la población de Java apenas exhibe un 0,6% y que en los indios americanos de los Estados Unidos, la incidencia es extremadamente rara. En la Gran Bretaña la in-

cidencia de la úlcera péptica alcanzó el máximo hacia la mitad del siglo XX. Desde entonces, al igual que en los Estados Unidos, la incidencia parece que ha descendido.

Finalmente, en los territorios montañosos de los Andes se ha encontrado que la úlcera gástrica ocurre 20 veces más frecuentemente que la úlcera duodenal.

Herencia, grupos sanguíneos y peptinógenos. Diversos estudios han demostrado una alta incidencia de úlcera péptica en varios miembros de una familia, tres veces superior en comparación con la población de control. Los mecanismos, componentes o defectos que se heredan no se conocen todavía, pero indudablemente existen factores genéticos que predisponen a la aparición de la úlcera péptica. En primer lugar, se deben considerar los grupos sanguíneos. Algunos trabajos han demostrado que el grupo O se concentra más en los individuos con úlcera duodenal y que estos pacientes tienen la particularidad de no producir antígenos de este grupo en la saliva y en los otros fluidos del cuerpo. Por otro lado, los estudios (3) realizados han demostrado que los ulcerosos duodenales con grupo O no son hipersecretores, pero en cambio se obstruyen o se perforan más que otros pacientes con diferentes grupos sanguíneos. Los mismos estudios concluyen que los pacientes con grupos A, B o AB producen más ácido clorhídrico (HCl) y exhiben una mayor historia familiar. No se puede afirmar o negar si en realidad la falta de los antígenos en la saliva de los pacientes ulcerosos duodenales con grupo sanguíneo O, tiene alguna relación con una mayor predisposición a la úlcera péptica, por cuanto se necesita más investigación al respecto.

En algunos pacientes con úlcera péptica se ha encontrado que los niveles séricos de las fosfatasa alcalinas de origen intestinal guardan una relación directa con la presencia del grupo sanguíneo. Si esta observación puede interpretarse como una anomalía enzimática de la mucosa, que pueda jugar algún papel en la génesis de la úlcera duodenal, es algo que no puede afirmarse hasta que no se realicen los estudios respectivos.

El análisis de las diversas fracciones de pepsinógenos que secreta la mucosa gástrica, ha permitido identificar varios fenotipos. Uno de ellos ha sido identificado como un probable marcador genético que podría usarse para detectar futuros y potenciales ulcerosos cuando se encuentra elevado en sangre. El Dr. Samloff (4) encontró el pepsinógeno alto en el 64% de los pacientes con úlcera duodenal, en comparación con un 8% en individuos normales.

Haciendo otras consideraciones se podría decir que existen algunos factores genéticos que parecen ser importantes en el desarrollo de la úlcera duodenal. Tal vez, algunos individuos heredan un estómago que es normal al nacimiento, pero que luego se hace susceptible al desarrollo de una hiperplasia de las células parietales. El continuo enfrentamiento de estas personas al stress de la vida puede traer como consecuencia hipersecreción de HCl y el consecuente desarrollo de la ulceración, si los mecanismos defensivos fracasan en neutralizar la acidez. Sin embargo, los factores anteriores no son los únicos responsables y por el contrario, hay que llamar la atención sobre el hecho de que muchos individuos sometidos a un stress constante y con niveles altos de HCl, no desarrollan la úlcera péptica. Es necesario también aclarar que la hipersecreción de HCl puede originarse por otros estímulos diferentes al stress, tal como ocurre por acción de la gastrina, histamina y por otras hormonas intestinales estimulantes de la acidez gástrica. En conclusión, se podría afirmar que cualquiera que fuera la causa parece existir

una predisposición familiar a la úlcera péptica.

Factores dietéticos, ambientales y hábitos personales. Se ha postulado que el factor más importante responsable de las variaciones en la incidencia de la úlcera duodenal, es la dieta. Se ha sugerido que la producción de alimentos refinados con un alto contenido de hidratos de carbono, está asociada con una mayor prevalencia de la úlcera duodenal. Dicho de otro modo, se podría afirmar que las dietas alimenticias con un alto contenido de fibra (5) podrían ser una recomendación eficaz para prevenir la aparición de la úlcera, siempre y cuando se insista en una masticación cuidadosa y completa de estos alimentos, con el fin de estimular la secreción de saliva. El efecto benéfico de la saliva (6) radica en el hecho de que ésta inhibe el vaciamiento gástrico, reduciendo por lo tanto la "carga ácida" que bombea el estómago al duodeno.

El salvado de trigo (7) que se usa en el manejo de pacientes con estreñimiento crónico, no estaría indicado en la profilaxis de la úlcera péptica, debido a que no es un buen buffer y por el contrario, estimula la secreción de HCl por distensión antral. Además, como no se mastica, no se obtendría con la ingestión del salvado el efecto terapéutico de la saliva.

Finalmente, se desconoce si la incidencia de la úlcera péptica está relacionada con la naturaleza de la dieta o con algún alimento específico que falte o que esté en exceso.

No hay duda que los factores ambientales juegan un papel importante en la causa o en las recidivas de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal. En un estudio realizado por el Dr. Paffenbarger (8) y colaboradores en 1974, con 27.000 universitarios en Estados Unidos, se encontró que aquellos que bebían gaseosa (coca-cola) y café, presentaron una mayor incidencia de úlcera duodenal. Lo mismo observó con aquellos que fumaban cigarrillos. En cambio los estudiantes que preferían beber leche o té, tenían menos riesgo de úlcera

péptica. En cuanto al alcohol, no existe actualmente evidencia clínica experimental que afirme sin lugar a dudas, que su ingestión esté asociada a una mayor incidencia de la úlcera péptica, pero no se puede negar que de alguna forma sí puede predisponer a la ulceración de la mucosa al deteriorar la barrera de las células gástricas.

Productos químicos. Un estudio reciente (9) ha demostrado que los productos químicos derivados del etano generan úlceras en los animales. Estas sustancias se utilizan como solventes industriales, fungicidas y saborizantes en los alimentos. La pregunta es si tal contaminación puede tener su papel en el desarrollo de la úlcera péptica en el hombre.

Sexo. Existe la impresión de que en las últimas décadas de este siglo se han presentado cambios en la incidencia de la úlcera péptica, tanto en el hombre como en la mujer, de continente a continente y variaciones dentro de un mismo país. Al principio de esta centuria los hombres tenían una mayor incidencia, pero en los momentos actuales ésta es similar en ambos sexos, pero las complicaciones como la perforación, ocurren más en los hombres.

Factores psicológicos. Es indudable que existen factores psicológicos que resaltan en la personalidad de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal. La mayoría de los médicos están de acuerdo en que existe un buen número de pacientes en donde la enfermedad ulcerosa tiene un gran componente psicossomático. Pero a la vez, están concientes que en los otros pacientes, existen otros factores etiológicos ulcerosos diferentes al stress. Podría dividirse entonces a la población humana en dos grupos: uno, formado por individuos que viven bajo stress, pero con gusto, y otro, constituido por seres humanos que viven el stress con disgusto. Estos últimos son los que están propensos a desarrollar la úlcera péptica. Por lo tanto, aceptando que la mente fuera una parte significativa en el desarrollo de la úlcera, su importancia cualitativa permanece todavía desconocida.

FISIOPATOLOGIA DE LA ULCERA DUODENAL

Los siguientes factores etiológicos están involucrados en la úlcera duodenal:

1. En la mayoría de los pacientes hay hipersecreción de HCl.
2. Existe una población aumentada de las células parietales.
3. Pepsinógeno sérico aumentado (64%).
4. Hipersensibilidad a la gastrina.
5. Hipergastrinemia exagerada después de las comidas (liberación anormal de gastrina).
6. Niveles séricos aumentados de una gastrina especial (G-17).
7. Falla en el mecanismo inhibitorio de la liberación de gastrina en el antro.
8. Vaciamiento gástrico aumentado.
9. Fallas en los mecanismos defensivos del duodeno.
10. Hipergastrinemia por gastrinomas.
11. Resistencia de la mucosa duodenal.
12. Factor de crecimiento epidérmico.

Hipersecreción de HCl. La mayoría de los individuos con úlcera duodenal secretan un jugo gástrico con una concentración elevada de HCl, tanto en condiciones basales como en respuesta a varios estímulos endógenos y exógenos. La hiperacidez se mantiene cuando el antro del paciente es incapaz de frenar la liberación de la gastrina. Esto conduce a una concentración de HCl en el duodeno, en donde si los mecanismos neutralizantes fallan para neutralizar esta carga ácida, se produce la ulceración de la mucosa. Sin embargo, muchos estudios han demostrado que la hipersecreción presente en algunos individuos no significa la presencia de una úlcera. De lo anterior se puede deducir que la hipersecreción *per se*, no causa la úlcera péptica, un punto sobre el cual están de acuerdo clínicos, psiquiatras y fisiólogos. Por otra parte, se ha observado que existe una sobreposición de niveles de HCl entre individuos normales y pacientes con úlcera duodenal, sin que se pueda encontrar una diferenciación clara entre los dos grupos.

Población aumentada de células parietales. La capacidad de hipersecretar HCl se correlaciona directamente con un aumento de la masa o de la población de las células parietales en el estómago. Los pacientes con úlcera duodenal tienen aproximadamente el doble de células en comparación con individuos normales o con úlcera gástrica (10).

Pepsinógeno sérico aumentado. Un tipo especial de pepsinógeno se origina en las células parietales del fundus gástrico y pasa a la sangre, donde se encuentra elevado en pacientes con úlcera duodenal. Se ha encontrado que en éstos existe también una hipersecreción de pepsina en el jugo gástrico. El Dr. Samloff (11) y colaboradores encontraron que el pepsinógeno elevado puede ser un marcador o un índice para observar y detectar posibles pacientes ulcerosos. Este fenotipo especial de pepsinógeno se encuentra elevado en el 64% de los pacientes con úlcera duodenal, en comparación a un 6% de individuos normales.

Hipersensibilidad a la gastrina. El Dr. Isemberg (12) encontró que los pacientes con úlcera duodenal son anormalmente sensitivos a los agentes estimulantes de la secreción de HCl, principalmente a la gastrina. Observó que la administración endovenosa de gastrina en pacientes con úlcera duodenal producía una secreción de HCl apenas con la tercera parte de la dosis que requerían los individuos normales para producir la misma cantidad de HCl. La gastrina se segrega en las células G prepilóricas de la mucosa antral y para explicar el fenómeno anterior se ha planteado la hipótesis de que exista una mayor actividad de las células G para producir un tipo especial de gastrina más potente como estimulante.

Hipergastrinemia después de las comidas (liberación anormal de gastrina). Varios investigadores han encontrado que los pacientes con úlcera duodenal liberan gastrina excesivamente después de la ingestión de una comida, lo cual no ocurre en los individuos normales ni en los pacientes con

úlcera gástrica(13, 14). Esto se puede explicar por las alteraciones en los mecanismos que inhiben la liberación de gastrina en el antro.

Cuando la secreción ácida aumenta y se acidifica el pH hasta alcanzar niveles entre 3,5 y 4,0, se detiene la liberación de gastrina. En los pacientes con úlcera duodenal, falla este mecanismo inhibitorio de la liberación de gastrina elevándose por consiguiente su concentración en la sangre. Esta observación da lugar a varias explicaciones. Puede existir una mayor producción de gastrina secundaria a una mayor actividad de las células G, o a un mecanismo de liberación defectuoso (15, 16).

Vaciamiento gástrico aumentado. Varios investigadores (17, 18) han encontrado en los estudios clínicos realizados en pacientes con úlcera duodenal, que existe en ellos un vaciamiento gástrico aumentado. Después de una comida, se libera HCl y en individuos normales, los alimentos permanecen algún tiempo dentro del estómago neutralizando en buena parte la acidez gástrica. En pacientes con úlcera duodenal sucede todo lo contrario. Los alimentos y el ácido clorhídrico sin neutralizar son "bombeados" por el estómago al duodeno, el cual recibe una cantidad anormal o una "carga ácida" excesiva que no puede contrarrestar adecuadamente la mucosa duodenal.

Falla en los mecanismos defensivos del duodeno. Aproximadamente la mitad del HCl que llega al duodeno es neutralizado por el bicarbonato que secreta el páncreas. La otra mitad es neutralizada por la bilis, los jugos duodenales o es absorbida. Existen datos experimentales que permiten afirmar que los pacientes con úlcera no liberan el bicarbonato en cantidad adecuada cuando el HCl llega al duodeno. Esto se debe posiblemente a algún trastorno en los mecanismos que regulan la liberación de secretina en el duodeno en cantidad necesaria para estimular la secreción de bicarbonato en el páncreas.

Hipergastrinemias por gastrinomas (Zöllinger-Ellison). El gastrinoma constituye una forma de enfermedad ulcerosa gastroduodenal cuya patogénesis se conoce completamente. La hipergastrinemia presente es responsable de una acidez basal alta y excesivamente elevada con agentes estimulantes. En la úlcera duodenal la acidez basal también está alta pero los niveles séricos de gastrina son normales.

Resistencia de la mucosa duodenal. Es evidente que la ulceración de la mucosa se presenta cuando existe un deterioro de la barrera de las células de la mucosa duodenal. Sin embargo, se conoce muy poco sobre la capacidad de regeneración de la mucosa duodenal, cosa que sí se ha logrado con la mucosa gástrica. Tampoco se conoce mucho sobre las condiciones del flujo sanguíneo y sobre la ultraestructura histológica y enzimática de la mucosa duodenal, tal como se postuló anteriormente con los niveles séricos de las fosfatasa alcalinas de las vellosidades intestinales en pacientes con úlcera duodenal.

Factor de crecimiento epidérmico. El péptido urogastrona que se encuentra en la orina humana normal, además de inhibir la secreción de HCl, provoca también el crecimiento epidérmico el cual se encuentra en la saliva humana. Si este factor interviene en la adecuada regeneración celular de la mucosa duodenal, ésto se demostrará con futuras investigaciones encaminadas en este sentido. El factor de crecimiento epidérmico puede constituir uno de los mecanismos de defensa más importantes del tracto gastrointestinal superior (19-20).

Niveles séricos de una gastrina especial (G-17). Existen dos fracciones circulantes de gastrina: la gastrina gigante, G-34, contiene 34 aminoácidos, es la forma predominante en la sangre. La otra fracción es la gastrina pequeña o G-17, contiene 17 aminoácidos. Esta gastrina, aunque es la fracción menos frecuente en la sangre, es mucho más potente como estimulante que la gastrina G-34. Es posible que un exceso de G-17 sea el responsable de la hipersecreción de HCl.

FISIOPATOLOGIA DE LA ULCERA GÁSTRICA

En la patogénesis de la úlcera gástrica se han postulado los siguientes factores etiológicos:

1. Deterioro de la barrera de las células gástricas y retrodifusión de los iones H^+ .
2. Gastritis antral por reflujo de bilis.
3. Acidez gástrica (HCl) normal o baja.
4. Moco gástrico.

Deterioro de la barrera de las células gástricas. La disminución de la resistencia de la mucosa gástrica por un deterioro de la barrera de las células, constituye el principal factor etiológico en la úlcera gástrica. Aunque la ulceración se presenta por la acción conjunta del HCl y la pepsina, las causas predisponentes se relacionan con las anomalías de la mucosa gástrica y no con la hiperclorhidria o el aumento de la población de las células parietales, como ocurre en la úlcera duodenal.

El Dr. Davenport demostró que la barrera de las células gástricas localizada en la membrana se deterioraba o destruía por acción de muchas sustancias tales como la aspirina, el alcohol, las sales biliares, esteroides y otras drogas. Cuando la mucosa no está intacta se presenta la retrodifusión de los iones H^+ hacia el interior de las células, desencadenándose la erosión y la ulceración de la mucosa. Además de las drogas mencionadas, también deterioran la barrera de las células las alteraciones en el flujo sanguíneo y en el aporte adecuado de nutrientes y de oxígeno a la mucosa gástrica. La nicotina también deteriora las células al disminuir la irrigación de la mucosa por producir vasoconstricción local.

Gastritis antral por reflujo de bilis. Algunos autores consideran a la gastritis antral como un factor predisponente de la úlcera gástrica. Se estima que el reflujo de bilis y de los jugos digestivos del duodeno son los responsables de la gastritis. Es posible que las sustancias agresoras sean

los ácidos biliares y la lisolecitina, las que deterioran la barrera de las células gástricas y permiten la retrodifusión de los iones H^+ hacia el interior de la mucosa. Varios investigadores han propuesto varios mecanismos para explicar el reflujo duodeno-gástrico.

Los más conocidos son: la nicotina relaja el esfínter pilórico permitiendo el reflujo de bilis en la mayoría de los pacientes que estudió el Dr. Rhodes. En otro estudio clínico en pacientes con úlcera gástrica se encontró que la gastrina también relajaba el esfínter pilórico. Sin embargo, otros investigadores han encontrado que no existen trastornos en el píloro y que los niveles de los ácidos biliares en el jugo gástrico se encuentran dentro de límites normales. Por otro lado se conoce que muchos individuos normales también presentan un reflujo gástrico aumentado. Los intentos terapéuticos que se han realizado para secuestrar los ácidos biliares con resinas (colestiramina), han fracasado en disminuir la incidencia de la gastritis y de la úlcera gástrica.

En conclusión, la gastritis antral difusa es el proceso patológico básico y la úlcera gástrica es un fenómeno secundario.

Acidez gástrica normal o baja. En los pacientes con úlcera gástrica, los niveles de HCl son normales o bajos en comparación a la hiperclorhidria presente en la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal. De todas maneras, la acción conjunta de la pepsina y del HCl es suficiente para que se produzca la retrodifusión de los iones H^+ hacia el interior de las células.

Moco gástrico. El moco gástrico está compuesto de una variedad de macromoléculas, principalmente compuestas de glicoproteínas unidas mediante cargas electrostáticas. La alteración de estas cargas cambia la naturaleza física del moco, alterando su viscosidad y su capacidad de formación de un gel adherente sobre la superficie de la mucosa. La ruptura del gel se produce principalmente por dilución y

por una elevada concentración de los iones H^+ . Cuando el moco gástrico está alterado en su estructura molecular, se produce la retrodifusión de los iones H^+ a través de él hacia el interior de la mucosa gástrica. Desafortunadamente no se conoce mucho sobre los trastornos de la secreción y la composición del moco en relación a la formación de la úlcera gástrica, pero se realizan importantes investigaciones en este campo (21).

ULCERA PEPTICA

Diagnóstico. El diagnóstico de la úlcera péptica se basa en una historia clínica completa, en los estudios radiológicos y en los exámenes endoscópicos del tracto digestivo superior. Con el surgimiento de los panendoscopios de fibra óptica, se ha logrado un avance en el diagnóstico de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, por cuanto permite apreciar otras lesiones difusas de la mucosa del esófago, estómago y duodeno (esofagitis, gastritis y duodenitis), que no son visibles fácilmente en las radiografías convencionales.

La medida de la secreción gástrica o gastroacidograma, basal o estimulada, es de poco valor en el diagnóstico de la úlcera péptica, pero tiene un gran valor para detectar gastrinomas (Zollinger-Ellison), concomitantemente con la determinación de los niveles séricos de gastrina. En esta revisión, no se tratarán las manifestaciones clínicas de la úlcera péptica por considerarse que están ampliamente tratadas en cualquier texto de medicina.

Tratamiento médico (71-72). Los objetivos de la terapia antiulcerosa son cuatro:

1. Aliviar el dolor.
2. Cicatrización de la úlcera.
3. Prevenir las complicaciones.
4. Prevenir las recurrencias.

Las medidas terapéuticas están dirigidas a neutralizar el HCl y a impedir la acción proteolítica de la pepsina, tanto en

la úlcera duodenal como en la gástrica. El éxito del tratamiento dependerá no solamente de un régimen antiulceroso o terapéutico, sino también de una adecuada integración personal que deben guiar al médico en el manejo de pacientes con úlcera péptica: 1. Ausencia de ácido = no úlcera y 2. Una vez ulceroso = ulceroso para siempre. Lo anterior, por consiguiente, limita la terapia antiulcerosa, la cual se basa en las siguientes medidas terapéuticas:

1. Dieta especial: leche, condimentos, café, tabaco y alcohol.
2. Antiácidos.
3. Anticolinérgicos.
4. Nuevas drogas antiulcerosas.
5. Enfoque psicossomático.

Dieta - leche. Existe todavía controversia sobre el tipo de dieta que deben seguir los pacientes ulcerosos e inclusive algunos autores han afirmado que no es necesario ningún régimen alimenticio especial. Sin embargo, la mayoría recomienda una dieta especial de comidas blandas, pequeñas, frecuentes y repartidas en el día, cada 2 horas. Una comida ordinaria neutraliza el contenido gástrico durante una hora a hora y media, siguiendo después un aumento en la acidez, la cual puede ser neutralizada mediante la administración de antiácidos.

La leche, por su contenido de proteínas, actúa inicialmente como buffer, pero luego estimula la secreción de HCl. Cuando el pH del antro alcanza cierta alcalinidad por la leche se libera más fácilmente la gastrina y ésta a su vez, estimula las células parietales a producir más HCl. También la leche produce hiperacidez a través de la acción estimulante del calcio que contiene. Este ión estimula la liberación de gastrina en el antro y a la vez es un estimulante de las células parietales. Es necesario llamar la atención sobre el hecho que la leche predispone a la enfermedad coronaria al elevar los niveles séricos del colesterol. Por lo tanto, la leche se debe prescribir con cautela, en poca cantidad y por cierto tiempo. Su uso debe recomendarse durante los tres primeros días siguientes a una hemorragia gastrointestinal alta.

Condimentos, café, tabaco y alcohol.

Algunos autores recomiendan que se deben suprimir de la dieta la mostaza y la pimienta, porque deterioran la barrera de las células gástricas. El consumo de café o de alcohol en cantidades excesivas debe prohibirse, porque son estimulantes de la secreción de HCl. El alcohol por su parte, también deteriora la barrera de las células. En cuanto al tabaco, se considera que es el más perjudicial y el más ulcerogénico de todos los mencionados anteriormente. La nicotina de las personas que fuman en exceso, disminuye el flujo sanguíneo a la mucosa gástrica, relaja el píloro y permite el reflujo de bilis al interior del estómago. Pero lo más grave es que inhibe la secreción de bicarbonato del páncreas que es el encargado de neutralizar más del 50% del HCl en el duodeno.

Antiácidos. Los antiácidos (22) tienen su razón de ser agentes terapéuticos por las siguientes razones:

1. Alivian el dolor al disminuir o neutralizar la acidez gástrica.
2. Contribuyen a la cicatrización de la úlcera.
3. Disminuyen la actividad digestiva de la pepsina al neutralizar el HCl.
4. Los antiácidos inhiben la formación de úlceras experimentales.

Efecto buffer de los antiácidos. El Dr. Fordtran observó que cuando se administran en ayunas los antiácidos, su efecto buffer es transitorio con una duración apenas de 15-20 minutos. Cuando se ingieren una hora después de las comidas, tienen un efecto más prolongado de 3-4 horas. De estos estudios se puede deducir que los antiácidos deben administrarse a la hora y 3 horas después de las comidas del día.

Dosis. La cantidad de un antiácido que se requiere para producir el mismo efecto neutralizante, varía de un paciente a otro. El Dr. Fordtran recomienda para los pacientes con úlcera duodenal una dosis que puede variar entre 30-60 ml de an-

tiácido. En los pacientes hiposecretores con úlcera gástrica bastarán dosis menores de 15-30 ml.

Efectos colaterales de los antiácidos.

1. Estreñimiento. (Preparados comerciales a base de hidróxido de aluminio sólamente).

2. Diarrea. (Preparados con hidróxido de aluminio, pero con una buena cantidad de laxantes de tipo óxido o trisilicato de magnesio).

3. Interfieren con la absorción de isoniazida, rifampicina, hierro, digitálicos, tetraciclina y cimetidina.

4. Interfieren con la absorción de fosfatos favoreciendo la aparición de una insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a todo tratamiento, hasta que se suspendan los antiácidos y se reemplacen los fosfatos.

5. Algunos preparados comerciales contienen buenas cantidades de sodio como contaminante. Esta situación dificulta el tratamiento de los pacientes con edemas y ascitis.

6. Producen depresión mental por un aumento de la absorción del magnesio, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

Anticolinérgicos. Estas drogas como agentes antiulcerosos tienen las siguientes indicaciones y contraindicaciones:

1. Pueden ser efectivos para reducir el dolor nocturno cuando se prescriben antes de acostarse.

2. Su principal indicación está en reducir el vaciamiento gástrico, el cual está aumentado en los pacientes con úlcera duodenal. Este efecto terapéutico facilita que los alimentos y los antiácidos permanezcan más tiempo en el estómago permitiendo esta acción que el HCl sea neutralizado (23, 24, 25).

3. Los anticolinérgicos están indicados en la úlcera duodenal y no se recomiendan en la úlcera gástrica ni en la hernia hiatal con reflujo y esofagitis. Tampoco en la úlcera sangrante ni en pacientes con sospecha de estenosis pilórica, con hiperplasia prostática o con glaucoma.

4. Para obtener el efecto antisecretor de HCl deseado, es necesario administrarlo en dosis altas que contraindican su uso, porque los efectos colaterales que producen son más indeseables que la misma úlcera duodenal. Estos efectos son: a) visión borrosa; b) sequedad de boca y nariz; c) estreñimiento y meteorismo; d) retención urinaria.

5. Los anticolinérgicos también se usan en el manejo de pacientes con hipoglucemias reactivas funcionales.

6. Los anticolinérgicos más recomendables son: la atropina y la hiosciamina; son aminas terciarias de origen natural que son bien absorbidas por el tracto gastrointestinal. Existen otros compuestos de amonio cuaternario, la mayoría de los cuales son sintéticos y poca absorción intestinal. Estos son la propantelina, la hioscina y el glicopirrolato.

En conclusión, los anticolinérgicos se siguen utilizando en la actualidad en la úlcera duodenal, generalmente como coadyuvantes de otros tratamientos, pero ya no con tanta frecuencia como se hacía anteriormente. Inclusive algunos investigadores los han considerado como placebo (26).

Otras drogas antiulcerosas.

Inhibidores de la pepsina. El principal enfoque terapéutico ha estado dirigido a neutralizar el HCl. Las drogas anti-pepsinas se han desarrollado para neutralizar la pepsina, una enzima proteolítica a la cual se le ha atribuido un papel etiológico compartido con el HCl en la formación de úlceras.

Existe un polisacárido sintético que reduce la pepsina (27) y parece que tiene una acción protectora sobre la mucosa gástrica. Sin embargo, otros estudios clínicos han producido resultados diferentes y contradictorios (28, 29).

Carbenoxolona. Esta droga (30) se sintetiza a partir del ácido glicirrínico, extracto de la raíz del regaliz, ha sido la primera

droga que ha demostrado acelerar la cicatrización de la úlcera gástrica. Su acción refuerza los mecanismos de defensa, aumentando la producción de moco y prolongando la vida de las células gástricas. En vista de las consideraciones anteriores la droga está indicada en la úlcera gástrica. No ocurre lo mismo en la úlcera duodenal, por cuanto se absorbe en la mucosa gástrica y poca droga llega al duodeno. Sin embargo, mediante el uso de cápsulas entéricas especiales se ha utilizado la carbenoxolona en la úlcera duodenal (31). Los resultados clínicos con esta droga han variado. Unos investigadores han demostrado la mejoría significativa provocada por la droga activa, mientras que otros no le encuentran diferencia con los placebos (32). Como la carbenoxolona tiene una acción parecida a la de la aldosterona, provocando la retención de sodio, agua y pérdida de potasio, los edemas, la hipertensión y la hipocalcemia como efectos secundarios, restringen su uso.

Regaliz desglucirrinizado. Esta droga se obtiene de la extracción del ácido glicirrínico, el precursor de la carbenoxolona. A este regaliz se le atribuye un efecto antiulceroso, pero no hay suficiente evidencia clínica experimental al respecto (33).

Glicopéptidos. Es una droga procedente de Europa a la cual se le atribuyen efectos de antiácidos y bloqueadores de la pepsina, tal como se comentó previamente con las otras drogas antipepsinas. Los estudios clínicos han producido resultados contradictorios (29).

Compuestos de bismuto. Las sales de bismuto se han utilizado durante muchos años en el tratamiento de la úlcera duodenal. Al parecer, estas sales insolubles de bismuto se adhieren a las úlceras formando una capa protectora por debajo de la cual la úlcera podría cicatrizar (34). El valor de estos compuestos ha sido investigado en varios trabajos clínicos (35, 36, 37). La proporción de cicatrizaciones con placebo variaron del 16 al 43%, mientras que la proporción para la droga varió entre el 65 y

el 90%. Aunque estas cifras parecen impresionantes, hay que aclarar que estos estudios se han realizado con pocos pacientes. Por otra parte, faltan estudios que determinen el porcentaje de recurrencias y definan las pautas del tratamiento de mantenimiento.

Metoclopramida. Esta droga aumenta el tono del esfínter esofágico inferior y por lo tanto, reduce el reflujo gastroesofágico presente en muchos pacientes con úlcera duodenal y con esofagitis. El compuesto también aumenta el vaciamiento gástrico y podría ser útil en pacientes con úlcera gástrica si la motilidad del estómago estuviera comprometida.

Oxetazaina. Se trata de un anestésico local al cual se le atribuye el efecto de bloquear las terminaciones nerviosas sensitivas del antro y reducir la liberación de gastrina. Además se pensó que podría anestésiar la mucosa del extremo distal del esófago inflamado por la esofagitis en pacientes con reflujo gastroesofágico, con o sin hernia hiatal. Sin embargo, no existe abundante evidencia clínica experimental que apoye estas acciones, pero lo que sí se sabe es que la oxetazaina no es más eficaz que los antiácidos en aliviar los síntomas de la esofagitis y de la úlcera duodenal.

Proglumida. Esta droga se ha utilizado en Japón y en Europa. Como esta droga tiene una estructura molecular similar a la parte terminal de la gastrina, se ha atribuido que su efecto antisecretor puede ser debido a una inhibición competitiva. Por lo tanto, se le atribuye que inhibe la secreción basal y estimulada de HCl. En nuestro medio no se han realizado estudios clínicos que documenten las ideas enunciadas arriba.

Pirenzepina. Es un producto de reciente aparición en nuestro medio y ampliamente conocido en Europa, al cual se le atribuye un efecto inhibitorio de la secreción ácida y la propiedad de disminuir la producción de la pepsina. Se ha recomendado su uso en la úlcera gastroduodenal y en las gastritis agudas (70).

Tranquilizantes y antidepresivos. Se han utilizado extensamente en el tratamiento de la úlcera duodenal principalmente en aquellos pacientes que a juicio del médico, consideran que el stress, la ansiedad o la depresión pueden agravar o perpetuar la enfermedad.

Hormonas gastrointestinales. El conocimiento de que existen hormonas digestivas que fisiológicamente inhiben la secreción de HCl, ha despertado el interés de los investigadores para desarrollar nuevas perspectivas terapéuticas en el tratamiento de la úlcera péptica. Las siguientes hormonas se han estudiado como drogas antiulcerosas.

Prostaglandinas. Los Drs. Mylander y Anderson en 1974, utilizaron una prostaglandina oral efectiva y de acción larga, la 16-dimetil-prostaglandina-E2, en la dosis de 1 mg/kg de peso en los seres humanos. Encontraron que inhibía la secreción de HCl en un 80% pero le encontraron como efecto colateral que se asociaba con diarrea. Otros estudios (38, 39) han demostrado que ejercen un efecto citoprotector independiente de su acción antisecretora.

Las pruebas clínicas limitadas sugieren que pueden ser eficaces en acelerar la cicatrización duodenal y gástrica (40, 41, 42). Las prostaglandinas inhiben cualquier tipo de estímulo, exógeno o endógeno, de la secreción ácida del estómago.

Secretina. La secretina inhibe la secreción de HCl y a la vez estimula la producción de bicarbonato pancreático, el cual a su vez, neutraliza la acidez en el duodeno. El Dr. Isemberg, en 1975, utilizó la secretina en pacientes con úlcera duodenal encontrando que no hubo cambios en la cicatrización de la úlcera con el grupo placebo. En otros estudios utilizando inyecciones de secretina se logró aliviar el dolor ulceroso sin acelerar la cicatrización (43, 44).

Urogastrona. Los Drs. Gillespie y Guth realizaron en 1974 estudios clínicos en in-

dividuos normales con éxito, al lograr reducir considerablemente la acidez gástrica. La urogastrona es un polipéptido de 53 aminoácidos. Se le atribuye un efecto antisecretor (45) potente, incluyendo a los pacientes con el síndrome de Zöllinger-Ellison, pero sin embargo no se ha demostrado hasta ahora que la urogastrona cicatrice más rápidamente la úlcera duodenal.

El glucagon es otra hormona que tiene un efecto similar a la urogastrona, pero no ha sido estudiado ampliamente.

Polipéptidos inhibitorios. El Dr. Grossman en 1974 describió algunos polipéptidos aislados de la mucosa intestinal con carácter inhibitorio sobre la acidez gástrica en animales de experimentación, pero aún no se han publicado los estudios realizados en los seres humanos.

Antagonistas de los receptores H₂ de la histamina. El surgimiento de estas nuevas drogas cambió radicalmente el enfoque del tratamiento de la úlcera péptica. El principal compuesto, la cimetidina, ha demostrado que es capaz de alterar la evolución natural de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, al aliviar rápidamente los síntomas, acortar el periodo de cicatrización y disminuir considerablemente la incidencia de las recaídas y las complicaciones. Estos resultados se han obtenido y observado cuando se le compara con las otras drogas usadas tradicionalmente. La cimetidina además se emplea en el control y en la profilaxis de la hemorragia como complicación de la úlcera péptica y ha resultado ser muy útil como coadyuvante en el manejo de los pacientes con úlceras por stress. La cimetidina es un potente inhibidor de la secreción de HCl producida en respuesta a los estímulos fisiológicos endógenos que regulan la acidez y a la vez, bloquea los estímulos exógenos a través del alcohol, la cafeína, los alimentos y la gastrina (45, 50).

Dosis de la cimetidina (51). Se realizó un estudio para determinar la dosis de la

cimetidina requerida para producir la inhibición óptima de la acidez durante un periodo de 24 horas. Se compararon dos dosis: 200 y 400 mg cada una administrada 4 veces. Se observó que durante el día, ambas dosis de cimetidina producían grados similares de inhibición ácida, pero que por la noche la dosis más alta producía un mayor efecto. De estos trabajos se deduce que la cimetidina en dosis de un gramo diario, produce la inhibición óptima de la secreción de HCl, cuando se divide en 3 dosis de 200 mg por la noche, entre las 10 y 11 p.m.

Mecanismo de acción de la cimetidina.

La histamina es el potente estimulante de la secreción ácida, una acción que no es bloqueada por los antihistamínicos corrientes. Los trabajos de investigación realizados por los laboratorios SK & F, han demostrado que existen 2 tipos de receptores de la histamina: uno relacionado principalmente con las reacciones alérgicas, el H1 localizado en la piel y músculo liso, y el otro, H2, con la producción de HCl estando ubicado en las células parietales del estómago. La cimetidina compite con la histamina por los receptores H2 determinando la inhibición de la acidez gástrica. Al parecer, la histamina es el mediador común a todos los estímulos endógenos y exógenos. Por lo tanto, la cimetidina al bloquear a la histamina, reduce significativamente el HCl hasta el punto de que se podría afirmar que: si no hay ácido, no hay úlcera.

Indicaciones de la cimetidina. Al disponer de un compuesto que inhibe efectivamente la producción de HCl en la propia célula secretora, esto trae por consiguiente nuevas perspectivas incalculables en el tratamiento de la úlcera péptica. Las indicaciones de esta nueva droga son:

1. Úlcera duodenal. La cimetidina produce un 86% de curación en 4 a 6 semanas de tratamiento en pacientes ambulatorios, contra un 43% con placebo (52, 54).

2. Úlcera gástrica. En los estudios clínicos realizados se produjo un 85% de

curación en 3-4 semanas de tratamiento en pacientes ambulatorios, en comparación con un 45% con placebo (55). La cimetidina ha demostrado ser altamente efectiva en el tratamiento de la úlcera gástrica, a pesar de la hipoclorhidria presente en estos pacientes. Al destruirse la barrera de las células gástricas, por daño de la mucosa, ésta se hace más susceptible a la acción del HCl, aunque se encuentra en concentraciones muy bajas debido a la penetración o retrodifusión de los iones de hidrógeno hacia el interior de la mucosa. La cimetidina al bloquear la poca producción de ácido, impide las ulceraciones.

3. Esofagitis por reflujo. En pacientes con esofagitis por reflujo con o sin hernia hiatal, se encontró un 62% de completa curación o marcada mejoría en 4-6 semanas, contra un 9% con placebo (56-58).

4. Síndrome Zöllinger-Ellison (56, 58, 59). La cimetidina fue administrada en 61 pacientes con el síndrome de Zöllinger-Ellison, sobre un periodo de 2 años con la dosis de 1,2 - 1,5 gramos por día. La droga fue altamente efectiva en controlar el dolor ulceroso, en suprimir la diarrea, restaurar el apetito y el peso y permitió la cicatrización de las úlceras.

5. Hemorragia gastrointestinal alta (56, 58, 60, 62). Se han publicado varios estudios sobre cimetidina en el tratamiento de pacientes con hemorragia gastrointestinal alta y coma hepático, como también con gastritis aguda erosiva. En un estudio doble ciego y randomizado, se trataron 51 pacientes con hemorragia digestiva severa. En el 45% cesó la hemorragia, pero en el resto, continuaron sangrando. En otros trabajos abiertos, la cimetidina fue usada exitosamente en gastritis, esofagitis, úlceras y en falla hepática (58). En conclusión, los datos disponibles no permiten sacar recomendaciones definitivas; por lo tanto, es necesario que se sigan realizando estudios clínicos doble ciego y randomizados que sirvan para determinar el valor de la cimetidina en el tratamiento de la hemorragia alta. En el momento actual,

se usa la droga para prevenir y tratar las hemorragias en las úlceras por stress, en pacientes gravemente enfermos o politraumatizados, en estado de coma de cualquier causa o en pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos y prolongados. Se recomienda también su uso en pacientes en estado de shock, con quemaduras grandes o expuestos a la administración de dosis altas de esteroides o de otras drogas de reconocido efecto ulcerogénico.

6. Pancreatitis aguda (63, 64). En pacientes con pancreatitis aguda, es necesario mantener la actividad secretora del estómago y del páncreas lo más baja posible. La secreción del HCl se controla con la succión del jugo gástrico mediante la succión nasogástrica. Al suprimirse el ácido, no habrá liberación de secretina en el duodeno, ni se producirá la estimulación del páncreas por parte de esta hormona. La cimetidina ha sido usada en pacientes con pancreatitis alcohólica o de cualquier otra etiología al controlar la droga la acidez gástrica y mantener en reposo al páncreas. El empleo de este compuesto ofrece también la ventaja de suprimir la sonda nasogástrica tan molesta para los pacientes. Las dosis empleadas son las mismas que se recomiendan para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal alta.

En un estudio doble ciego (68) relacionado con 68 pacientes con úlcera péptica crónica recibiendo cimetidina durante 1 año, 400 mg, dos veces al día, se encontró que 6 de los que recibieron la droga presentaron úlcera recurrente comprobada endoscópicamente, durante un periodo de 7 meses; en tanto que 30 pacientes bajo placebo presentaron también úlcera en un periodo más corto de 4 meses. Este estudio permite deducir que la cimetidina disminuye la incidencia de recaídas cuando se usan dosis diarias de 400 mg.

Efecto profiláctico de la cimetidina en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal (69). Cincuenta y siete pacientes libres de síntomas ulcerosos pero con historia de úl-

cera duodenal y la existencia de deformidad en el bulbo duodenal por radiografías; veintinueve pacientes recibieron 400 mg, 2 veces al día y 28 individuos recibieron un placebo, ambos grupos durante 12 meses. Tres del grupo que recibió cimetidina sufrieron recaídas, contra 20 de los que tomaron el placebo y no se detectaron efectos colaterales atribuibles a la cimetidina. Se observó, sin embargo, que al suspenderse la droga ocurrieron recaídas, lo cual sugiere que no tiene un efecto curativo permanente.

Úlcera péptica recurrente. Terapia de mantenimiento. Ventajas de la cimetidina.

1. Promueve la rápida cicatrización de las úlceras (56).
2. Produce alivio sintomático del dolor en la primera semana del tratamiento (56).
3. Reduce significativamente la secreción ácida nocturna. Con una dosis oral de 400 mg a las 11 p.m., se produce un 89% de reducción en la secreción ácida nocturna durante 7 horas (65).
4. Es una droga que inhibe efectivamente la producción de HCl en la propia célula secretora (66).
5. La cimetidina inhibe la secreción ácida por los estímulos más comunes: alcohol, cafeína, alimentos, insulina, acetilcolina y pentagastrina (66, 67).

RESUMEN

Mecanismo de acción de los agentes antiulcerosos

1. Drogas que bloquean la actividad vagal: los anticolinérgicos.
2. Drogas que frenan la fase cefálica de la secreción ácida del estómago: tranquilizantes y antidepresivos.
3. Agentes neutralizantes del HCl en el interior del estómago:
 - A. Alimentos.
 - B. Leche.
 - C. Antiácidos.
 - D. Inhibidores de la pepsina.

- E. Carbenoxolona.
 - F. Regaliz desglucirrinado.
 - G. Glicopéptidos.
 - H. Oxetazaina.
 - I. Pirenzepina.
 - J. Compuestos de bismuto.
4. Hormonas gastrointestinales que inhiben la secreción de HCl:
- A. Prostaglandinas.
 - B. Secretina.
 - C. Urogastrona - glucagon.
 - D. Polipéptidos intestinales..
5. Compuestos que inhiben directamente la producción de ácido gástrico en la propia célula secretora:
- A. Cimetidina.

- 21.— Cathcart, R.S. et al.: *Ann. Surg.* 18:1,1974.
- 22.— Peterson, W.L.: *Gastroenterology* 72:A89/1112, 1977.
- 23.— Littman, A. and Bine, B.H.: *Ann. Intern. Med.* 82:544,1975.
- 24.— Fordtran, J.S.: Reduction of acidity by diet, antacids and anticholinergic agents in gastrointestinal disease, p. 718, Edit by Sleisenger, M.H. and Fordtran, J.S. Philadelphia, W. B. Saunders & Co., 1973.
- 25.— Ivey, K.J.: *Gastroenterology* 68: 154, 1975.
- 26.— Editorial: *Lancet*, ii: 1173, 1970.
- 27.— Berstad, A.: *Acta hepatogastroenterol.* 21: 212, 1974.
- 28.— Sun, D.C.H. and Ryan, M.L.: *Gastroenterology*, 58: 756, 1970.
- 29.— Cocking, J.B.: *Gastroenterology* 62:6, 1972.
- 30.— Pinder, R.M. et al.: *Drugs* 11: 245,1976.
- 31.— Hunt, T.C.: in *Fourth Symposium on Carbenoxolone*. p. 235, Edit, by Avery Jones, F. and Parke, D.V. London, Butterworths. 1975.
- 32.— Brown, P. et al.: *Brit. Med. J.*, 3: 661, 1972.
- 33.— Larkworthy, W. and Holgate, P.F.L.: *Practitioner* 215: 787, 1975.
- 34.— Anon: *Lancet*, ii: 1290, 1975.
- 35.— Brogden, R.N. et al.: *Drugs* 12: 401, 1976.
- 36.— Coughlin, G.P. et al.: *Med. J. Aust.* 1: 294, 1977.
- 37.— Lee, S.P. and Nicholson, G.I.: *Med. J. Aust.* 1: 808, 1977.
- 38.— Robert, A.J. et al.: *Gastroenterology* 72: A97/1120. 1977.
- 39.— Cohen, M.M. and Pollet, J.M.: *Gastroenterology* 72: A16/1039, 1977.
- 40.— Wye-poh Fung, S.M. et al.: *Lancet*, ii: 10, 1974.
- 41.— Editorial: *Lancet*, ii: 1343, 1976.
- 42.— Gibinski, K. et al.: *Gut* 18: 636,1977.
- 43.— Demling, L. et al.: *Acta hepatogastroenterol.* 22: 310, 1975.
- 44.— Scholten, T. et al.: *Gastroenterology* 72: A13/823,1977.
- 45.— Koffman, C.G. et al.: *Gastroenterology* 72: A59/1082, 1977.
- 46.— Pounder, R.E. et al.: *Gut* 17:161,1976.
- 47.— Aadland, E. et al.: *Proceedings of the Second International Symposium on Histamine H2 receptor Antagonists*, p. 87, Edit by Burland, W.L. and Simkins, M.A. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977.
- 48.— Schoon, I.M. and Olbe, L.O.: *Proceedings of the Second International Symposium on Histamine H2 Receptor Antagonists*. p. 207 Edit, by Burland, W.L. and Simkins, M.A. Amsterdam.
- 49.— Richardson, C.E. et al.: *Gastroenterology* 71: 19,1976.
- 50.— Henil, R.M. et al.: *N. Engl. J. Med.* 293: 371,1975.
- 51.— Pounder, R.E. et al.: *Proceedings of the Second International Symposium on Histamine H2 Receptor Antagonists*, p. 189 Edit by Burland, W.L. and Simkins, M.A. Amsterdam, Excerpta Medica, 1977.
- 52.— Gray et al.: *Lancet* 1 (8001): 4-7. 1977.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Tovey, F.I. and Tunstall, M.: *Gut*,16: 564, 1975.
- 2.— Langman, M.J.S.: *Clinics in Gastroenterology*, 2 (2): 219, 1973.
- 3.— Langman, M.J.S.: *Epidemiology of peptic ulcer in gastroenterology*. Vol.1, p. 611, Edited by Bockus, H.L. Philadelphia, W. B. Saunders & Co., 1974.
- 4.— Jensen, K.G.: *Peptic ulcer. Genetic and epidemiological aspects based on twin studies*. Copenhagen, Ejnar Munksgaard Forlag, 1972.
- 5.— Malhotra, S.L.: *Gut*. 5: 412, 1964.
- 6.— Malhotra, S.L.: *Amer. J. Physiol.* 213: 169, 1967.
- 7.— Tovey, F.I.: *Postgrad. Med. J.* 50: 683, 1974.
- 8.— Paffenbarger, R.S. et al.: *Amer. J. Epidemiol.* 100: 307, 1974.
- 9.— Szabo, S. et al.: *Lancet* II: 73. 1975.
- 10.— Cox, A.J.: *Arch. Path.*, 54: 407, 1952.
- 11.— Samloff, I.M. and Cole, D.: *Gastroenterology* 68: A123/980. 1975.
- 12.— Isemberg, J. I.etal.:*J. Clin. Inv.* 55:330, 1975.
- 13.— Walsh, J. H. and Grossman. M.I.: *N. Engl. J. Med.* 292: 1324, 1975.
- 14.— Walsh, J.H. and Grossman, M.I.: *N. Engl. J. Med.*, 292: 1377, 1975.
- 15.— Creutzfeldt, W. et al.: *Gut* 17: 745, 1976.
- 16.— Walsh, J.H. et al.: *J. Clin. Inv.* 55: 462, 1975.
- 17.— Howlett, D.J.: *Gut* 17: 542, 1976.
- 18.— Cano, R. and Isemberg, J.I.: *Clin. Res.* 23: 97A, 1975.
- 19.— Bower, J.M. et al.: *Experientia (Basel)*, 31: 825, 1975.
- 20.— Elder, J.B. et al.: *Lancet* ii, 424, 1975.
- Eider, J.B. et al.: *Gut* 17: 887, 1975.

- 53.— Hetzel et al.: *Med. J. Aust.* 1:317-319, 1977.
- 54.— Bodermar, G. et al.: *Lancet* 11. Julio 24, 1978.
- 55.— Frost, F. et al.: *Brit. Med. J.* 2:795-799, 1977.
- 56.— Morton, I., Gross, M. and Fordtran, J.S.: Third Symposium on Histamine H₂ Receptor Antagonists: Clinical results with Cimetidine. Vol. 74, N° 2, part 2, Feb., 1978.
- 57.— Behar, J. et al.: *Gastroenterology*. 74: 441, 1978.
- 58.— Role of Cimetidine in gastrointestinal disease. A Review. *Drugs*. 15: 89, 1978.
- 59.— Stadil, F. et al.: The Zollinger-Ellison syndrome. *Cli. Endocrinology Metab.* 8 (2): 433-446, 1979.
- 60.— McDougall, B.R. et al.: Antagonists in the profilaxis and control of acute gastrointestinal hemorrhage in liver disease. Second Intern. Symp. on H₂ antagonists. London, Oct., 1976.
- 61.— McDougall, et al.: *Lancet*. 1: 617-619, 1977.
- 62.— Kenneth, E., Current status of Cimetidine in upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, Vol. 74. N° 2. 1978.
- 63.— Dammann, H.G., et al.: Cimetidine and acute pancreatitis. *Lancet* 1:666, 1978.
- 64.— Hooshang, M. et al.: Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. A randomized double blind study. *Gastroenterology*, 77: 687, 1979.
- 65.— Longstreth, G.F. et al.: *Gastroenterology* 72 (1): 9, 1977.
- 66.— Henn, P.M. et al.: Inhibition of gastric acid secretion in patient with duodenal ulcer. *N. Engl. J. Med.* 293: 371, 1975.
- 67.— Bardhan, K.D.: Perspectivas en la úlcera duodenal. *Avances en Gastroenterología*. Tribuna Médica, 1979.
- 68.— Bodemar, G. et al.: *Lancet*. 1: 403-407, 1978.
- 69.— Gudmands, E. et al.: Prophylatic effect of Cimetidine in duodenal ulcer disease. *Brit. Med. Journal*. 29, April 1095, 1978.
- 70.— Stock Bruger, R. et al.: *Scand. J. Gastroenterology* 45: 103, 1977.
- 71.— Grossman, M.I. et al.: *Gastroenterology*. 69: 1071, 1975.
- 72.— Grossman, M.I. et al.: Peptic ulcer. A review. *Gastroenterology: Ann. Int. Med.* 84: 57, 1976.
- 73.— Sturdevant, A.R.L.: *Amer. J. Epidemiol.* 104:9, 1976.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

J. CAMPOS

La endoscopia es un procedimiento invasivo no exento de riesgos y molestias para el paciente, con posibilidad de ceder terreno frente a cualquier otro método diagnóstico que con menos riesgos logre resultados similares. En el área diagnóstica descuellan los logros obtenidos por la escuela japonesa en la detección precoz del cáncer gástrico incrementando su porcentaje de resección en su estado inicial a un 31,7% (1), así como en el diagnóstico de pólipos y de cánceres iniciales en el colon. En los últimos años la endoscopia ha ampliado su radio de acción al campo operatorio y son grandes aún las esperanzas de su progreso en la esfera terapéutica. En esta actualización solo se revisarán los siguientes tópicos:

- Endoscopia en úlcera gástrica y duodenal.
- Endoscopia en cáncer gástrico.
- Utilidad de los colorantes vitales.

- Endoscopia diagnóstica y terapéutica en la hemorragia digestiva alta.
- Pancreato colangiografía retrógrada endoscópica (ERCP).
- Papilotomía endoscópica.
- Colonoscopia.
- Polipectomía endoscópica.
- Enteroscopia.
- Laparoscopia en el abdomen agudo.

Endoscopia en úlcera gástrica y duodenal. La endoscopia se ha colocado en la vanguardia para la detección y seguimiento de la úlcera gástrica y en menor escala respecto a la úlcera duodenal; la experiencia personal muestra que sobre 185 úlceras gástricas no hemorrágicas vistas en endoscopia, la radiología practicada previamente sólo había detectado 147. A nivel duodenal sobre 111 úlceras bulbares no hemorrágicas, diagnosticadas por endoscopia, sólo se detectaron radiológicamente 90. Esta dis-

cordancia se explica, en parte, porque el estudio radiológico no se efectúa con la técnica del doble contraste preconizada por los radiólogos japoneses con Ichikawa a la cabeza (2).

Endoscopia y cáncer gástrico. La práctica de la endoscopia ante la sospecha clínica y/o radiológica de cáncer gástrico se ha constituido en una rutina que permite definir una conducta en base a la extensión y a la confirmación histológica. Las publicaciones al respecto son numerosas (1,3) y en la casuística personal sobre 102 cánceres gástricos no hemorrágicos diagnosticados por endoscopia, la radiología previa sólo había detectado 58 casos. La sola apreciación endoscópica falló por exceso o por defecto en 4% de los diagnósticos y la histología por biopsia endoscópica falló en un 5%, con diagnóstico falso positivo de un caso. En esta serie sobre 2.009 endoscopias sólo fue posible detectar 9 casos precoces de los cuales radiológicamente sólo se diagnosticaron 3. Para la detección precoz del cáncer gástrico es necesario practicar estudios masivos de población de alto riesgo como se está efectuando en el Japón. Desafortunadamente el alto costo impide su realización en nuestro país. Sin embargo, la aplicación metódica del doble contraste en pacientes sintomáticos o de alto riesgo, mejoraría notablemente el diagnóstico radiológico.

Endoscopia diagnóstica y terapéutica en la hemorragia digestiva alta. La endoscopia de urgencia es el examen prioritario en la hemorragia digestiva aguda del tracto digestivo superior ya que proporciona información sobre su etiología, localización, magnitud y eventual origen arterial. Igualmente precisa una etiología ante la presencia simultánea de varias causas potenciales de hemorragias (4-9). El diagnóstico se logra en mayor grado que el obtenido por radiografía convencional (9, 10) con incremento del mismo en relación directa con la precocidad de su realización (8, 11) sin que desafortunadamente logre mejorar el pronóstico vital (10, 12, 13, 14). Sobre 196 pacientes con hematemesis y/o melena

estudiados con endoscopia de emergencia, se logró el diagnóstico etiológico en el 89% de los casos. La discriminación topográfica del origen del sangrado sobre los 175 diagnósticos logrados fue de: 55% en el estómago, 26% en el duodeno y 19% en el esófago. Sobre los 175 pacientes, la úlcera gástrica fue la causa en 60 casos (34%) y la duodenal en 32 (18%) (15).

El 72% de las muertes por hemorragia digestiva corresponde a pacientes mayores de 60 años (13) encontrándose que la mortalidad operatoria y postoperatoria en el mismo grupo de pacientes se sitúa entre el 40 y el 45% (6, 17).

La hemostasis endoscópica se puede intentar por varios métodos a saber: inyección de sustancias esclerosantes o vasoconstrictoras, aplicación directa de apósitos químicos y por coagulación térmica (18).

La esclerosis esofágica de las várices sangrantes logra un control inmediato de la hemorragia hasta en el 90% de los casos pero la recidiva a corto término es frecuente y las complicaciones son importantes (19). Globalmente sus resultados se pueden comparar a los obtenidos con el taponamiento convencional. La inyección intramural de vasoconstrictores es poco eficaz y presenta un riesgo alto de perforación.

La utilización de apósitos químicos "coagulantes" tales como resinas, polímeros o acrílicos, favorecen la aparición de hematomas entre la película formada por la sustancia y la lesión sangrante, además su manipulación es delicada y su toxicidad es probable.

La coagulación térmica tendiente a sellar los vasos que sangran y/o coagular los tejidos vecinos, conlleva una lesión de la pared en donde hay que vigilar su profundidad. Las modalidades de este tipo de hemostasis se dividen en electro, termo y fotocoagulación.

La electrocoagulación se realiza con corriente de alta frecuencia pero por

muchos factores técnicos generales y locales, la densidad de la energía es imposible de controlar y el operador no puede evaluar el grado de temperatura (18, 20).

El método de la sonda caliente con extremidad distal de temperatura predeterminada (150°C) parece tener más futuro que la electrocoagulación especialmente en el manejo de las várices sangrantes (21).

Fotocoagulación: el rayo laser es el único que no necesita contacto entre la sonda y la lesión y por ello se controlan mejor sus efectos. Se pueden utilizar dos tipos de laser en endoscopia; el argón de más rápida absorción particularmente en el color rojo por lo cual una delgada película de sangre absorbe su energía y lo vuelve ineficaz. La limpieza cuidadosa de la lesión es un prerequisite indispensable, imposible de lograr durante una hemorragia masiva. El segundo tipo de laser es el yag, menos absorbido por los tejidos y por lo tanto con penetración 4 a 5 veces mayor que el precedente por lo cual el riesgo de perforación es entonces mayor. Por lo anterior, el argón debe utilizarse preferencialmente en los angiomas superficiales y el yag en las hemorragias arteriales o de várices (18).

La multiplicidad de técnicas hemostáticas hoy en día utilizadas, muestra que aún no existe el método ideal. El mérito de la hemostasis reside en evitar la cirugía de urgencias y para conseguirlo es necesario individualizar un subgrupo de pacientes con alto riesgo de recidiva para que una vez conseguida la hemostasis, se proceda a la cirugía inmediata. Una mejor comprensión del problema se encontrará con la práctica de estudios prospectivos, randomizados y multicéntricos.

Colorantes vitales. Los colorantes más utilizados en la endoscopia son el lugol, el rojo congo, el índigo carmín y el azul de metileno y ayudan en 3 aspectos:

1) Acentuación de los relieves de la mucosa, 2) orientación sobre la estructura histoquímica del epitelio y sobre soluciones

de continuidad, y 3) indicación sobre la función secretora o absorptiva del epitelio (22).

El lugol en concentraciones del 2% al 5% se utiliza para visualizar el glicógeno del epitelio especialmente en el esófago en donde colorea la mucosa en marrón, dejando de impregnar inflamaciones, heterotopias gástricas y carcinomas, en tanto que la hiperplasia benigna se colorea intensamente.

El rojo congo vira al negro con un pH inferior a 3 lo cual permite poner en evidencia las zonas secretorias de ácido clorhídrico al ser estimuladas con histalog o pentagastrina y logra entonces delimitar el antro y las zonas aclorhídricas en rojo. Ayuda a evaluar el reflujo gastroesofágico en la hernia hiatal. Se ha propuesto, sin estímulo secretorio, como prueba control de la vagotomía (23). Tatsuta y Okuda han constatado con el colorante los siguientes fenómenos: que las úlceras son más cercanas al cardias si la gastritis fúndica es más extensa, que el porcentaje de cicatrización es mayor en los casos de gastritis extensa asociada y que la recidiva de la úlcera es más frecuente cuando existe esta asociación (24).

El índigo carmín se acumula en las depresiones lo cual permite visualizar detalles que escapan a la observación simple y por ende permite una mayor aproximación en lesiones pequeñas particularmente en los cánceres superficiales. En el duodeno permite visualizar lesiones pequeñas y en los síndromes de malabsorción, con atrofia mucosa importante, se logra un aspecto en mosaico. Así las biopsias endoscópicas a nivel del bulbo serían suficientes para el diagnóstico de la enfermedad celíaca (25).

El azul de metileno tiene las siguientes propiedades: acentúa el relieve mucoso, colorea el moco extracelular, la fibrina o la fibrosis del fondo de las soluciones de continuidad de la mucosa y se absorbe por los enterocitos facilitando entonces la detec-

ción de la metaplasia intestinal. Algunos autores aseguran que es indispensable su uso sistémico en todo bulbo deformado cuando exista "cicatriz de úlcera" en endoscopia corriente (26). En los síndromes de malabsorción, permite detectar la atrofia de la mucosa y además destacar la malabsorción sin atrofia como ocurre en la enfermedad de Whipple. En las colitis, especialmente en la ulcerativa, facilita el diagnóstico aún en periodos asintomáticos y permite la evaluación de la cicatrización. En los tejidos neoplásicos los resultados no son uniformes especialmente en los cánceres superficiales y se recomienda su uso cuando la sospecha no se confirmó con la biopsia. Suzuki ha descrito criterios morfológicos de zonas de atipias supuestamente precancerosas (27).

En conclusión, se destacan el uso del lugol en el esófago, del azul de metileno en el duodeno, del rojo Congo como ayuda en la comprensión de la fisiopatología de las mucosas y continúa la búsqueda de un colorante específico para la displasia y el cáncer.

Pancreato colarigiografía retrógrada endoscópica (ERCP). Consiste en la opacificación radio-endoscópica de las vías biliares y pancreáticas con un 80 y 90% de éxito respectivamente y de acuerdo a la experiencia del examinador (28). La primera fue practicada por Oi (29). Su gran aceptación y continuo desarrollo ha constituido uno de los avances más significativos de la gastroenterología moderna. Las primeras publicaciones en Colombia se realizan en 1976 y 1977 (30,31).

La indicación más frecuente es para diferenciar la ictericia intra de la extra-hepática, seguida de la de sospecha o conocimiento de una neoplasia o pancreatopatía crónica. Además de un diagnóstico preciso, se obtiene la topografía de la lesión lo que permite escoger la mejor terapéutica. También está indicado en el estudio de cáncer pancreático con una positividad del 80 al 95%. La detección temprana de estos tumores sólo puede hacerse con estudio rutinario en pacientes

de alto riesgo, v. gr.: fumadores, alcohólicos, diabéticos, pancreatitis crónica, mayores de 45 años. Su utilización debe ser muy prudente en caso de enfermedades graves asociadas y nunca debe practicarse antes de transcurrido un mes de una pancreatitis aguda. Debido al riesgo infeccioso, la cirugía debe ser inmediata al detectarse obstrucciones o pseudoquistes, con lo que se ha logrado disminuir la colangitis y la pancreatitis, las cuales son las complicaciones más frecuentes (1 %).

Exámenes asociados a la ERCP. La recolección de material para citología e histología por medio de canulación o de cepillado directo puede confirmar un diagnóstico. Luego de estimulación pancreática con secretina o colecistoquinina se obtiene mayor secreción pancreática para titulación de bicarbonato, de enzimas, de antígenos, etc. (32).

La manometría endoscópica del colédoco ayuda a identificar las estenosis papilares. Un gradiente duodeno biliar superior a 15 cm de agua favorece este diagnóstico (33).

Papilotomía endoscópica. Gracias a la utilización de corriente eléctrica de alta frecuencia (20) se ha generalizado la electrorresección de anillos, diafragmas, bridas, estenosis y esfínteres lográndose espectaculares resultados especialmente a nivel de la papila de Vater. En 1973, Classen y Demling practican su primera papilotomía endoscópica con un catéter similar al de la canulación pero provisto en su interior de un hilo metálico que se temple en su extremidad distal como una cuerda de un arco y gracias a una corriente diatérmica de alta frecuencia, con este hilo convertido en bisturí eléctrico, se incide el orificio del colédoco hacia el techo de la papila bajo control visual endoscópico. Luego de la papilotomía los cálculos generalmente salen espontáneamente y los que no lo hacen se pueden extraer posteriormente con una canastilla de Dormía en un segundo procedimiento. Después de realizadas mundialmente más de 5.000 papilotomías endoscópicas se considera

como el tratamiento de elección en los pacientes con alto riesgo quirúrgico que tengan cálculos coledocianos con estenosis papilares, ya que el porcentaje de complicaciones es inferior al observado en la cirugía tradicional (34, 35). Otra indicación es la electrosección paliativa de ampulomas en pacientes sin ninguna posibilidad quirúrgica. Una revisión muy completa sobre los diversos papilótomos así como sobre su utilización ha sido hecha por Coffin y Liguory (36). La experiencia en nuestro país es limitada y es realizada por primera vez en 1977 (37).

Colangioscopia. A través de un endoscopio, guía prototipo, se desliza el colangioscopio fino y flexible y se introduce en el colédoco y/o en el Wirsung con técnica similar a la de la ERCP (38), su valor práctico está aún por confirmar.

Coledoscopia. La coledoscopia se puede realizar en forma operatoria, post-operatoria y para colangiografía selectiva y se ha constituido en el método preferido para la detección y remoción de cálculos residuales durante la intervención tradicional o cuando existe un tubo biliar en T (39).

Colonoscopia. Gracias al desarrollo técnico de los equipos hoy en día es posible la visualización de la totalidad del colon incluido el ciego y en un bajo porcentaje el íleon terminal al lograr el paso del fibroscopio a través de la válvula ileocecal. El éxito de la exploración tiene estrecha relación con el grado de entrenamiento y se beneficia enormemente cuando se realiza bajo fluoroscopia. Fuera de constituirse en un valioso procedimiento diagnóstico de las entidades inflamatorias su interés capital reside en la identificación de pólipos y de cánceres incipientes (40). Salvo en casos de hemorragia activa originada en el colon, circunstancia en donde su valor es mínimo, nunca debe realizarse sin un previo estudio radiológico del colon por enema. Además de la citología y de la biopsia constituye gran interés la búsqueda del antígeno carcinoembriónico en la mucosa y

el estudio histológico de los pólipos con la incorporación de la timidina marcada (41).

Polipectomía endoscópica. Con los diversos modelos de asas para resección que se pueden deslizar a través de los fibroscopios, y con el uso de corrientes eléctricas de alta frecuencia se logra la práctica de macrobiopsias y la sección y remoción de pólipos localizados en el tracto digestivo superior e inferior con lo que se consigue un beneficio terapéutico y un diagnóstico histológico preciso (42).

El colon ha sido el órgano digestivo más beneficiado con la polipectomía endoscópica y gracias a este procedimiento se ha disminuido la morbimortalidad que representa la cirugía. En una serie sobre 6.214 polipectomías bajo colonoscopia no hubo mortalidad y se presentaron 2,3% de complicaciones, siendo la más frecuente la hemorrágica (42, 43). Nuestra experiencia en el INC es inicial y sobre 20 polipectomías no hemos observado aún complicaciones.

A nivel gástrico las lesiones polipoideas mayores de 2 cm tienen un 50% de posibilidad de malignización y las biopsias son generalmente insuficientes, de allí que se recurra a la macrobiopsia o a la polipectomía. Las lesiones polipoideas de la mucosa esofágica, gástrica y/o duodenal son generalmente adenomas y en las estructuras adyacentes los más frecuentes son: miomas, fibromas, hemangiomas, neurofibromas y tejidos ectópicos tales como páncreas y adenomas de Brunner los cuales pueden ser removidos igualmente a través de la endoscopia (44).

Enteroscopia. Procedimiento aun poco difundido debido a limitaciones técnicas del equipo y a la dificultad para franquear el ángulo de Treitz por una parte y a la gran motilidad del yeyuno por otra. Se realiza bajo control fluoroscópico y con el uso de agentes farmacodinámicos que logren hipotonía intestinal (45). Las biopsias son de calidad aceptable y las principales indicaciones de este procedimiento son:

neoplasias, diarreas crónicas, melenas de origen indeterminado y enfermedades inflamatorias como la de Crohn.

Laparoscopia en el abdomen agudo.

Gracias a la fabricación de lentes con mayor ángulo del objetivo y alto poder de refracción se ha logrado una gran intensidad luminosa y poder de resolución sin distorsión. Además, el uso de mesas que ofrezcan cambios de posición de al menos 30° en posición horizontal y 40° en lateral, ha facilitado la exploración abdominal con menos molestias para el paciente. La ventaja de poder practicar biopsias seguidas de electrocoagulación así como sección de adherencias y esterilización tubárica ha ampliado las posibilidades del método.

Además de la patología hepática en particular y abdominal en general no aclarada por estudios clínicos, radiológicos y/o biológicos, se recomienda la laparoscopia en el abdomen agudo traumático o inflamatorio, como una ayuda importante al cirujano (46). Según Henning la laparoscopia de urgencias puede definir el diagnóstico en los cuadros agudos de origen dudoso a saber: infarto mesentérico, vólvulos, peritonitis, neoplasias, colecistitis, apendicitis, pancreatitis hemorrágica, úlcera perforada, embarazo ectópico, anexitis y endometriosis. El mismo autor refiriéndose al trauma abdominal menciona los diagnósticos que se pueden obtener con la laparoscopia: ruptura y perforación de órganos y descubrimiento de hemorragias (47).

En general, las complicaciones de la laparoscopia son inferiores al 1%. En el INC sobre 130 laparoscopias hemos tenido una complicación hemorrágica severa que requirió control con laparotomía. Existe contraindicación absoluta en los casos de trastornos severos de la coagulación y relativa en pacientes con insuficiencia cardíaca o respiratoria. Las adherencias inflamatorias o postoperatorias pueden limitar la observación. Aunque para la realización de la laparoscopia se necesita material estéril, no se requieren ni se justifican las condiciones asépticas de una sala de operación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Hermanek, P., Roesch, W.: Progrés concernant la découverte du "cancer au début" de l'estomac. *Acta Endoscopica* VIII. 5-6: 345-357, 1978.
- 2.— Ichikawa, H.: Double contrast radiography in Japan. *Radiology Japan* III, N° 5, 1979.
- 3.— Cancer précoce de l'estomac. *Acta Endoscopica* VIII N° 2, 1978.
- 4.— Escourrou, J., Ribet, A.: Répartition étiologique des hémorragies digestives hautes d'après les données de l'endoscopie. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2: 949, 1978 (abstract).
- 5.— Lambert, R., Moulinier, B., Loupi, J.C.: Les associations lésionnelles en cas d'hémorragie digestive d'origine haute. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.* 63: 203-212. 1974.
- 6.— Pascal, J.P., Tournaud, R.: Peut-on améliorer le pronostic des hémorragies digestives hautes? (en dehors de l'hypertension portale). *Gastroenterol Clin. Biol.* 1: 409-414. 1977.
- 7.— Tournaud, R., Pascal, J.P., Frexinos, J., Sudeca, P., Legendrand, G., Benarous, J.J., Ribet, A.: Caractères cliniques et évolutifs des hémorragies digestives hautes d'origine médicamenteuse. *Sem. Hop. Paris* 52: 2283-2289, 1976.
- 8.— Cotton, P.B., et al.: Early endoscopy of esophagus, stomach, and duodenal bulb in patients with haematemesis and melena. *Br. Med. J.* 2: 505, 1973.
- 9.— Katon, R.M. and Smith, F.W.: Panendoscopy in the early diagnosis of acute upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 65: 728, 1973.
- 10.— Dronfield, M.W., et al.: A prospective randomized study of endoscopy and radiography in acute upper gastrointestinal tract bleeding. *Lancet* 1: 1167, 1977.
- 11.— Forrest, J.A.H., et al.: Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 2: 394, 1974.
- 12.— Eastwood, G.L.: Does early endoscopy benefit the patient with active upper gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology* 72: 737-739, 1977.
- 13.— Logan, R.F., Finlayson, N.D.: Death in acute upper gastrointestinal bleeding. Can endoscopy reduce mortality? *Lancet* 1: 1173-1175, 1976.
- 14.— Morris, D.W., Levine, G.M. and Soloway, R.D.: Prospective randomized study of diagnosis and outcome in acute upper gastrointestinal bleeding: endoscopy versus conventional radiography. *Am. J. Dis.* 20: 1103-1109, 1975.
- 15.— Campos, J., Méndez, G., Ortiz, G.: La endoscopia de urgencia en la hemorragia digestiva alta. Libro de resúmenes VI Cong. Col. de M.I., 1980.
- 16.— Blake, R., Lynn, J.: Emergency abdominal surgery in the aged. *Br. J. Surg.* 63: 956-960, 1976.
- 17.— Cocks, J.R., Desmond, A.M., Swynnerton, B.F.: Partial gastrectomy for hemorrhage. *Gut* 13: 331-340, 1972.
- 18.— Escourrou, J.: Interet et limites des méthodes d'hémostase endoscopique dans le traitement des lésions hémorragiques oesogastroduodénales. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 3-4: 317-319, 1979.
- 19.— Johnston, G.W., Rodgers, H.W.: A review of 15 years' experience in the use of sclerotherapy in the control of acute hemorrhage from oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 60: 797-800, 1973.

- 20.— Claude. T.: Les courants haute fréquence utilisés en coagulation section durant la fibroscopie. *Endoscopic Digestive* 1: 80-86, 1976.
- 21.— Protell, R.L., Rubin, C.E., Auth, D.C., Silverstein, F.E., Terou, F., Dennis, M., Piercey, J.R.: The heater probe: a new endoscopic method for stopping massive gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 74: 257-262, 1978.
- 22.— Maffioli, C., Zeitoun, P.: Intérêt des colorations en endoscopie digestive. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*. Vol. 3,6,7,509, 1979.
- 23.— Kusakari, K., Nyhus, L.M., Gillison, E.W., Bombeck, C.T.: An endoscopic test for completeness of vagotomy. *Arch. Surg.*, 105: 386, 1972.
- 24.— Tatsuta, M., Okuda, S.: Location healing and recurrence of gastric ulcers in relation to fundal gastritis. *Gastroenterology* 69:897-902, 1975.
- 25.— Stevens, F.M., McCarthy, C.F.: The endoscopic demonstration of coeliac disease. *Endoscopy* 8: 177-180, 1976.
- 26.— Mainguet, P., Dumont, A., Haot, J., Fievez, C.: Etude endoscopique avec coloration vitale des cicatrices d'ulcus duodénal chez les patients symptomatiques. *Acta Endosc.* 8: 159-166, 1978.
- 27.— Suzuki, S., Groitl, H., Endo, M., Takemoto, T., Nakayama, K.: Differential diagnosis of the endoscopically dyed lesions by gastroscopic close-up appearances. *Endoscopy* 6: 99-104, 1974.
- 28.— Seiffert, E., Fromm, H., Huchzermeyer, H., Lesch, P., Misaki, F., Rasmussen, C.W., Stenbek, H.: Clinical relevance of ER-CP. *Endoscopy* 7: 133-138, 1975.
- 29.— Oi, I., Kobayashi, S., Kondo, T.: Endoscopic pancreatocolangiography. *Endoscopy* II. N° 2 103-106, 1970.
- 30.— Campos, J., Esguerra, A., Esguerra, G.: Pancreatocolangiografía por cateterismo endoscópico de la papila de Vater. *Tribuna Méd.* N° 621. Tomo LIII N° 5, Marzo, 1976.
- 31.— Peñaloza, A., Fassler, S. y Castañeda L.: Colangiopancreatografía retrógrada. *Tribuna Méd.* LVI: 657, 1977.
- 32.— Crémmer, M., Robberecht, P., Touissant, J., Jacobs, W.: La sécrétion pancréatique pure chez l'homme. *Endoscopie Digestive* I. N° 2: 117-127, 1976.
- 33.— Hagenmuller, F., Ossenberg, F.W., Classen, M.: Duodenoscopic manometry. Intern. Symposium: The Sphincter Oddi, Nizza, 1976. Karler-Verlag. Basel, 1977.
- 34.— Classen, M., Ossenberg, F.W.: Indications for endoscopic papillotomy. Intern. Symposium: The Sphincter Oddi, Nizza, 1976. Karger-Verlag. Basel, 1977.
- 35.— Classen, M., Ossenberg, F.W., Wubs, D.: Le cathétérisme rétrograde de la papille de Vater: Son importance diagnostique et thérapeutique. *Acta Endoscopica* VIII N° 5-6, 1978.
- 36.— Coffin, J.C., Liguory, Cl.: Les sphinctérotomes. *Endoscopie Digestive*. IIIN° 3, 191-199, 1978.
- 37.— Campos, J., Fassler, S., Esguerra, E.: Papilotomia de Vater por vía endoscópica. *Acta Méd. Col.* Vol. 2 N°3, 1977.
- 38.— Nakajima, M., Akasake, Y., Yamaguchi, K., Fujimoto, S., Kawai, K.: Direct endoscopic visualization of the bile and pancreatic duct systems by peroral cholangiopancreatography (PCPS). *Gastrointestinal Endoscopy*. XIV: 141-145, 1978.
- 39.— Yamakawa, T., Komaki, F., Shikata, J.: Biliary tract endoscopy with an improved choledoschofiberscope. *Gastrointestinal Endoscopy*. XXIV: 110-113, 1978.
- 40.— Prevention et dépistage des polypes et cancers rectocoliques. *Acta Endoscopica* IX, N° 3, 1979.
- 41.— Lipkin, M.: Recent concepts in the development of colon cancer. *Clinical Bulletin* 4: 7-11, 1974.
- 42.— Kawai, K., Nakajima, M., Toda, M., Murakami, K.: Endoscopie opératoire: Polypectomie et sphincterectomie endoscopiques. *Endoscopie Digestive* 1: 17-23, 1976.
- 43.— Rogers, B.H., Gerald, S., Stephen, E., Nebel Otto, T., Sugawa, C., Mandelstam, P.: Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. *Gastrointestinal Endoscopy* 22: 73-77, 1975.
- 44.— Campos, J., Valbuena, J.V., Martinez, A., Martin F.: Electro-resección endoscópica de tumores y heterotopias submucosas. Presentación de 4 casos. Libro de resúmenes VI Congreso Col. M.I., 1980.
- 45.— Maffioli, C., Brunetaud, J.M., Geoffroy, H.: Entéroscopie: premiers résultats personnels. *Endoscopie Digestive*. 75-78, I, Enero 1976.
- 46.— Llanio, R., Sotto, A., et col.: La laparoscopie d'urgence (étude portant sur 1265 cas). *Semm. Hosp. Paris*, 49 (12): 873, 1973.
- 47.— Henning, H., Look, D., Paradisi Barrios, E.E.: Laparoscopie ses possibilités et ses limites. *Acta Endoscopica*. Tomo VIII N° 5-6, 329-344, 1978.

HEPATITIS

A. VILLAMIL

Los conceptos sobre hepatitis aguda y crónica están cambiando muy rápidamente, por lo tanto es aconsejable revisar sus aspectos preventivos, epidemiológicos, inmunológicos y terapéuticos. A manera de ejemplo mencionemos algunos conceptos

recientes tales como que el virus de la hepatitis A es "tóxico" para el hepatocito y le produce necrosis, en cambio el virus de la hepatitis B es "inofensivo" para el hígado pero origina un proceso inmunológico responsable del cuadro de hepatitis. Tanto la

hepatitis A como la B pueden tener un curso fulminante pero la A, que es frecuente en menores de edad, no evoluciona hacia la cronicidad en cambio la B, frecuente en los adultos, puede llevar un curso crónico y puede ser oncogénica. Por otro lado, las hepatitis post-transfusión son producidas raramente por el virus B, en cambio un grupo de virus no bien definido y denominado no A no B parece ser la causa principal de este tipo de hepatitis. Los preparados comerciales de gammaglobulina se utilizan en dosis bajas en la protección contra la hepatitis A, en cambio la gammaglobulina hiperinmune, que es costosa, es más efectiva en la protección de cónyuges de pacientes que sufran hepatitis tipo B, de personal médico o paramédico que haya sido inoculado accidentalmente y probablemente también de individuos inmunosuprimidos. El aislamiento riguroso de los pacientes hospitalizados con hepatitis no es necesario y antes por el contrario conlleva inconvenientes en el manejo de los que sufren de falla hepática fulminante.

El uso de corticosteroides en la falla hepática fulminante no solamente es inefectivo sino que puede ser contraproducente y en cuanto a su empleo en la hepatitis crónica existe controversia en la definición de cuáles pacientes deben recibir inmunosupresión y que tipo de inmunosupresores.

NOMENCLATURA RECIENTE

Hepatitis viral es la inflamación y necrosis hepática causada por diversos virus. Virus A de la hepatitis (HAV): es el agente denominado anteriormente virus de la hepatitis infecciosa. Hepatitis tipo A: es la enfermedad denominada anteriormente "hepatitis infecciosa". Anti-HAV: es la designación dada al anticuerpo del virus A de la hepatitis. Virus B de la hepatitis (HBV): es el agente denominado anteriormente virus de la hepatitis sérica. El propio virus (o virión) es la "partícula Dane". Hepatitis tipo B: es la enfermedad denominada anteriormente

como "hepatitis sérica". Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg): es un grupo proteico que recubre el virus de la hepatitis B. Deben abandonarse los siguientes sinónimos: "antígeno Australia", "antígeno SH"; "antígeno asociado a la hepatitis"; "antígeno de la hepatitis B". No debe hablarse entonces de "infección" causada por el HBsAg, pues se trata de un antígeno que es elaborado por el hepatocito y no de un agente infeccioso. Anti-HBs: es el anticuerpo del HBsAg y aparece al comienzo de la convalecencia. Antígeno "core" de la hepatitis B (HBcAg): es la parte central del propio virus ("partícula Dane") y está formado por nucleoproteínas. Anti HBc: es el anticuerpo del HBcAg y aparece durante la fase aguda de la enfermedad. Hepatitis no A no B ("Tipo C" de algunos autores): son formas de hepatitis viral causadas por otros agentes diferentes a los virus tipo A y B. Antígeno "e" (HBeAg): nuevo antígeno de superficie especialmente frecuente en la hepatitis crónica y cuando presente concomitantemente con el HBsAg en madres las hace más contagiosas con sus infantes.

ACTUALIZACION DE CONCEPTOS

Las hepatitis tipo A y B son diferentes epidemiológica y virológicamente y existen por lo menos otros dos agentes que producen un cuadro clínico similar. El diagnóstico de la hepatitis A se puede hacer correctamente identificando el virus o su anticuerpo en contados laboratorios de investigación, en cambio la tipo B se puede identificar fácilmente en muchas partes del mundo con procedimientos que ya se han hecho rutinarios. Aunque los virus A y B de la hepatitis no han sido cultivados se les ha podido sin embargo identificar con el microscopio electrónico y se les ha estudiado biofísica y bioquímicamente; ambos producen un cuadro clínico similar en la fase aguda pero difieren en su forma, tamaño y tipo de ácido nucleico que contienen. No son por lo tanto, como se pensaba, virus similares.

El virus A se transmite de persona a persona, su periodo de contagio es corto y

no ocasiona hepatitis crónica. La infección por virus B en cambio puede evolucionar hacia la forma crónica, se puede transmitir por contacto íntimo, no dependiendo exclusivamente de la introducción a través de la piel pero su contagiosidad es baja de persona a persona, aunque puede establecer un reservorio en cualquier grupo de población lo cual es obviamente importante desde el punto de vista epidemiológico pues el virus puede permanecer por largos años en una comunidad. La hepatitis tipo B es entonces más importante de lo que se creía.

La hepatitis tipo A no deja secuelas en cambio la tipo B es responsable de la tercera parte de los casos de hepatitis crónica activa y es un factor etiológico coadyuvante en la mayoría de los casos de hepatoma.

HEPATITIS TIPO A

Desde el punto de vista virológico y serológico ha sido menos estudiada que la hepatitis tipo B. Es, sin embargo, y ha sido la causa principal de hepatitis viral en los niños pero su incidencia está declinando notoriamente en algunos países. El anticuerpo del virus A ha sido detectado entre el 10% y el 40% de escolares, variación debida al estado socioeconómico y a la distribución geográfica. Entre los adultos de 40-50 años de edad la rata de seropositividad aumenta de un 50% a un 80%. Se estima que el 25% de los casos de hepatitis en adultos jóvenes corresponde al tipo A. La excreción del virus llega al tope al iniciarse los síntomas de la enfermedad, desapareciendo cuando las transaminasas llegan a su nivel más alto, por lo tanto es inútil el aislamiento estricto y el control de las heces para pacientes hospitalizados y ya ictericos; cuando se sospecha el diagnóstico, los familiares ya se han expuesto al contagio y por lo tanto la conducta a seguir es aplicarles gamaglobulina profiláctica, una vez que se ha descartado la hepatitis tipo B.

HEPATITIS TIPO B

Como es la causa principal de hepatitis crónica y se puede transmitir de persona a persona se ha contemplado la posibilidad

de aplicar medidas restrictivas a individuos portadores del virus como médicos y odontólogos, pero afortunadamente esta variedad de hepatitis bien sea en la forma aguda o crónica es muy poco contagiosa. La presencia del virus en la saliva, en el semen, en las secreciones vaginales y en la sangre de la menstruación de los portadores hace que los besos, las relaciones sexuales y el compartir alimentos sean actos importantes en la transmisión de la enfermedad.

El cónyuge del portador del virus tiene pues alto riesgo de adquirir la enfermedad pero en cambio el contagio por las heces es nulo. En consecuencia, el paciente con hepatitis tipo B no ofrece peligro a los contactos de tipo ocupacional, social o casual. Se recomienda el uso de gamaglobulina hiperinmune al virus B en los siguientes casos: los receptores accidentales de una transfusión que contenga HBsAg, el personal médico y paramédico expuesto al contagio percutáneo accidental con sangre contaminada, el contacto sexual con un paciente en fase aguda de la enfermedad y el hijo nacido de una madre que padezca de hepatitis B. La gamaglobulina hiperinmune contiene títulos de anticuerpos anti HBs del orden de 1/100.000 y estimula la inmunidad pasiva, en cambio, la gama globulina standard contiene títulos de anticuerpos que oscilan entre 1/100 y el 1/1.000 y produce en un buen número de casos inmunidad activa pues se demostró que algunos de los antiguos preparados contenían cantidades suficientes de HBsAg capaces de inducir la producción de anticuerpos.

La dosis recomendada de gamaglobulina hiperinmune para conseguir protección permanente es de 5 ml cada 2 meses. En cuanto a la inmunización activa se refiere, se emplea como materia prima de la vacuna el plasma de portadores crónicos de HBsAg, debidamente tratado con el objeto de eliminar toda traza de material viral infectante. Por técnicas de recombinación genética algunos investigadores están introduciendo en una cepa de colibacilo el gene que codifica la síntesis del HBsAg y así obtienen el antígeno más

rápida y económicamente en el laboratorio sin tener que utilizar litros de sangre humana y cultivos celulares infectados por el virus B de la hepatitis.

HEPATITIS TIPO NO A NO B

Su existencia se sospechó por 2 hechos fundamentales: primero, por informes de pacientes que sufrieron 3 episodios diferentes de hepatitis aguda ocasionados separadamente por el virus A, el virus B y por otro agente no identificado y segundo, porque contrariamente a lo que se pensaba se ha demostrado serológicamente que el virus B de la hepatitis no es la causa principal de la hepatitis post-transfusión pues a pesar del control de donantes su incidencia total no ha disminuido y se ha demostrado que la mayoría de estos pacientes carecen del HBsAg. Estos hechos, ponen de relieve la existencia de otro grupo de agentes productores del cuadro clínico de la hepatitis denominado no A no B. Casi todos los casos de hepatitis post-transfusión se consideran hoy debidos a los agentes no A, no B. Dichos elementos tienen algunas analogías con el virus tipo B pues pueden ocasionar hepatitis crónica, pero al parece de un curso más favorable.

ASPECTOS INMUNOLOGICOS

La infección por el virus tipo B ocasiona 4 diversas modalidades de cuadro clínico: 1) En la mayoría de los casos produce el cuadro de hepatitis aguda típico con curación completa en un periodo de 3 a 8 semanas. 2) En unos pocos pacientes desencadena la falla hepática fulminante (FHF) con una mortalidad superior al 80%. 3) Unos pocos son portadores asintomáticos con títulos positivos del antígeno de superficie (HBsAg) cuyos hepatocitos albergan el virus pero no desarrollan el cuadro clínico de hepatitis ni presentan pruebas hepáticas anormales; estos individuos aparentemente no originan ninguna reacción inmunológica humoral o celular contra el virus. 4) Se presenta la hepatitis crónica activa (HCA) en individuos que aparentemente hacen un episodio de hepatitis aguda y en la cual la inflamación no se termina, pero puede

aparecer también sin el episodio agudo entre el 30% y el 50% de los casos.

Tipo de reacción inmunológica y el mecanismo del daño hepático. El hallazgo en la hepatitis crónica activa de anticuerpos antimúsculo liso, de anticuerpos antinucleares, de elevación de las globulinas séricas y de infiltración del hígado por plasmocitos y monocitos demuestra las reacciones inmunológicas presentes en ella. En 1972 se demostró que los linfocitos de pacientes con HCA estaban sensibilizados contra las lipoproteínas de la membrana celular de los hepatocitos (LSP) indicando la presencia de una verdadera reacción autoinmune; dicha lipoproteína fue aislada posteriormente. Experimentalmente se probó que los linfocitos sensibilizados contra la LSP son citotóxicos al hepatocito en el 100% de los pacientes que sufren HCA no tratada y que dicha citotoxicidad disminuye con el empleo de inmunosupresores y desaparece con la curación histológica, clínica y bioquímica de la enfermedad. Con métodos de radioinmunoensayo se han podido medir en el suero anticuerpos anti LSP, demostrando títulos elevados en la hepatitis crónica bien con antígeno (HBsAg) positivo como antígeno negativo, razón por la cual los hepatocitos más cercanos al espacio porta están más expuestos a la necrosis, como realmente se observa en la pieza histológica. Se ha establecido además que los linfocitos B son los que tienen dicha citotoxicidad.

El mecanismo por el cual la hepatitis aguda tipo B evoluciona favorablemente es el siguiente: una vez localizados los virus en el núcleo del hepatocito, éste es recubierto por una capa proteica (HBsAg) y son liberados los virus de la célula; los linfocitos T reconocen el antígeno extraño en la superficie de los hepatocitos e inician una reacción inmunológica de tipo celular que produce necrosis hepática. Ellos también hacen que los linfocitos B produzcan anticuerpos anti-LSP (anti-membrana lipoproteica del hepatocito) lo cual empeora la necrosis. Al ser liberados los virus se estimula la producción de anticuerpos antivirales formando complejos con aqué-

llos y siendo removidos por el sistema reticuloendotelial. Al desaparecer los virus cesa la acción de los linfocitos T contra ellos y de los linfocitos B contra la LSP lo cual en presencia de un adecuado sistema supresor de células T hace que termine la necrosis y desaparezca el episodio agudo de hepatitis.

En los pacientes con HCA con antígeno HBsAg positivo en el suero, hay en cambio una falla en la eliminación de los virus por disminución en la producción de anticuerpos antivirales. Existe entonces una reinfección continua de los hepatocitos con persistencia de las reacciones inmunológicas de tipo celular y la consiguiente necrosis hepática. En los pacientes con HCA y antígeno HBsAg negativo se presume que hay una producción adecuada de anticuerpos antivirales que remueve estos agentes pero el mecanismo supresor de las células T es incapaz de "apagar" la reacción inmunológica anti-LSP, una vez que se ha iniciado. Se sugiere que este defecto puede ser heredado genéticamente pues se han encontrado en muchos de estos pacientes niveles altos de auto-anticuerpos y de anticuerpos contra diversos virus, frecuentemente asociados de algunos antígenos de histocompatibilidad (HLA-A1 y B8).

HEPATITIS CRONICA

Se define como la inflamación hepática que dure más de 6 meses. Como responsables de un cuadro clínico, bioquímico e histológico similar se han identificado diferentes agentes etiológicos tales como medicamentos (oxifenisatina, metildopa, isoniazida, acetaminofén y salicilatos), la deficiencia de alfa 1 antitripsina, el alcoholismo, la enfermedad de Wilson y los virus B y no B de la hepatitis, siendo éstos la causa principal. (Es entendido que el virus A no juega ningún papel en esta entidad). La diferencia entre el grupo B y no B está dada por la presencia o la ausencia respectivamente del antígeno HBsAg.

Aspectos morfológicos y clasificación.

Hepatitis crónica persistente. Se caracteriza por cambios inflamatorios crónicos

localizados en los espacios porta con arquitectura hepática preservada y sin fibrosis; conlleva un pronóstico excelente, no progresa hacia la cirrosis y en muy raras ocasiones puede convertirse en un cuadro discreto de hepatitis crónica activa.

Hepatitis crónica lobulillar. Es una hepatitis de curso prolongado, con inflamación intralobulillar y fibrosis. Hay necrosis en parches y la inflamación es similar a la de la hepatitis aguda pero persistiendo más de 6 meses. Tiene también buen pronóstico y no progresa hacia la cirrosis.

Hepatitis crónica activa. Tiene marcada necrosis segmentaria con formación de fibrosis e infiltrado linfocitario en los espacios porta y en los lobulillos. Hay pérdida de los hepatocitos alrededor de los espacios porta y su reemplazo por células inflamatorias. En las formas severas hay además bandas de necrosis y fibrosis que unen los espacios porta entre sí y éstos con la zona central del lobulillo. En estas áreas los hepatocitos han sido reemplazados por células inflamatorias y fibras reticulares. Los hepatocitos aislados pueden adoptar la formación de rosetas rodeadas de tejido conectivo. La forma moderada puede progresar hacia la cirrosis pero en la forma severa hay una gran probabilidad de que este cambio ocurra.

El cuadro clínico es variable, pudiendo ser asintomático o presentarse como incapacitante con ictericia fluctuante, la hipertensión porta se desarrolla tardíamente, las bilirrubinas están usualmente elevadas pero no necesariamente en niveles muy altos y las transaminasas y las gama globulinas séricas están aumentadas en grado variable. La histología debe ser analizada antes del uso de inmunosupresores pues esta terapia puede dar una falsa apariencia optimista.

Procedimientos rutinarios en la hepatitis crónica activa.

1. Indagar por medicamentos usados, homosexualismo, contactos hospitalarios,

alcoholismo, historia familiar y transfusiones.

2. Verificar en el examen físico la presencia del anillo de Kayser-Fleischer, el tamaño del hígado y del bazo y las telangiectasias aracniformes.

3. Medir en el suero bilirrubinas, transaminasas y gamaglobulinas.

4. Estudiar en el aspecto hematológico el hemograma, el recuento de plaquetas y el tiempo de protrombina.

5. Tomar radiografías de tórax, simple de abdomen y esófago.

6. Determinar desde el punto inmunológico anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondria, HBsAg, HBcAg, y HBeAg.

7. Practicar biopsia hepática.

8. Investigar otras pruebas especiales en determinadas circunstancias tales como células LE, alfa fetoproteínas, cobre y ceruloplasmina y laparoscopia (buscando nódulos).

Hepatitis crónica activa tipo no B (lupoide). Es más frecuente en mujeres durante la pubertad y la menopausia y se asocia de otras enfermedades con disturbios inmunológicos (diabetes, colitis ulcerativa, tiroiditis, etc.) con frecuencia hay esplenomegalia y el hígado es de tamaño variable. Se pueden demostrar niveles altos de IgG, células LE (15%) y anticuerpos contra el músculo liso (60%). Hay asociación con un aumento en la incidencia del grupo de histocompatibilidad HLA-18 Y obviamente el HBsAg es negativo en el suero. Por el grupo de personas que afecta debe diferenciarse de la cirrosis biliar primaria para lo cual sirven de ayuda algunos parámetros presentes en esta última tales como la colestasis, los anticuerpos antimitocondria y el hallazgo en la biopsia de un compromiso evidente de los conductos biliares intrahepáticos. Se debe diferenciar también de la litiasis biliar cuando hay historia de fiebre y de dolor valiéndonos de la laparoscopia, la ultrasonografía, la tomografía axial computarizada y si es necesario de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o de la colangiografía percutánea. La enfermedad alcohólica del hígado se puede diferenciar

por la historia, las telangiectasias aracniformes, la hepatomegalia dolorosa y el cuadro histológico en la biopsia hepática.

Hepatitis crónica activa tipo B. Debe sospecharse en individuos altamente expuestos a la hepatitis B (trabajadores de la salud, drogadictos, homosexuales, receptores de transfusiones) y en inmunosuprimidos. Puede ser asintomática o puede aparecer como una hepatitis aguda de curso prolongado en la cual el HBsAg continúa presente en el suero después de 12 semanas o puede aparecer sin antecedentes de hepatitis aguda (la mitad de los casos). Puede carecer de anomalías al examen clínico exceptuando algunos casos en que hay hepatomegalia de consistencia firme con o sin esplenomegalia. Las pruebas de laboratorio muestran HBsAg positivo en el suero, las pruebas hepáticas están usualmente menos alteradas que en el grupo no B, se pueden detectar en algunos casos títulos bajos de anticuerpos antimúsculo liso y entre más severa y activa sea la enfermedad más bajo será en general el título del HBsAg. Existe además la posibilidad de que se desarrolle un hepatoma y por lo tanto conviene investigar periódicamente los niveles séricos de alfafetoproteína.

La enfermedad de Wilson puede presentarse como un cuadro típico de hepatitis crónica activa. En cuanto a drogas causales de HCA figuran la oxifenisatina (que viene en algunos laxantes), la isoniazida, la metildopa y algunos analgésicos (aspirina, acetaminofén) en altas dosis.

Tratamiento. En las formas benignas no se requiere tratamiento. En las otras formas se incluyen las medidas generales conocidas para el control de la ascitis, la encefalopatía y la hemorragia. El reposo en cama no es necesario y tampoco existen restricciones dietéticas especiales con excepción de la abolición de hepatotóxicos (alcohol, ácido orótico, etc.). Debe evitarse la aspirina por el peligro de desencadenar hemorragia gástrica.

Como terapia especial de la hepatitis crónica activa se consideran la inmunosupresión, la inmunoestimulación y el tratamiento antiviral.

Inmunosupresión. En las formas leves esta terapia es controvertida, pero en la forma no B se recomienda ampliamente el uso de la prednisolona sola o asociada de azatioprina cuando el paciente es sintomático y tiene un aumento de las transaminasas séricas 5 veces por encima del valor normal o un aumento de las gammaglobulinas al doble y una histología hepática con cambios severos de hepatitis crónica activa. Se recomienda dar 30 mg diarios del esteroide durante la primera semana buscando una dosis de mantenimiento entre 10 y 20 mg en la 2ª y 3ª semanas, controlando mensualmente las pruebas hepáticas y practicando biopsia hepática control a los 6 meses. Si se obtiene remisión debe suprimirse la prednisolona gradualmente y si no la hay debe continuarse la terapia por otros 6 meses. Si después de un año la respuesta a la prednisolona sola es deficiente o hay efectos indeseables de los esteroides deben adicionarse 50 mg de azatioprina y continuar con 10 mg de prednisolona. Si la terapia combinada no es favorable en las dosis mencionadas, se puede aumentar como último recurso la prednisolona a 20 mg y la azatioprina a 100 mg. Se considera exitoso el tratamiento si antes de 2 años se normalizan las transaminasas y las gammaglobulinas y se obtiene remisión en la biopsia hepática.

En la hepatitis crónica sintomática tipo B, la respuesta a la inmunosupresión es menos favorable y controvertida pues se podría perpetuar la infección y aumentar la posibilidad de la aparición de hepatoma; si es muy sintomática y los cambios bioquímicos e histológicos son severos, debe ensayarse de todas maneras la inmunosupresión. En el individuo asintomático no se justifica este tratamiento pero deben verificarse pruebas seriadas y biopsia control después de 6 meses. Aunque las pruebas hepáticas no guardan buena relación con la histología, un hallazgo de

hipergamaglobulinemia es indicativo del uso de los inmunosupresores. Si hay cambios de cirrosis hay que iniciar la terapia inmediatamente.

Inmunoestimulación. Consiste en estimular en el paciente la respuesta inmunológica de tipo celular. Para tal efecto se ha utilizado el "factor de transferencia" que es un dializado de linfocitos de un donante capaz de transferir inmunidad celular a un individuo que carece de respuesta a un antígeno; desafortunadamente su efecto en la hepatitis B no es beneficioso pues también produce necrosis hepática. El levamisole por otra parte tampoco es beneficioso pues aunque aumenta el número de linfocitos en la sangre periférica convirtiendo los linfocitos inactivos en linfocitos T, activa la reacción inmunológica sin eliminar el virus y perpetúa por lo tanto la necrosis.

Quimioterapia antiviral. Se ha utilizado el interferon obtenido de leucocitos y fibroblastos pero la experiencia es muy limitada pues el producto es escaso y extremadamente costoso. Actualmente se investigan otros agentes antivirales como el arabinósido A. Tal vez la terapia ideal sería la combinación de la inmunoestimulación con agentes antivirales.

FALLA HEPATICA FULMINANTE

La falla hepática fulminante (FHF) asociada de coma es una de las situaciones más dramáticas y frustrantes que se le presentan al gastroenterólogo clínico pues en las mejores manos tiene una mortalidad superior al 80%. Es la necrosis masiva hepatocelular desencadenada por diversos agentes, pero un cuadro clínico similar se presenta también sin necrosis y es ocasionado por la disfunción de los organelos del hepatocito como sucede en la hepatopatía debida a la tetraciclina, en el hígado graso secundario al embarazo, en la esteatosis hepática de mujeres alcohólicas o en el síndrome de Reye; esta última enfermedad es debida a un disturbio metabólico generalizado con daño de las mitocondrias en el hígado, el cerebro y el músculo estriado.

Como causas de FHF figuran la hepatitis viral aguda, ocasionada por los virus A, B y no A no B, las hepatitis tóxicas, la necrosis isquémica del hígado, la enfermedad de Wilson y las otras entidades mencionadas atrás. Las drogas más involucradas en el origen de esta afección son el halotano, la isoniazida y la metildopa. Todo parece indicar que la administración simultánea de rifampicina con isoniazida potencia la hepatotoxicidad de esta última.

El cuadro clínico se caracteriza por manifestaciones neuropsiquiátricas diversas tales como estados de manía, depresión, cambios de personalidad y agresividad asociados de cefalea, pesadillas, mareos, delirio y convulsiones. La asterexis y el "aliento hepático" son menos frecuentes que en la encefalopatía ocasionada por enfermedad crónica del hígado. Al empeorar el cuadro aparecen episodios de descebración, rigidez y falla respiratoria. En los casos muy agudos el paciente puede morir sin que haya aparecido la ictericia. Algunos casos se presentan como una típica hepatitis aguda que progresa con alguna lentitud hacia la falla hepática fulminante.

Pruebas de laboratorio. Se deben medir en forma seriada las bilirrubinas y las transaminasas séricas pues en la necrosis masiva hay una elevación notoria en las enzimas (por encima de 2.000 U K) y una ictericia marcada; estos parámetros mantienen sin embargo niveles moderados en la esteatosis aguda. La medición de la CPK es útil en el diagnóstico del síndrome de Reye. La albuminemia es normal inicialmente pero cuando está baja es sugestiva de la existencia de enfermedad hepática crónica no detectada. El tiempo de protrombina es un parámetro útil en la valoración del progreso de la enfermedad, el hemograma y el recuento de plaquetas deben controlarse de cerca para indagar por hemorragia y la glicemia hay que medirla periódicamente por el peligro de la aparición de hipoglicemia. Deben controlarse también los niveles de úrea, creatinina, electrolitos, calcio y amilasa en la sangre lo mismo que la diuresis. La determinación del HBsAg

puede ser útil en el diagnóstico etiológico. Conviene tomar rutinariamente Rx de tórax y simple de abdomen, ECG y EEG.

Pronóstico. El coma y la FHF en un hígado previamente sano acarrear un pronóstico muy grave, en cambio cuando aparece en individuos con hepatopatía crónica (exceptuando el hígado terminal) el paciente puede recobrar la conciencia en un 50% de los casos. Desde el punto de vista clínico, el estado del coma es el más fiel índice del pronóstico en la FHF y por tal razón se ha catalogado en IV grados, esperándose una supervivencia del 65% en los grados I y II, del 30% en el grado III y del 15% en el grado IV. El grado I está representado por euforia, depresión, cambios de personalidad, confusión moderada y disturbios en el sueño y en el lenguaje. El grado II por confusión más avanzada y agresividad pero con respuesta a órdenes. El grado III por estupor, confusión e incoherencia pero con respuesta a estímulos dolorosos. El grado IV por estado comatoso profundo sin respuesta a estímulos de cualquier orden.

Con cuidados especiales y con fines pronósticos algunos han verificado biopsia hepática en estos individuos para examinarla con un microscopio especial que permite medir el volumen ocupado por los hepatocitos en dicha pieza (fracción volumen de hepatocitos, FVH) cifra que en condiciones normales es del 85%. Todos los pacientes que tuvieron FVH inferior al 35% y un tiempo parcial de tromboplastina del 10% murieron, en cambio los que mostraron un FVH superior al 35% y tiempo parcial de tromboplastina por encima del 10% recuperaron la conciencia o murieron de una complicación secundaria diferente. No existe en realidad una prueba de laboratorio que indique fielmente el pronóstico, pero la caída progresiva de la albuminemia y el C3, la prolongación progresiva de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina y la disminución del factor V son indicadores de un mal pronóstico.

Causas de muerte. La falla hepática perse ocasiona la muerte únicamente en el

25% de los casos y en la mayoría (75%) es producida por complicaciones secundarias tales como edema cerebral, hemorragia, insuficiencia renal o sepsis. El edema cerebral se acompaña en el 33% de los casos de herniación de las amígdalas cerebelosas y de los lóbulos frontales, es por demás una complicación frecuente en jóvenes y responde muy pobremente al tratamiento con esteroides.

La hemorragia digestiva es la segunda complicación fatal más frecuente pudiendo ser debida a trombocitopenia severa o a coagulación intravascular diseminada. Aunque es aconsejable la administración de vitamina K para facilitar la síntesis de los factores II, VII, IX y X, no se recomienda el uso profiláctico de otros factores de coagulación o de plasma fresco pues ellos pueden aumentar la volemia o agravar la coagulación intravascular. Parece que el uso de la cimetidina disminuye la incidencia de hemorragia digestiva en estos pacientes.

Tratamiento. Supuestamente debe estar encaminado a obtener los siguientes efectos: frenar la necrosis hepática, eliminar el agente etiológico (vg. agentes antivirales), corregir el disturbio metabólico que origina el coma, estimular la regeneración hepática y prevenir y tratar las complicaciones. Desafortunadamente estamos todavía inermes e ignoramos la fisiopatología básica para poder enfrentar el proceso en forma adecuada. No sabemos cómo frenar la necrosis, carecemos de agentes antivirales adecuados y no podemos corregir el defecto metabólico que origina el coma pues todavía hay oscuridad en el concepto de si es debido a acumulación de sustancias tóxicas o a la carencia de algún elemento producido por el hígado. Con el propósito de remover supuestas "sustancias tóxicas" se han utilizado diversos procedimientos como hemodiálisis, perfusión a través de absorbentes o de tejido hepático, pero no existe evidencia de su real beneficio, antes por el contrario en algunos casos se han agravado problemas tales como la hipotensión y la trombocitopenia.

Con el uso de glucosa e insulina se ha obtenido estimulación de la regeneración hepática en la hepatitis fulminante de ratones pero ello no se ha establecido en el hombre.

El paciente debe recluírse en una unidad de cuidado intensivo pues un número significativo de ellos hace complicaciones como arritmias, falla cardíaca, dificultad respiratoria, hemorragia digestiva masiva y falla renal que se pueden manejar mejor en estos sitios, teniendo el obvio cuidado con la sangre y las secreciones cuando la causa de la FHF ha sido la hepatitis tipo B. Deben controlarse la temperatura y los signos vitales cada hora, evaluarse el estado de coma cada dos horas, hacer un balance estricto de líquidos utilizando sonda vesical, pesar al paciente y delimitar el área de percusión hepática diariamente pues cuando ésta disminuye conlleva un mal pronóstico. Aunque la encefalopatía portosistémica juega un papel secundario en este tipo de coma se emplean sus medidas generales conocidas tales como la supresión de las proteínas en la dieta, la administración de neomicina por vía nasogástrica 1 g cuatro veces al día, los enemas del sulfato de magnesio y la abolición de sedantes que aumentan el estado comatoso; en caso de necesidad de sedación se puede utilizar el oxazepam oral o pequeñas dosis de diazepam parenteral.

Es conveniente administrar glucosa endovenosa en forma continua con control de la glicemia por lo menos cada 4 horas y si su nivel baja de 100 mg/dl deben adicionarse 50 ml de dextrosa al 50% y repetir el procedimiento cada hora; una vez superado este nivel deben administrarse 500 ml de dextrosa al 20% durante las siguientes 6 horas. Con una buena diuresis deben administrarse además 120 mEq de potasio diariamente. En presencia de hipocalcemia debe administrarse gluconato de calcio por vía endovenosa adicionando 10 ml de gluconato de calcio al 10% por cada unidad de sangre citratada aplicada. La hiponatremia usual en la hepatopatía severa no justifica el uso de solución salina hipertónica. Es recomendable la limitación

en la ingesta de líquidos en la FHF pero puede provocar hipotensión que se puede combatir con la administración de albúmina baja en sodio; no debe usarse el plasma en lo posible. Cuando se presente falla renal debe recurrirse a la hemodiálisis.

Cuando aparezca dificultad respiratoria debe practicarse intubación endotraqueal con oxigenoterapia continua y control permanente de los gases arteriales pero sin tratar de corregir la hipocapnia moderada pues ella es beneficiosa para la ventilación y el transporte del oxígeno; ante una deficiente ventilación está indicada la ventilación artificial. Debe buscarse meticolosamente la infección sin recurrir a los antibióticos profilácticos que favorecerían la colonización de cepas resistentes. Los corticosteroides promueven efectos adversos en el metabolismo nitrogenado y complicaciones tales como hemorragia digestiva, infección y pancreatitis. Tampoco hay beneficio con el empleo de gama globulina hiperinmune.

COROLARIO

Aunque la inmensa mayoría de los asistentes a este congreso tienen un concepto muy claro sobre el "tratamiento de la hepatitis aguda no complicada" creo conveniente motivarlos a que ejerzan su influencia sobre otros colegas, y sobre las promociones futuras de médicos haciendo énfasis sobre algunos conceptos de esta enfermedad.

1. La hepatitis viral es una entidad de curso benigno y autolimitado en la inmensa mayoría de los casos.

2. No requiere de tratamiento específico fuera de las medidas generales como el suministro de una dieta balanceada que contenga un aporte calórico expresado en las siguientes proporciones: proteínas 12%, grasas 23% y carbohidratos 65%.

3. El aporte de grasas en la dieta durante la fase aguda de la enfermedad es conveniente pues mejora la palatabilidad de los alimentos, siendo entonces un factor útil en la lucha contra la anorexia.

4. No es cierto que el suministro de grasas sea "nocivo" para el hígado; esta idea nació cuando en animales de expe-

rimentación sometidos a una agresión con hepatotóxicos se investigaba el efecto lipotrópico de diversas dietas y se encontró que el grupo que recibía una dieta alta en lípidos y baja en proteínas mostraba mayor infiltración grasa en el hígado, lo que hizo pensar que la ingesta de grasas fuese la responsable de ese fenómeno; sin embargo, se demostró posteriormente que la causa, real de la alteración había sido el bajo aporte en proteínas.

5. Tampoco es indispensable la restricción completa de la actividad física en la fase aguda; ésta se recomienda únicamente cuando hay astenia marcada.

6. Las heces de pacientes con hepatitis A, son contagiosas en el prodromos de la enfermedad, en cambio las de la tipo B no lo son en ningún momento.

7. No deben utilizarse medicamentos "que aceleren la regeneración hepática" pues ellos no existen y al suministrar algunos preparados que reclamen "este beneficio" se corre el riesgo de utilizar productos que contienen hepatotóxicos reconocidos como el ácido orótico.

8. No debemos intranquilizarnos cuando una hepatitis aguda dura 3-4 meses siempre y cuando que el paciente se nutra correctamente y muestre lenta pero evidente mejoría en las pruebas hepáticas. No es aconsejable utilizar los esteroides pues ello predispone a las recidivas.

9. No debe tratarse una hepatitis crónica sin certeza diagnóstica pues corremos el riesgo de tratar por ejemplo entidades quirúrgicas con inmunosupresores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Berk, P.D.: Fulminant hepatic failure-A status report 3: 9, 1978.
- 2.— Berman, M. et al.: The chronic sequelae of No-A, No-B hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 91: 1, 1979.
- 3.— Galambos, J. T.: Editorial Note. *Current Concepts in Gastroenterology* 3:3, 1978.
- 4.— Hoofnagle, J.H. et al.: Passive active immunity from hepatitis B immune globulin. *Ann. Intern. Med.* 91: 813, 1979.
- 5.— Mosley, J.W.: Viral hepatitis. What we have learned from testing. *Current Concepts in Gastroenterology* 3: 5, 1978.
- 6 — Mosley, J.W.: Editorial Note. *Ann. Intern. Med.* 91: 914, 1979.
- 7.— Sherlock, S.: Chronic hepatitis. 3: 21, 1978.
- 8.— Williams, R.: Immunological reactions underlying chronic active hepatitis and relationship to hepatitis B virus infection. 3: 15, 1978.
- 9.— Courouce, A.M., Trepo, C., Jungers, P.: Progresos recientes en el conocimiento de las hepatitis virales. *La Nouvelle Presse Medicale* 7: 471, 1979.

ALIMENTACION PARENTERAL TOTAL

J. F. PATINO

La alimentación parenteral consiste en la administración de nutrientes por vía intravenosa y comúnmente el método se conoce como hiperalimentación parenteral. En realidad ésta no es una denominación correcta, por cuanto no es hiper en el sentido de que no representa algo cuantitativamente mayor que lo usual, y tampoco es alimentación, por cuanto el término alimentación se refiere a la utilización del tracto gastrointestinal (1).

Sin embargo, la denominación de hiperalimentación parenteral se ha afianzado universalmente, y se le considera hiper en el sentido superlativo porque significa uno de los más importantes avances de la medicina moderna. Con justicia se dice que es el cuarto gran advenimiento en la terapéutica quirúrgica en los últimos 150 años (8): el primero fue la anestesia, que ejemplarizó Crawford W. Long, quien en 1847 comenzó a usar el éter en pacientes obstétricos (incluyendo a su propia esposa) (2); el segundo fue el reconocimiento, en 1867, por Joseph Lister, de los principios de la antisepsia; el tercero fue la introducción de la era de los antibióticos con la penicilina de Sir Alexander Fleming en 1928; y el cuarto la introducción en 1968 por Stanley J. Dudrick de la alimentación parenteral total (APT) en pacientes con disfunción intestinal y con enfermedades catabólicas severas. La nutrición parenteral es actualmente uno de nuestros más poderosos recursos terapéuticos.

La alimentación parenteral total es de enorme utilidad en pacientes en estados catabólicos severos resultantes de trauma, cirugía, sepsis, enfermedad aguda o neoplasia. El método implica la administración simultánea de un sustrato calórico, la glucosa, para proveer energía, y de aminoácidos esenciales y no esenciales

como fuente de nitrógeno para la síntesis proteica. A la mezcla de glucosa y aminoácidos se añaden los minerales, electrolitos y vitaminas necesarios para suplir la demanda.

$$\begin{aligned} \text{APT} = & \text{GLUCOSA (calorías)} \\ & + \\ & \text{AMINOACIDOS (nitrógeno)} \\ & + \\ & \text{minerales, electrolitos, vitaminas} \end{aligned}$$

Además, en alimentación parenteral total prolongada es necesario suministrar ácidos grasos esenciales en forma de emulsiones de grasa.

El propósito de la APT es proveer suficientes nutrientes para estimular o mantener un estado anabólico de balance proteico positivo en personas en quienes no es posible la alimentación intestinal (2). Por lo tanto, ha sido definida como la técnica desarrollada con el fin de suministrar suficientes nutrientes, en cantidad y calidad, para cubrir los requerimientos calóricos y proteicos del organismo y, además, estimular el metabolismo hacia el logro de un balance positivo de nitrógeno y un estado nutricional adecuado (2).

El concepto de la alimentación parenteral no es nuevo. Johnston (3) cita el trabajo de Hodder de Toronto (4), quien en 1873 administró leche por vía intravenosa para combatir los estragos del cólera. Son bien conocidos los trabajos de Elman, quien desde la década de 1930 investigaba el uso de los hidrolizados de proteína (5). Pero, se debe a S. J. Dudrick y a sus asociados el desarrollo de la técnica de alimentación parenteral total, y ello representa una de las contribuciones más trascendentales de la medicina. En sus

publicaciones clásicas de 1968 y 1969, Dudrick demostró que con la técnica de alimentación intravenosa se logran crecimiento y desarrollo normales, y un balance positivo de nitrógeno (6, 7).

En una reciente publicación el presente autor (2) resume las indicaciones y técnicas para la alimentación parenteral total (o hiperalimentación parenteral), que es útil en situaciones de inanición con hipermetabolismo y aumento del gasto energético, tal como ocurre en los estados postraumáticos, en complicaciones postoperatorias con dehiscencias de heridas, sepsis o fístulas; en quemaduras extensas; en pancreatitis; en enfermedades inflamatorias graves del tracto gastrointestinal; en el tétanos; en caquexia debida a procesos neoplásicos, especialmente de la boca, orofaringe o aparato digestivo. En tales situaciones clínica la APT, en sólo una década de utilización, ha venido a representar un poderoso recurso y ha modificado en forma dramática el pronóstico de estos pacientes, quienes entran en anabolismo nitrogenado al asimilar una provisión calórico-proteica que les permite ganar peso y lograr un estado nutricional adecuado, con lo cual retorna su inmunocompetencia, se defienden de la sepsis, cicatrizan sus heridas y fístulas y, en general, exhiben una recuperación acelerada (2).

La amplia y favorable experiencia de Dudrick ha sido comprobada por otros autores y los hospitales han estandarizado la técnica de APT que aparece bien descrita en publicaciones recientes (2, 9-18).

Soluciones parenterales. La solución básica estándar de APT se compone de (2):

1. Agua.
2. Sustrato energético (calórico) en forma de dextrosa hipertónica (solución al 50%).
3. Sustrato proteico en forma de aminoácidos cristalinos (sintéticos), esenciales y no esenciales, que suministra el nitrógeno para la síntesis proteica (solución al 7-8, 5%).

4. Electrolitos.
5. Vitaminas.
6. Otros micronutrientes.

La mezcla estándar de APT de 500 ml de glucosa hipertónica y 500 ml de aminoácidos al 8,5% contiene 250 gm de dextrosa y 6,25 gm de nitrógeno (39 gm de equivalente proteico) en forma de aminoácidos esenciales y no esenciales, y provee aproximadamente 1.000 calorías por litro (una caloría por mililitro).

Anteriormente fueron utilizados con éxito los hidrolizados de proteína como sustrato proteico (hidrolizado de caseína, producido comercialmente con el nombre de Amigen, e hidrolizado de fibrina, producido comercialmente con el nombre de Aminosol), pero recientemente fueron retirados de la producción comercial. Fue con los hidrolizados de proteína que el grupo de Dudrick desarrolló la HAP en los laboratorios de la Universidad de Pennsylvania en Filadelfia.

Está disponible hoy en el extranjero una gran variedad de soluciones comerciales de aminoácidos cristalinos, las cuales se expenden en concentraciones que oscilan entre el 3% y el 10%. Las soluciones de concentración elevada, superior al 7%, son para administración por catéter venoso central, y las de concentración baja, menores del 5%, son para administración por vía de una vena periférica superficial. Cuando los aminoácidos se mezclan con dextrosa hipertónica, la administración por vía venosa central se hace mandatoria debido a la hipertonicidad de la solución.

Las soluciones comerciales de aminoácidos cristalinos tienen características similares. Algunas de ellas contienen electrolitos, y se denominan soluciones de aminoácidos con electrolitos; otras vienen sin electrolitos, y éstos deben ser añadidos según necesidad. El médico y la enfermera que administren estos preparados deben estar completamente familiarizados con la técnica respectiva, y deben leer cuidadosamente las instrucciones de cada solución comercial antes de efectuar la mezcla e iniciar la administración.

En Colombia se encuentra ya comercialmente disponible (marzo de 1980) el Travasol de los Laboratorios Travenol, y está en proceso de licencia el Aminosyn de Laboratorios Abbott.

Las siguientes soluciones comerciales de aminoácidos cristalinos tienen características similares. (Tabla 1).

TRAVASOL	3,5%, 5,5%, 8,5% (Travenol)
FREAMINE II	8,5% (McGaw)
FLUIDAMIN	8,5%: (Behrens)
AMINOSYN	3,5%, 5%, 7% (Abbott)
VEINAMINE	8% (Cutter)

Usualmente se añaden los siguientes electrolitos a cada litro de HAP, si éstos no están ya presentes en la preparación comercial, para completar los requerimientos diarios (2).

SODIO	40 - 50 mEq
POTASIO	30 - 40 mEq
MAGNESIO	4 - 8 mEq
FOSFATO	40 - 60 mEq

La Tabla 2 indica la provisión basal diaria recomendable para pacientes en HAP (26).

Situaciones especiales. Personas con fallas del funcionamiento renal o hepático toleran mal la administración de sustratos nitrogenados. Los cardiacos tienen una reconocida dificultad para metabolizar agua y sodio. En estas situaciones la APT exige consideraciones especiales.

Paciente en falla renal. La insuficiencia renal se acompaña de un pronunciado estado catabólico, y en estos pacientes es necesaria una restricción en la ingesta de nitrógeno, sodio, agua y otras sustancias que son excretadas en forma deficiente. Además, existe un metabolismo de car-

Tabla 1. Contenido de aminoácidos.

AMINOACIDOS (gm/100 ml)	TRAVASOL 8,5%	FREAMINE II 8,5%	FLUIDAMIN 8,5%	AMINOSYN 7%
ESENCIALES				
L-leucina	0.526	0.77	0.77	0.660
L-fenilalanina	0.526	0.48	0.48	0.310
L-metionina	0.492	0.45	0.45	0.280
L-lisina	0.492	0.87	0.77	0.510
L-isoleucina	0.406	0.59	0.59	0.510
L-valina	0.390	0.56	0.56	0.560
L-treonina	0.356	0.34	0.34	0.310
L-triptófano	0.152	0.13	0.13	0.120
NO ESENCIALES				
L-alanina	1.76	0.60	0.60	0.900
L-arginina	0.880	0.31	0.31	0.690
L-prolina	0.356	0.95	0.95	0.610
L-tirosina	0.034	—	—	0.044
Acido aminoacético (glicina)	1.76	1.7	1.8	0.900
L-cisteína	—	0.02	0.02	—
L-serina	—	0.50	0.50	0.300
L-histidina	0.372	0.24	0.24	0.210
NITROGENO (gm/500 ml)	7.15	6.25	6.25	5.5
PROTEINA EQUIVALENTE (gm/500 ml)	44	39	39	35
pH	6.0	6.6		5.3
OSMOLARIDAD (mOsm/litro)				700

Tabla 2. Provisión nutricional diaria.

PROVISION BASAL DIARIA RECOMENDABLE PARA PACIENTES EN ALIMENTACION PARENTERAL TO TAL POR KG DE PESO CORPORAL		
NUTRIENTE	ADULTOS	INFANTES
Agua	30 ml	100 - 200 ml
Energía	30 kcal	90 - 120 kcal
Nitrógeno	0.47 - 0.6 gm	2.0 gm
Sodio	1 - 1.4 mEq	1 - 2.5 mEq
Potasio	0.7 - 0.9 mEq	2 mEq
Calcio	4.40 mg	20 mg
Magnesio	0.96 mg	3.6 mg
Hierro	14 - 56 g	112 g
Fósforo	4.6 mg	12.4 - 24.8 mg
Tiamina	0.02 mg	0.05 mg
Riboflavina	0.03 mg	0.1 mg
Nicotinamida	0.2 mg	1 mg
Piridoxina	0.03 mg	0.1 mg
Acido fólico	3 g	20 g
Acido pantoténico	0.2 mg	1 mg
Biotina	5 g	3 g
Acido ascórbico	0.5 mg	3 mg
Tocoferol	0.5 U.I.	1 U.I.

Provisión basal diaria en H.A.P.

Fuente: Shenkin. A., Wretlind. A.: Parenteral Nutrition
World Review of Nutrition & Dietetics (26).

bohidratos alterado que se manifiesta por una relativa intolerancia a la glucosa, lo cual resulta en dificultad para la administración de carbohidratos exógenos. La azotemia, el defecto metabólico primordial, impide la administración de nitrógeno exógeno, y sin embargo la gluconeogénesis catabólica que ocurre durante la restricción dietaria aumenta la liberación de compuestos nitrogenados endógenos al torrente circulatorio. La provisión de un soporte nutricional adecuado teóricamente impediría esta tendencia catabólica (19).

Abel (19) ha planteado como la utilización de HAP en el paciente en falla renal debe tener en cuenta la necesaria limitación del volumen total de agua, una especial relación nitrógeno/calorías, la limitación de sodio, potasio y magnesio, la atención para prevenir hiperglicemia, la elevada posibilidad de sepsis, dentro de un propósito de administrar nitrógeno de alto valor biológico pero en cantidades reducidas. Mediante la administración de nitrógeno en forma de aminoácidos esenciales solamente, en un volumen de agua limitado, se puede obtener la mejoría del estado nutricional del paciente en falla renal sin exacerbar sus desarreglos metabólicos (20).

En pacientes en falla renal se administran las soluciones especiales de alimentación parenteral excluyendo la suplementación de electrolitos, hasta cuando se haya corregido el estado catabólico.

En 1956, Rose y Dekker (35) demostraron experimentalmente que el organismo era capaz de utilizar la urea circulante para sintetizar aminoácidos no esenciales si los L-aminoácidos esenciales eran provistos en la dieta. Esto sirvió de base para que Giordano (22) y Giovannetti (27), comprobando con observaciones clínicas el fenómeno anterior, demostraran que se podía obtener anabolismo proteico en pacientes azotémicos en falla renal crónica mediante dietas a base de L-aminoácidos esenciales y con provisión calórica suficiente. Las llamadas "dietas de Giordano-Giovannetti" han sido utilizadas con gran beneficio en urémicos que no tengan fácil

acceso a hemodiálisis o a trasplante renal. Pero, naturalmente, esta modalidad de soporte nutricional depende de un tracto gastrointestinal anatómico y funcionalmente intacto (36). Por ello, en 1970, Dudrick y asociados (37) informaron sobre el uso de una modificación de la dieta Giordano-Giovannetti para uso intravenoso, a base de aminoácidos esenciales y de glucosa en concentraciones del 50% al 70%, capaces de proveer de 2.000 a 3.000 calorías a pacientes anúricos o en severa oliguria (36, 37). Con el uso de esta "solución renal" se logra un incremento de la diuresis con disminución del nivel de nitrógeno ureico sanguíneo, reversión de las alteraciones metabólicas (hiperfosfatemia, hipocalcemia, acidosis), desaparición de los síntomas (náusea, vómito, diarrea, letargo), movilización del edema y una marcada reducción en la eliminación urinaria de nitrógeno (36).

En 1978 apareció en el mercado de los Estados Unidos la solución especial de ocho aminoácidos esenciales denominada Nephramin (McGaw Laboratories, Irvine, California), diseñada para pacientes en falla renal aguda. El Nephramin contiene 1,5 gramos de nitrógeno en 250 ml de solución, para ser disuelta en 500 ml de dextrosa al 70% en agua destilada y cada unidad de 250 ml provee la cantidad recomendada por Rose (21) como ingesta diaria de aminoácidos esenciales. (Tabla 3).

El Nephramin mezclado con dextrosa hipertónica y con la adición de electrolitos, minerales y vitaminas, provee en un volumen de líquido reducido (750 ml) todos los ingredientes necesarios para la alimentación parenteral total, con la sola excepción de los ácidos grasos esenciales.

La disponibilidad del Nephramin marca la culminación de muchos esfuerzos para lograr una manera de proveer el sustrato nitrogenado esencial y las calorías suficientes para promover la síntesis proteica y mejorar el balance metabólico, sin exceder la capacidad de excretar agua y desechos metabólicos, en pacientes con insuficiencia renal (20, 22-24, 27, 35-37). Con ello se ob-

Tabla 3. Nephramin.

Concentración de aminoácidos en la mezcla con D 70/AD	Provisión diaria recomendada (21)	
Aminoácidos Esenciales (gm/750 ml)		
L-isoleucina	1,40	1,4
L-leucina	2,20	2,2
L-lisina	1,60	1,6
L-metionina	2,20	2,2
L-fenilalanina	2,20	2,2
L-treonina	1,00	1,0
L-triptófano	0,50	0,5
L-valina	1,62	1,6
Aminoácidos Total 12,72		
Nitrógeno Total 1,5		
Calorías no prot. 1190		
Líquido 750		
Sodio <2 mEq		
Osmolaridad 420 mOsm/litro		
pH (aprox.) 6,0		

tiene notable mejoría clínica, un más pronto retorno a la función renal normal y una marcada disminución de la morbilidad por falla renal aguda.

La administración de alimentación parenteral total con una solución de tan elevada concentración de dextrosa implica una monitoria y un control muy especial del paciente y la más rigurosa observación de las técnicas para la implantación y manejo del catéter venoso central en estos individuos tan susceptibles a la sepsis. La hiperglicemia, una complicación frecuente del paciente urémico, especialmente si está en diálisis peritoneal, puede no aparecer reflejada en glicosuria en casos de falla renal y requiere la determinación frecuente de glicemias. Puesto que es difícil realizar los procedimientos rutinarios de balance de nitrógeno en el paciente urémico, la dosis de nitrógeno debe ser manejada de acuerdo a la respuesta clínica y metabólica. La dosis usual es de una a dos unidades de Nephramin (250 ml a 500 ml) que proveen de 1,5 a 3,0 gm de nitrógeno en 13 a 26 gm de aminoácidos esenciales, lo cual representa

alrededor de 0,3 a 0,5 gm de aminoácidos esenciales por kg de peso por día. Cada unidad de 250 ml de Nephramin se mezcla con 500 ml de dextrosa al 70%, lo cual significa de 375 gm a 700 gm de glucosa, que proveen 1.400 a 2.800 calorías. Esta mezcla representa una relación nitrógeno/calorías de 1/933. La solución de aminoácidos esenciales y dextrosa al 70% se administra a una rata de 20-30 ml/hora, con incrementos de 10 ml/hora cada 24 horas, hasta un máximo de 60-100 ml/hora, de acuerdo a la tolerancia del paciente al nitrógeno, a la glucosa y al volumen de líquido.

No es infrecuente la necesidad de administrar insulina (15 U por cada frasco de la mezcla, o más según las glicemias) para prevenir hiperglicemias peligrosas. Finalmente, muchos de estos pacientes exhiben una disminución dramática en los niveles séricos de potasio, fósforo y magnesio en la medida que entran en anabolismo como consecuencia del tratamiento nutricional y tal disminución demanda una oportuna y meticulosa suplementación exógena.

Paciente con insuficiencia hepática. La insuficiencia hepática se acompaña de graves estados de desnutrición. Las dietas orales de alto contenido proteico, superior a 40-50 gm diarios, resultan uniformemente en encefalopatía en pacientes cirróticos, encefalopatía que puede ser controlada disminuyendo el contenido proteico a 20-25 gm diarios.

La infusión de más de 45 a 50 gm de proteínas por día produce una severa encefalopatía en los cirróticos (28, 29) por la incapacidad del paciente para metabolizar la proteína o equivalentes fuentes de nitrógeno (20). Fisher y asociados (28, 29) han propuesto que una solución de alimentación parenteral para pacientes en falla hepática debe llenar los siguientes requisitos:

1. Proveer cantidades suficientes de calorías y de nitrógeno para la síntesis proteica.
2. No inducir o agravar desequilibrios de los aminoácidos del plasma.

3. No producir desequilibrios del balance líquido y de electrolitos (bajo contenido de sodio).

4. No inducir o agravar síntomas neurológicos o encefalopatía.

5. Proveer suficientes calorías en un volumen de líquido que sea tolerable para el paciente en falla hepática.

La falla hepática se acompaña de alteraciones características en el perfil de los aminoácidos del plasma, con notable elevación de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, metionina, tirosina, triptófano) y disminución de los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina, valina). Los patrones anormales de aminoácidos plasmáticos determinan la alteración de los neurotransmisores que causa el coma hepático (29).

Con base en estas alteraciones, Fisher ha diseñado una solución especial para pacientes en falla hepática, solución que tiene un bajo contenido de aminoácidos aromáticos y cantidades altas de aminoácidos de cadena ramificada (29, 30).

Esta solución, que aún está siendo investigada y que no está todavía comercialmente disponible, tiene la composición que aparece en la Tabla 4 (20).

Pacientes con ascitis con frecuencia exhiben una movilización importante del líquido peritoneal, así como del edema periférico en cuanto reciben este tipo de solución de aminoácidos con un alto contenido de sustrato energético, la cual está desprovista de sodio.

Pacientes con función cardíaca comprometida. Los pacientes con enfermedad cardíaca exhiben una característica dificultad para metabolizar sodio y agua. Los regímenes terapéuticos de restricción de sal (500 mg), líquido (1.500 ml) y la administración de diuréticos que requiere suplementación de potasio, hacen que frecuentemente la ingestión calórica se vea restringida, voluntaria o involuntariamente, con

Tabla 4. Solución propuesta para pacientes con insuficiencia hepática
Fisher, J.E., Harvard Medical School y Massachusetts General Hospital (20)

AMINOACIDO	gm/1.000 ml
Isoleucina	4,50
Leucina	5,50
Lisina HCl (6.1, base)	3,80
Metionina	0,50
Fenilalanina	0,50
Treonina	2,25
Triptófano	0,38
Valina	4,20
Subtotal	21,63
Alanina	3,75
Arginina	3,00
Histidina	1,20
Prolina	4,00
Serina	2,50
Glicina	4,50
Cisteína HCl-H ₂ O	< 0,2
Subtotal	19,15
Total	40,78
Unidades de 1.000 ml 23% dextrosa, 6.25 gm total nitrógeno	

la resultante "caquexia cardíaca" que es tan frecuente en estos casos.

Tales pacientes sufren una notoria disminución de sus defensas inmunológicas y de su capacidad de respuesta ante una severa enfermedad concomitante y ante el estrés del trauma o de la cirugía mayor.

Además, algunos exhiben variables grados de intolerancia a la glucosa, que se debe en parte a reducción del flujo en el comportamiento muscular y la consiguiente disminución de la utilización de sustratos intravenosos, a diabetes asociada o a la respuesta adrenérgica (catecolaminas y glucocorticoides) que se produce en estados de emergencia (31).

La necesidad de proveer soporte nutricional adecuado en forma de calorías, nitrógeno, minerales y electrolitos, aparece clara. Las limitantes funcionales crean un desafío terapéutico al intentar la APT, pero el problema, que es complejo, representa un objetivo factible (31).

Con miras a lograr este objetivo de proveer APT, la Universidad de Harvard

ha utilizado con éxito la administración venosa central de soluciones de elevada concentración de nutrientes en volúmenes limitados de líquidos (31). La limitante del volumen de líquido que puede ser administrado a estos pacientes en 24 horas puede ser superada en algunos casos por las pérdidas a través del tracto gastrointestinal (succión, fistulas, etc.), lo cual permite un mayor volumen de la solución y, por consiguiente, un mayor contenido de calorías y nutrientes, y en otros mediante el uso cuidadoso de diuréticos que promueven la excreción del exceso de agua libre. La Tabla 5 ilustra la composición de la solución utilizada para APT en cardíacos (20, 31).

Debe tenerse especial cuidado en detectar la presencia de diabetes en pacientes con enfermedad coronaria o en aquéllos de edad avanzada, puesto que esta entidad no excluye la APT pero sí demanda el más cuidadoso manejo (31).

Por otra parte, el paciente que está recibiendo digital es extremadamente susceptible a la hipocalcemia secundaria al hiperaldosteronismo que caracteriza a la descompensación cardíaca congestiva o a la administración de diuréticos. El anabolismo resultante de la APT, puede agravar la

hipocalcemia. La monitoria cuidadosa del metabolismo de los electrolitos es imperativa y la solución de APT debe ser suplementada con los electrolitos y minerales que estén indicados.

Rehabilitación nutricional en el paciente con cáncer. Los pacientes con enfermedad neoplásica exhiben variados grados de desnutrición que los llevan a una progresiva depleción, con pérdida de masa celular corporal y tejido graso y gran disminución de su inmunocompetencia, todo lo cual los convierte en sujetos de alto riesgo frente al manejo con quimioterapia, radioterapia o cirugía. Estos casos exhiben sepsis, fistulas y elevada morbilidad como consecuencia de tales formas de tratamiento (2).

La desnutrición de por sí causa alteraciones en la mucosa intestinal, con esofomatitis y enteritis que interfieren con la digestión y absorción de los alimentos. Estas alteraciones se exacerbaban con la irradiación y con la quimioterapia, las cuales con frecuencia resultan en anorexia, náusea y vómito, con gran impedimento para la alimentación oral.

Recientemente se ha demostrado el gran valor de la repleción nutricional por medio

Tabla 5. Elementos de una solución para hiperalimentación en cardíacos (20, 31)

SUSTANCIA	FORMA	CANTIDAD	VOLUMEN (ml)	Kcal
Equivalente proteico	Freamine 8,5% (McGraw N° 50076)	28 gm	360	98
Dextrosa	Dextrosa 70% (McGraw N° 59185)	350 gm	500	1.190
Potasio	Acetato de potasio 3 mEq/ml (McGraw N° W-1110)	30 mEq	10	—
	Fosfato de potasio 2 mEq/ml (McGraw N° W-1140)	20 mEq	10	—
Sodio		3.6 mEq	—	—
Magnesio	Sulfato de magnesio (Lilly N° 232)	4 mEq	5	—
Cloruro		17 mEq		—
Acido ascórbico		500 mg	2	—
Multivitaminas	Berocca C. (Roche) M.V.I. Concentrado (USV Pharmaceutical)*		1,0 2,5	— —

* Administrar una vez a la semana.

de la APT o de las dietas elementales (Vivonex y similares) en el manejo del paciente con cáncer: por una parte se logra un restablecimiento de la inmunocompetencia que es necesaria para la defensa contra la invasión del cáncer o de la infección, ante las cuales el organismo debe producir anticuerpos y movilizar linfocitos; esto no es posible si el organismo no dispone de suficientes sustratos nutricionales (2). Por otra parte, se restablece un buen estado nutricional y la normalización de la función intestinal.

Un tumor en rápido crecimiento demanda nutrientes del organismo que lo alberga y representa un mecanismo metabólico parasítico que consume energía y utiliza nitrógeno para su propia síntesis proteica. Se ha postulado que el tumor actúa como una "trampa de nitrógeno" que deriva energía proveniente de gluconeogénesis catabólica, donde el nitrógeno liberado es utilizado por el neoplasma y queda inaccesible para los propios usos metabólicos del cuerpo (32). Esto explicaría el por qué se presenta desnutrición calórica-proteica en organismos que exhiben balance positivo de nitrógeno (32).

Una de las aplicaciones más importantes de la APT ha sido recientemente informada por Copeland, Dudrick y asociados del M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute de Houston, al demostrar el beneficio que se obtiene en pacientes con neoplasias avanzadas, quienes experimentan una notoria mejoría subjetiva, corrigen las alteraciones de la mucosa intestinal que interfieren con la absorción y digestión, cicatrizan fístulas y heridas, recuperan masa corporal y normalizan sus sistemas enzimáticos e inmunológicos. Como resultado, se convierten en mejor riesgo para tratamientos con quimioterapia, radioterapia y cirugía, y, lo más importante, exhiben una mejor y más rápida respuesta (33,34).

De los estudios de Houston (33,34) se deduce que la APT tiene una doble indicación en casos de neoplasias avanzadas:

a) el mantenimiento o restablecimiento rápido y efectivo de un adecuado estado nutricional durante periodos de anorexia, estomatitis y gastroenteritis, y

b) el mantenimiento o retorno de la inmunocompetencia.

Esta nueva aplicación de la APT en la rehabilitación nutricional del paciente con cáncer abre nuevos e importantes horizontes porque establece el bienestar de personas cuya enfermedad puede hacerse entonces susceptible de manejo quirúrgico o con radioterapia o quimioterapia. Los pacientes toleran mejor el tratamiento, presentan menos complicaciones y exhiben una mayor supervivencia, sin que el crecimiento del tumor se vea acelerado por el régimen nutricional.

Emulsiones de grasa para administración IV. La demanda energética de muchos pacientes sometidos a APT con frecuencia no puede ser totalmente atendida en forma de carbohidrato (glucosa). En la dieta normal, la grasa constituye la principal fuente de energía, junto con los carbohidratos. El organismo no es capaz de sintetizar los ácidos grasos esenciales, y pacientes sometidos a APT prolongada exhiben evidencia clínica del síndrome de insuficiencia de ácidos grasos esenciales. Debido a su elevado rendimiento calórico de 9 calorías por gramo (comparado con 4 cal/gm de los carbohidratos), parece lógico que desde hace muchos años se haya experimentado con la administración intravenosa de emulsiones de grasa (38).

Desde hace ya más de una década se han utilizado con éxito las emulsiones de grasa en Europa y una de ellas, el Intralipid, recientemente recibió licencia de comercialización en los Estados Unidos. La ventaja de las emulsiones de grasa reside en que con ellas se puede administrar una cantidad considerable de energía en un volumen de líquido reducido y, por consiguiente, evitar los síndromes hiperosmolares que pueden presentarse con cantidades equicalóricas o equivolémicas de glucosa (40). Por su isotonicidad pueden ser aplicadas por venas periféricas y su in-

fusión no causa diuresis y no hay pérdida renal ni fecal (39).

Tabla 6. Comparación del contenido energético y osmolaridad de soluciones de glucosa y emulsiones de grasa (40).

SUSTRATO	VOLUMEN (ml)	CALORIAS (KCal)	OSMOLAR. (mOsm)
Intralipid 10%	1000	1000	280
Glucosa 30%	1000	1140	2100
Intralipid 20%	1000	2000	330
Glucosa 50%	1000	1900	3800

La Tabla anterior, tomada de Tweedle (40) demuestra con claridad las diferencias en la carga de soluto que existen entre cantidades similares de contenido energético (equicalóricas) y de volumen de líquido (equivolémicas) de soluciones de glucosa y de emulsiones de grasa: para obtener las mismas calorías con el mismo volumen, la carga de glucosa es enorme, lo cual crea un problema serio de hiperosmolaridad y obliga a la administración venosa central. Igual número de calorías con un volumen de líquido similar se puede administrar con la solución isotónica de grasa por vía venosa periférica.

La administración por vía de una vena periférica significa una gran ventaja desde el punto de vista del manejo y monitoria del paciente. Desafortunadamente las emulsiones comerciales disponibles en la actualidad son de un elevado costo.

El Intralipid, producido en los Estados Unidos por los Laboratorios Cutter, es una emulsión de grasa al 10% que requiere refrigeración, derivada de aceite de soya y fosfolípidos de yema de huevo, la cual se hace isotónica con la adición de glicerol. En la práctica clínica diaria, por su elevado precio, no se la utiliza como fuente principal de energía (para ello se utiliza la glucosa), pero administrada semanalmente provee los ácidos grasos esenciales en casos de APT convencional prolongada (2). Algunos autores proponen su administración diaria (16), para evitar la esteatosis he-

pática que se representa cuando la dextrosa es la única fuente de calorías en APT prolongada (2). Administrada por vía periférica (usando conexión en Y) junto con soluciones de aminoácidos al 5% en dextrosa al 5%, puede ser utilizada ventajosamente como fuente calórica principal, en aquellos casos en que no es conveniente o necesario el método de APT por vía venosa central (41).

La APT con dextrosa hipertónica (vía venosa central) es necesaria en casos críticos con grados extremos de hipercatabolismo.

El producto de más reciente aparición en el mercado es el Liposyn 10%, emulsión intravenosa de grasa producida por los Laboratorios Abbott, el cual tiene la ventaja de no requerir refrigeración. Su composición e indicaciones, por otra parte, son similares a las del Intralipid, siendo mayor su contenido de ácido linoleico.

Las emulsiones de grasa tienen partículas de un tamaño similar al de los

Tabla 7. Características de las emulsiones de grasa.

INTRALIPID 10% (Cutter Laboratories)		
Aceite de soya	10%	
Fosfolípidos de yema de huevo	1.2%	
Glicerina	2.25%	
Acido linoleico	54%	
oleico	26%	
palmítico	9%	
linoléico	8%	
Osmolaridad	280	mOsm
Tamaño partículas	0,5	micrones
Valor calórico	1,1	cal/ml
LIPOSYN 10% (Abbott Laboratories)		
Aceite de alazor (cártamo)	10%	
Fosfátidos de huevo	1.2%	
Glicerina	2.5%	
Acido linoleico	77%	
oleico	13%	
palmítico	7%	
esteárico	2.5%	
Osmolaridad	300	mOsm/litro
Tamaño partículas	0.4	micrones
Valor calórico	1.1	cal/ml

quilomicrones naturales (0,4 micrones), y están libres de efecto sobre los mecanismos de coagulación o los sistemas fibrinolíticos. Por lo tanto, no es necesario administrar heparina cuando se inyectan estos productos, como sí lo era con otros preparados que fueron utilizados en el pasado (42). La excepción podría ocurrir cuando se utilice el Intralipid en casos postoperatorios o en situaciones en las cuales haya defectos de ventilación, debido a que algunos autores han mostrado una disminución de la capacidad de difusión pulmonar por periodos hasta de cuatro horas después de la infusión de este producto, defecto que puede ser prevenido con la administración de heparina en dosis de 2.500 UI/500 ml de Intralipid al 20% (42). Otros estudios no han encontrado alteraciones en la capacidad de difusión pulmonar después de la infusión de intralipid (42) (Tabla 7).

En resumen, las emulsiones de grasa, por su alto valor energético, permiten la administración de gran número de calorías en un volumen reducido de líquido isotónico. Su administración periférica rara vez produce flebitis, no induce diuresis ni pérdidas fecales o urinarias, y provee al organismo con los ácidos grasos esenciales y triglicéridos presentes en la dieta normal, con lo cual se logra preservar la composición grasa normal del cuerpo (42). Su principal desventaja, desde el punto de vista práctico reside en su elevado costo, y por ello en el ejercicio clínico generalmente se utilizan para proveer los ácidos grasos esenciales que no están presentes en las soluciones de APT convencional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Abbott, W.M.: Indications for parenteral nutrition. En: Total Parenteral Nutrition. Edited by J. E. Fisher. Boston, Little, Brown and Company, 1976.
- 2.— Patiño, J.F.: Hiperalimentationación parenteral (H.A.P.) o alimentación parenteral total (A.P.T.). En: Metabolismo, nutrición y shock en el paciente quirúrgico. Por J.F. Patiño. Bogotá, Fundación Lucía Patiño Osorio y Carlos Valencia Editores. 1979.
- 3.— Johnston, I.D.A.: Metabolic foundations of intravenous nutrition. En: Advances in Parenteral Nutrition. Edited by I.D.A. Johnston. Lancaster. MTP Press Limited. 1978.
- 4.— Hodder, E.: Transfusion of milk in cholera. Practitioner 10: 14. 1971.
- 5.— Elman, R.: Time factor in retention of nitrogen after intravenous injection of mixtures of aminoacids. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 40:484, 1939.
- 6.— Dudrick, S.J., Wilmore, D.W., Vars, H.M., and Rhodes, J.E.: Long term parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery 64: 134. 1968.
- 7.— Dudrick, S.J. et al.: Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in the adult? An affirmative answer. Ann. Surg. 169: 974, 1969.
- 8.— Stevens, J.C.: Surgical nutrition: the fourth coming. Letter to the editor. JAMA 239: 192, 1978.
- 9.— Fisher, J.F.: Hyperalimentation. Advances in Surgery. Vol. II, 1977. Year Book Medical Publishers, Inc., 1976.
- 10.— Fleming, C.R. et al.: Subject Review: Total parenteral nutrition. Mayo Clinic. Proc. 51: 187, 1976.
- 11.— Law, D.H.: Total parenteral nutrition. Current concepts in nutrition. N. Engl. J. Med. 297:1104, 1977.
- 12.— Ota, D.M., Imbembo, A.L., Zuidema, G.D.: Total parenteral nutrition. Surgery 83: 503. 1978.
- 13.— White, P.L., Nagy, M.E. (Editors): Total parenteral nutrition. Acton, Mass. Publishing Sciences Group, 1974.
- 14.— Reinhardt, G.F., De Orío, A.J., Kaminski, V.J., Jr.: Total parenteral nutrition. Surg. U.N.A. 57: 1283. 1977.
- 15.— Long, J.M., Dudrick, S.J., Copeland, E.M.: Update on parenteral hyperalimentation. En: Critical Surgical Care. Edited by J.S. Najarian and J.D. Delaney. New York, Stratton Intercontinental Medical Book Corp, 1977.
- 16.— Jeejeebhoy, K.N.: Total parenteral nutrition. Review article. Ann. Roy. Coll. Phys. Surg. Can. 9: 287, 1976.
- 17.— Patiño, J.F.: Notas sobre hiperalimentationación parenteral. Trib. Med. LVII: 27, 1978.
- 18.— Fisher, J.E. (Editor): Total parenteral nutrition. Boston, Little, Brown and Co., 1976.
- 19.— Abel, R.M.: Parenteral nutrition in the treatment of renal failure. En: Total parenteral nutrition. Edited by J.E. Fisher. Boston, Little, Brown and Company. 1976.
- 20.— Abel, R.M.: Dietas especializadas para problemas especiales. En: Nutrición en pacientes quirúrgicos. ¿Cuándo? ¿Con qué? ¿Cómo? Curso de Postgrado. American College of Surgeons. Segunda edición. Bogotá. Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades (Escuelas) de Medicina y Ciencias, 1980.
- 21.— Rose, W.C., Wixom, R.D.: The aminoacid requirements of man. XVI. The role of nitrogen intake. J. Biol. Chem. 217: 997, 1955.
- 22.— Giordano, C.: Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic patients. J. Lab. Clin. Med. 62: 231. 1963.
- 23.— Abel, R.M. et al.: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-aminoacids and glucose: Results of a prospective, double-blind study. N. Engl. J. Med. 288: 695, 1973.
- 24.— Sofio, C.A., Nicora, R.W.: High caloric essential aminoacid parenteral therapy in acute renal failure. Acta Chir. Scand. (Suppl.) 466: 98. 1976.
- 25.— Johnston, I.D.A.: Advances in parenteral nutrition. Lancaster. M.T.P. Press Limited. 1978.

- 26.— Cutter Medical Division of Cutter Laboratories, Inc. Intravenous Nutrition Handbook. Published by Cutter Laboratories. Berkeley, 1978.
- 27.— Giovannetti, S. and Maggiore, Q.: A low-nitrogen diet with protein of biological value for severe chronic uremia. *Lancet* 1: 1000, 1964.
- 28.— Fisher, J.E. et al.: Plasma aminoacids in patients with hepatic encephalopathy: Effect of aminoacid infusions. *Am. J. Surg.* 127: 40, 1974.
- 29.— Aguirre, A. et al.: Parenteral nutrition in hepatic failure. En: Total parenteral nutrition. Boston, Little, Brown and Co., 1976.
- 30.— Fisher, J.E. et al.: The role of plasma aminoacids in hepatic encephalopathy. *Surgery* 78: 276. 1975.
- 31.— Abel, R.M.: Parenteral nutrition for patients with severe cardiac illness. En: Total Parenteral Nutrition. Edited by J.E. Fisher. Boston, Little, Brown and Company, 1976.
- 32.— Copeland, E.M. III, Dudrick, S.J.: The importance of parenteral nutrition as an adjunct to cancer treatment. En: Advances in Parenteral Nutrition. Edited by I.D.A. Johnston. Lancaster, MTP Press Limited, 1978.
- 33.— Copeland, E.M. et al.: Nutrition, cancer, and intravenous hyperalimentation. *Cancer* 43: 2108, 1979.
- 34.— Ota, D.M. et al.: The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence. *Surg. Gynec. Obstet.* 148: 104, 1979.
- 35.— Rose, W.C. and Dekker, E.E.: Urea as a source of nitrogen for the biosynthesis of aminoacids. *J. Biol. Chem.* 223: 107, 1956.
- 36.— Long, J.M. et al.: Use of intravenous hyperalimentation in patients with renal or liver failure. En: Intravenous Hyperalimentation. Edited by G.S.M. Cowan, Jr. and W.L. Scheetz. Philadelphia, Lea & Febiger, 1972.
- 37.— Dudrick, S.J., Steiger, E. and Long, J.M.: Renal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential aminoacids and hypertonic glucose. *Surgery* 68: 180. 1970.
- 38.— Report of a conference on intravenous fatty acids (Brooks Lodge Symposium). *Metabolism* 6, 1957.
- 39.— Wretling, A.: Metabolism of fat emulsion for intravenous nutrition. En: Metabolism and the Response to Injury. Edited by A.W. Wilkinson and Sir David Cuthbertson. Bath, Pitman Medical Publishing Co. Ltd., 1976.
- 40.— Tweedle, D.E.F.: The use of fat emulsions in parenteral nutrition. En: Advances in Parenteral Nutrition. Edited by I.D.A. Johnston. Lancaster. MTP Press Limited, 1978.
- 41.— Deitel, M.: How I give parenteral nutrition by peripheral vein using fat emulsions. En: Nutrición en el Paciente Quirúrgico: ¿Cuándo? ¿Con qué? ¿Cómo? Curso de Postgrado. Colegio Americano de Cirujanos. Versión en español de la Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades (Escuelas) de Medicina. Segunda edición. Bogotá. 1980.
- 42.— Grotte, G.: Lipid emulsions and technique of peripheral administration in parenteral nutrition. En: Total Parenteral Nutrition. Edited by J.E. Fisher. Boston, Little, Brown and Company. 1976.