



HEMORRAGIA POR VARICES ECTÓPICAS PERIOSTOMALES: UNA RARA COMPLICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Sr. Director: Mientras que en la mayoría de los casos la hipertensión portal conduce a la formación de varices esofágicas y gástricas, algunos pacientes las desarrollan en localizaciones no habituales, las denominadas varices ectópicas¹. Generalmente, se asocian con varices esofágicas² y se han descrito a lo largo de todo el tubo digestivo y el peritoneo, aunque también referencias anecdóticas sobre varices bronquiales, vaginales, vesicales, en el colédoco y en la vesícula biliar³. La presencia de un estoma por una enterostomía es una localización relativamente frecuente de varices ectópicas; se han descrito hasta en un 27% de estos casos, que pueden ocasionar episodios recidivantes de hemorragia gastrointestinal^{2,4}.

Presentamos el caso de un varón de 60 años, con antecedentes personales de bebedor regular desde su juventud de más de 80 g de etanol diarios, diabetes mellitus tipo 2, hemorragia digestiva alta por *ulcus* duodenal en el año 2002, colectomía total con ileostomía en mayo de 2003 por doble neoplasia de colon (ciego y ángulo hepático) estadio B2 y poliposis difusa. En dicha intervención se constató una cirrosis micronodular, por lo que al alta fue estudiado para descartar otra causa de enfermedad hepática. La serología VHB y VHC, hormonas tiroideas, estudio de hierro sérico, ceruloplasmina, alfa 1 antitripsina, ANA, AMA, anti-SMA, anti-LKM, proteinograma y alfafetoproteína resultaron normales o negativos.

Seis meses después de la intervención presenta episodios recidivantes de hemorragia, en forma de sangre roja rutilante a través de la ileostomía, sin repercusión hemodinámica, por lo que transfundido hasta en 4 ocasiones y precisó 2 ingresos hospitalarios, con cese del sangrado en todos los episodios; se realizó endoscopia oral, ileoscopia y capsuloendoscopia, que sólo mostraron varices esofágicas de grado II y lesiones vasculares aisladas en el intestino delgado, que se trataron con argón plasma. El paciente reingresó por emisión de sangre roja a través del orificio de la ileostomía, pero refiere que la sangre no proviene de la luz intestinal ni se mezcla con las heces, sino que mana del borde de la ostomía. La exploración sólo mostró palidez mucocutánea y su orificio de ileostomía conocido.

Exámenes complementarios: hemograma con 7.900 leucocitos/ μ l, 81 g/l de hemoglobina y 109.000 plaquetas. Glucemia 327 mg/dl; el resto de análisis, que comprenden urea, creatinina, sodio, potasio, gasometría venosa, estudio de coagulación, bioquímica hepática, proteinograma y alfafetoproteína, estuvieron dentro de la normalidad.

Electrocardiograma (ECG) de superficie: sin anomalías. Radiografía de tórax: normal. Eco-Doppler abdominal: cirrosis hepática sin lesiones ocupantes de espacio ni ascitis; coledocitis; presencia de colaterales varicosas compatibles con varices ectópicas en la proximidad del orificio de la ileostomía (fig. 1).

Tras diagnosticarse una hemorragia por varices ectópicas periostomales, se inicia tratamiento con bloqueadores beta más nitratos, alcanzando una dosis de 100 mg de propranolol y 40 mg de mononitrato de isosorbide y logrando una presión arterial de 100/50 mmHg y una frecuencia cardíaca de 60 lat/min, a pesar de lo cual presentó recidiva hemorrágica con repercusión hemodinámica, que precisó tratamiento con perfusión de somatostatina a dosis de 250 μ g/h y transfusión de 3 concentrados de hemáties. Ante esta situación, se procede a la implantación de un TIPS, que resulta muy laboriosa, apreciándose un gradiente de presión portosistémica de 18 mmHg, pero el paciente se mantuvo asintomático desde ese momento sin nuevos episodios de recidiva hemorrágica.

La incidencia global de varices ectópicas oscila entre el 1 y el 3% en pacientes con cirrosis, pero es más elevada en la hipertensión portal extrahepática (20-30%)². La presencia de varices de localización duodenal se asocia con la hipertensión portal extrahepática, al contrario que las situadas en otros tramos del tubo digestivo, que se asocian con la hipertensión portal intrahepática^{2,5}, siendo la hemorragia el síntoma de manifestación clínica en todos los casos.



Fig.1. Dilataciones varicosas superficiales próximas al orificio de ostomía, compatibles con varices ectópicas.

En este paciente la eco-Doppler pudo demostrar la presencia de dilataciones varicosas periostomales, por lo que creemos que es la técnica indicada en casos de sospecha de esta enfermedad; otros métodos diagnósticos que se pueden emplear son el estudio vascular mediante angio-TC, o la angio-RM⁶, técnica más sensible que se puede emplear si fallan las anteriores, dejando ya para el último escalón las técnicas invasivas de estudio vascular, como la esplenoportografía⁷.

En cuanto al tratamiento en la fase aguda de la hemorragia, las medidas son las habituales de reposición de la volemia, estabilización hemodinámica y tratamiento con fármacos vasoactivos tipo somatostatina. Para la profilaxis secundaria, no se dispone de un número suficiente de estudios en el caso de varices ectópicas periostomales sobre la utilización de fármacos bloqueadores betaadrenérgicos y nitratos. No obstante, dada su fácil disponibilidad y perfil de seguridad, se recomienda su uso como primer escalón para la prevención de nuevos episodios de sangrado.

La embolización arteriográfica de las venas que drenan hacia las varices ectópicas sería el segundo peldaño teórico en el tratamiento de las varices periostomales, pues se trata de un procedimiento fácil y con un adecuado perfil de seguridad, y aunque se han publicado casos de resultados favorables combinando TIPS y embolización⁸, un estudio más reciente muestra una alta tasa de recidiva hemorrágica empleando la embolización como único procedimiento terapéutico⁹, próxima al 90%.

En la actualidad el TIPS ofrece una alta efectividad en el control de la hemorragia de estos pacientes, a expensas de ser un procedimiento más complejo y el riesgo que conlleva de encefalopatía y obstrucción de la prótesis.

Se han publicado casos aislados de éxito de tratamiento con TIPS en varices periostomales⁹. En una serie reciente de 5 pacientes con varices periostomales y 7 anorrectales, el episodio hemorrágico fue controlado mediante implantación de TIPS, 3 pacientes presentaron encefalopatía hepática en su seguimiento y 4 un recambio del TIPS al año de colocación, por lo que se considera que este procedimiento es efectivo en casos sin respuesta a medidas conservadoras, con una aceptable morbilidad y mortalidad¹⁰.

En la actualidad los *stents* expandidos recubiertos con politetrafluoretileno muestran resultados a largo plazo en cuanto a permeabilidad semejantes a la cirugía, por lo que el TIPS se convierte en opción de primera línea si fracasa el tratamiento médico/conservador en pacientes con varices periostomales^{7,8}.

A. GARRIDO^a, J.L. MÁRQUEZ^a, A. IGLESIAS^b, J. PEIRO^b, I. GRILO^a Y M. GARZÓN^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bRadiología Vascular e Intervencionista. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cappell MS, Price JB. Characterization of the syndrome of small and large intestinal varical bleeding. *Dig Dis Sci*. 1987; 32:422-7.
2. Lebrech D, Benhamou JP. Ectopic varices in portal hypertension. *Clin Gastroenterol*. 1985;14:105-21.

- Mishin I. Gallbladder varices. *Am J Gastroenterol.* 2005;14:165-8.
- Arcidiaco M, Dicorato G, Pasqualin G, et al. Portal hypertension and enterostomy: a dangerous combination. Colostomy-induced varices as a rare cause of gastrointestinal hemorrhage. Report of a case and review of the literature. *Ann Ital Chir.* 1999;70:61-5.
- Tanakea T, Kato K, Taniguchi T, et al. A case of rupture of duodenal varices and review of the literature. *Jpn J Surg.* 1988;18:316-22.
- Handschin AE, Weber M, Weishaupt D, Fried M, Clavien PA. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography for visualization of ectopic varices. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1541-4.
- Macedo TA, Andrews JC, Kamath PS. Ectopic varices in the gastrointestinal tract: short- and long-term outcomes of percutaneous therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2005;28:178-84.
- Vangeli M, Patch D, Terreni N, et al. Bleeding ectopic varices-treatment with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPS) and embolisation. *J Hepatol.* 2004;41:560-6.
- Johnson PA, Laurin J. Transjugular portosystemic shunt for treatment of bleeding stomal varices. *Dig Dis Sci.* 1997;42:440-2.
- Shibata D, Brophy DP, Gordon FD, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of bleeding ectopic varices with portal hypertension. *Dis Colon Rectum.* 1999;42:1581-5.



HEPATITIS INDUCIDA POR INFLIXIMAB EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN

Sr. Director: El infliximab está indicado como tratamiento de inducción y de mantenimiento en la enfermedad de Crohn fistulizante y en los brotes moderados-graves refractarios a la terapia habitual^{1,2}. También está demostrada su efectividad en el tratamiento de la artritis reumatoide³, la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante⁴. A pesar de su seguridad probada, tiene un amplio perfil de efectos secundarios, y la hepatotoxicidad es uno de los menos frecuentes^{4,6-10}. Exponemos el caso de una paciente que presentó toxicidad hepática tras la tercera infusión de infliximab y tras la reintroducción de este fármaco 5 meses después.

Mujer de 43 años, diagnosticada de enfermedad de Crohn con afección cólica de 10 años de evolución, en tratamiento con mesalazina desde el momento del diagnóstico y corticodependiente desde 1998, con dosis mínima necesaria de 15 mg/día de prednisona, a pesar de la cual presentaba 2-3 episodios anuales de reagudización de su enfermedad. Inició tratamiento con azatioprina en enero de 1999, presentando tras la segunda dosis un cuadro de pancreatitis aguda que obligó a su suspensión. Un mes después inició un tratamiento con metotrexato a dosis de 25 mg/semana por vía intramuscular, a pesar de lo cual no pudo retirar el tratamiento esteroideo ni prevenir la aparición de nuevos brotes, presentando una fistula rectovaginal de alto débito en enero de 2000. Se suspendió el metotrexato y se inició tratamiento con infliximab a dosis de 5 mg/kg en infusiones a las 0,2 y 6 semanas (la primera dosis se administró en abril de 2000). Tras la tercera infusión presentó un cuadro de ligera elevación de transaminasas (tabla I) que se autolimitó al cabo de 3 meses. Los fármacos concomitantes en aquel momento eran mesalazina (1 g/8 h v.o) y prednisona (15 mg/día v.o). La paciente se encontraba asintomática y la

exploración física no mostró hallazgos de interés. Se descartó por la historia clínica la ingesta de alcohol, otros fármacos o tóxicos, u otros antecedentes epidemiológicos de interés. Las serologías virales, los autoanticuerpos, el metabolismo cúprico, férrico, alfa-1-antitripsina, anticuerpos antiendomiso, y el estudio de porfirinas en heces y orina fueron negativos. La ecografía abdominal fue normal. La respuesta al fármaco fue parcial pero permitió una reducción notoria en el débito y la sintomatología de la fistula rectovaginal, volviendo a empeorar al cabo de 5 meses de la última dosis. Se reintrodujo el tratamiento con infliximab en octubre de 2000, y tras la primera infusión presentó una notable elevación de las transaminasas (tabla I) acompañada de astenia y malestar general sin ictericia, lo que obligó a suspenderlo, normalizándose la analítica en febrero de 2001. De nuevo el estudio etiológico de la hipertransaminasemia fue negativo. La paciente se negó a la realización de biopsia hepática. En los sucesivos controles analíticos practicados desde entonces no se ha vuelto a constatar ninguna alteración significativa en la bioquímica hepática, y en la actualidad la paciente sigue tratamiento con leucoaféresis.

El infliximab se ha demostrado eficaz como tratamiento en los brotes moderados-graves de la enfermedad de Crohn resistentes a la terapia convencional, tanto en la inducción como en el mantenimiento de la remisión, y en la enfermedad fistulizante¹⁻³. En la actualidad se estudia su utilidad en el tratamiento de algunas manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn^{2,3}, como la espondilitis anquilopoyética, la sacroileítis, el pioderma gangrenoso, la artritis, la enfermedad perineal, orofacial y esofágica y la pouchitis. El infliximab es un fármaco seguro y bien tolerado, pero no está exento de efectos secundarios^{1-4,6-10}. Se han descrito reacciones postinfusión, de hipersensibilidad, infecciones (oportunistas, reactivaciones tuberculosas...), artromialgias, formación de anticuerpos anti-ADN, ANA, síndrome lupus-like, etc. Entre los efectos adversos gastrointestinales, podemos destacar los siguientes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, meteorismo, colecistitis, suboclusión intestinal y estomatitis.

Existen pocos casos recogidos en la bibliografía sobre la hepatotoxicidad en relación con infliximab, la mayoría de ellos en pacientes con enfermedades reumatológicas^{3,4,7} y/o reactivaciones de hepatopatías virales subyacentes^{8,9}. Las hepatitis secundarias a anticuerpos anti-TNF en pacientes con enfermedad de Crohn sin ninguna enfermedad reumatológica asociada ni hepatopatía de base, como en el caso que presentamos, son muy poco frecuentes^{6,10}. El hecho de que en nuestra paciente la hipertransaminasemia recidivara tras la reintroducción del fármaco, y con mayor gravedad, pone de manifiesto una evidente relación causa-efecto entre la infusión de las dos últimas dosis del infliximab y la aparición de toxicidad hepática, lo que se confirma al aplicar la escala de probabilidad modificada de Naranjo⁶; todo esto implica al infliximab como el factor etiopatogénico más probable en el desarrollo de la hepatotoxicidad en nuestra paciente.

S. SOTO-FERNÁNDEZ, P. GONZÁLEZ-CARRO,
A. DE PEDRO-ESTEBAN, M.L. LEGAZ-HUIDOBRO,
F. PÉREZ-ROLDÁN, O. RONCERO GARCÍA-ESCRIBANO,
M. VALBUENA-GONZÁLEZ Y F. RUIZ-CARRILLO
Unidad de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro,
Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España

BIBLIOGRAFÍA

- Hanauer SB. Review article: safety of infliximab in clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13 Suppl 4:16-22.
- Sandborn WJ, Hanauer SB. Infliximab in the treatment of Crohn's disease: a user's guide for clinicians. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2962-72.

TABLA I. Resultados de las pruebas hepáticas

	Enero 2000	Mayo 2000	Agosto 2000	Octubre 2000	Febrero 2001	Mayo 2001	Enero 2003
Bilirrubina total (mg/dl)	0,8	0,9	0,7	0,6	0,9	0,7	0,8
AST/GOT (U/l)	18	207	20	1.290	19	17	14
ALT/GPT (U/l)	17	289	21	1.497	20	19	18
GGT (U/l)	21	30	28	32	25	24	29
Fosfatasa alcalina (U/l)	70	73	68	71	66	68	67

AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanina-aminotransferasa; GGT: gammaglutamil-transpeptidasa.

3. Nahar IK, Shojania K, Marras CD, Alamgir AH, Anis AH. Infliximab treatment of rheumatoid arthritis and Crohn's disease. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1256-65.
4. Germano V, Picchianti Diamanti A, Baccano G, et al. Autoimmune hepatitis associated with infliximab in a patient with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1519-20.
5. Naranjo CA, Busto U, Seller EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reaction. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.
6. Menghini VV, Arora AS. Infliximab-associated reversible cholestatic liver disease. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:84-6.
7. Saleem G, Li SC, MacPherson BR, Cooper SM. Hepatitis with interface inflammation infliximab therapy: comment on the article by Charles et al [letter to the editor]. *Arthritis and Rheumatism*. 2001;44:1966-8.
8. Michel M, Duvoux C, Hezode C, Cherqui D. Fulminant hepatitis after infliximab in a patient with hepatitis B virus treated for an adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 2003;30:1524-5.
9. Esteve M, Saro C, González-Huix F, et al. Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. *Gut*. 2004;53:1363-5.
10. Magro F, Pereira P, Carneiro F, Veloso FT. Reactive hepatitis in a patient with Crohn's disease successfully treated with infliximab: does tumor necrosis factor alpha play a role in reactive hepatitis? *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11:88-90.



Localizador web
Artículo 146.613

VALORACIÓN DE LA DONACIÓN DE VIVO HEPÁTICA ENTRE LOS MIR. ENCUESTA DE OPINIÓN

Sr. Director: A pesar de que España es el país con mayor tasa de donantes cadáver por millón de población del mundo¹, persiste una considerable escasez de órganos. Así, en un órgano vital como el hígado, la mortalidad en lista de espera es mayor en lo que va de siglo XXI que en los años previos. Por ello, se está intentando potenciar la donación de vivo. Sin embargo, a pesar de la puesta en funcionamiento de diversos programas de trasplante de vivo, dicha donación sigue siendo anecdótica en España^{1,2}. Para aumentar estas cifras es fundamental la implicación de los profesionales de centros sanitarios, ya que posiblemente una de las barreras que impide el desarrollo de la donación de vivo sea la propia actitud de éstos. Un subgrupo fundamental dentro de estos profesionales son los médicos internos residentes (MIR), pues representan las nuevas generaciones y el futuro inmediato de nuestra medicina. El objetivo es determinar la actitud de los MIR hacia la donación de vivo hepática y analizar los factores que la determinan.

En un hospital de tercer nivel acreditado para la docencia pregraduada y posgraduada, con programa de trasplante de órganos sólidos, se pasó un cuestionario de 30 preguntas de opción múltiple³ a los 206 MIR registrados en el hospital entre febrero y diciembre de 2003, y contestaron a ella el 83% (n = 171). Dicha encuesta fue anónima y autoadministrada, y el proceso fue coordinado por dos profesionales sanitarios colaboradores de la Coordinación Regional de Trasplantes. Se realizó estadística descriptiva, y las pruebas de la t de Student y el de χ^2 cumplimentado con un análisis de residuos. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El porcentaje de encuestados a favor de la donación hepática de vivo no relacionado es bajo, del 19%. Sin embargo, cuando dicha donación está relacionada dicho índice aumenta hasta el 85%. Como puede apreciarse en la tabla I, sólo se constata una asociación entre la actitud hacia la donación hepática de vivo y la actitud hacia la donación renal de vivo ($p = 0,000$), y el considerarse uno mismo como potencial receptor de un hígado de vivo ($p = 0,000$).

Los MIR tienen una gran sensibilización hacia la donación hepática de vivo, superior a la mayoría de los análisis descritos en los profesionales sanitarios o en la población general^{3,5}. Además, a diferencia de lo que ocurre, tanto a nivel poblacional como sanitario, donde se han descrito factores psicosociales que influyen en dicha actitud^{3,6}, entre los MIR no se encuentra significación con ninguno de los factores psicosociales clásicos, excepto con la actitud hacia la donación de vivo renal. Hay que tener en cuenta que esta situación de donante vivo es totalmente opuesta a la de cadáver, ya que en la mayoría de los casos es una donación relacionada (no anónima, como la de cadáver), por lo que los factores emo-

TABLA I. Variables que influyen en la actitud de los médicos internos residentes hacia la donación de vivo hepática

Variable	Significación	p
Edad	NS	0,729
Sexo	NS	0,101
Estado civil	NS	0,603
Servicio al que pertenece	NS	0,739
Realización de actividades de voluntariado	NS	0,364
Experiencia previa con la donación y/o el trasplante de órganos	NS	0,566
Actitud hacia la donación de cadáver	NS	0,703
Comentario familiar sobre la donación y el trasplante de órganos	NS	0,581
Religión	NS	0,882
Opinión de la pareja sobre la donación y el trasplante de órganos	NS	0,659
Actitud hacia la donación de vivo renal	Significativa	0,000
Aceptación de un hígado de vivo si lo necesitara	Significativa	0,000

NS: no significativa.

cionales influyen de forma decisiva. Por ello, la donación de vivo se afronta con distinta visión en función del destinatario del órgano, de tal forma que en la relacionada los índices a favor de la misma se disparan, generalmente superiores a los descritos a favor de la donación de cadáver^{6,7}. Esto supone una fuente potencial de órganos, muy superior a la de cadáver, que aún hay que desarrollar si queremos paliar el déficit de hígados para trasplante en España. Sin embargo, respecto al donante de vivo, es muy diferente la valoración del renal que la del hepático. Así, el trasplante renal de vivo es una clara alternativa, en función del bajo riesgo de la cirugía en el donante⁸. Sin embargo, el donante vivo hepático implica unos riesgos potenciales en el donante, incluso de mortalidad⁹. A pesar de ello, en los últimos años hemos asistido a un aumento de la donación de un segmento hepático, lo cual apunta a un mayor interés de algunos cirujanos hepáticos, que ha caído sobre un terreno como la donación relacionada donde influyen de forma decisiva factores emocionales. Es una muestra de la importancia de la actitud de los profesionales sanitarios a la hora de potenciar una terapéutica.

En resumen, podemos decir que, actualmente, con el objetivo de aumentar la donación hepática de vivo, los MIR representan un grupo especialmente sensible, y pueden ser un colectivo ideal para la promoción de este tipo de donación.

A. RÍOS^{a,b}, C. CONESA^{b,c}, P. RAMÍREZ^{a,b} Y P. PARRILLA^a

^aCoordinación Regional de Trasplantes de la Comunidad Autónoma de Murcia. Murcia. España.

^bDepartamento de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^cConsultorio de El Puntal. Equipo de Atención Primaria de Espinardo. Gerencia de Atención Primaria de Murcia Area I. Murcia. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Memoria de actividades ONT 2004 (1.ª parte). *Rev Esp Traspl*. 2005;14(2).
2. Newsletter Transplant. 2005;10(1).
3. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, et al. Socio-personal factors influencing public attitude towards living donation in south-eastern Spain. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:2874-82.
4. Ríos A, Conesa C, Ramírez P, et al. Attitude towards living liver donation among hospital personnel in services not related to transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37:3636-40.
5. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, et al. Acceptance level of living liver donation among primary care nursing personnel. *Transplant Proc*. 2005;37:3631-5.
6. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, et al. Psycho-social profile in favour of organ donation. *Transplant Proc*. 2003;35:1276.
7. Conesa C, Ríos A, Ramírez P, et al. Socio-personal profile of teenagers opposed to organ donation. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1269-75.
8. Lind MY, Liem YS, Bemelman WA, et al. Live donor nephrectomy and return to work: does the operative technique matter? *Surg Endosc*. 2003;17:591-5.
9. Russo MW, Brown RS Jr. Adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4:458-65.