

Epoca V. Volumen 12, Números 1, 2, 3 y 4, 1999
ISSN 0121-1021

ANALES

de la Academia de Medicina de Medellín

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Epoca V, volumen 12, números 1, 2, 3 y 4, 1999

Publicada desde 1887



Junta directiva

Presidente

Dr. Carlos Santiago Uribe Uribe

Presidente honorario

Dr. Benjamín Mejía Cálad

Vicepresidente

Dr. Mario Robledo Villehas

Secretario

Dr. Darío Córdoba Palacio

Secretario de actas

Dr. Santiago Eugenio Acevedo Agudelo

Tesorero

Dr. Hernando Posada González

Revisor fiscal

Dr. Guillermo Pérez Montoya

Editor

Dr. Germán Campuzano Maya

Comité editorial

Dr. Alfredo Naranjo Villegas

Dr. Angela Restrepo Moreno

Dr. Fernando Gartner Posada

Dr. Germán Campuzano Maya

Dr. Mario Robledo Villegas

Dr. Ramón Córdoba Palacio

Dr. Tiberio Alvarez Echeverri

Diseño y diagramación

Editora Médica Colombiana S.A.

EDIMECO S.A.©

ISSN 0121-1021

Dirección postal

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Academia de Medicina de Medellín

Carrera 45 # 54-55, Apartado aéreo 52278, Medellín,
Colombia S.A.

Prohibida la reproducción total o parcial del material publicado por cualquier medio, sin la autorización escrita de la Academia de Medicina de Medellín.

Los autores son responsables del contenido de cada uno de los artículos, incluyendo cualquier cambio sugerido por el Comité Editorial.

Anales de la Academia de Medicina de Medellín es el órgano de expresión de esta centenaria Institución y tiene como objetivos primordiales la difusión de los conocimientos médicos y de los valores éticos que han inspirado e impulsado desde sus orígenes la medicina hipocrática. Se propone, además, la exaltación de las personalidades médicas cuya vida sea ejemplo a las generaciones médicas.

Anales de la Academia de Medicina de Medellín se realiza gracias al Fondo de Publicaciones Médicas Alberto Echavarría Restrepo y la Dirección del Servicio Seccional de Salud de Antioquia (DSSSA).

Academia de Medicina de Medellín

Miembros (1999)

Miembros Honorarios

Juan C. Aguilar Aguilar
Rodrigo Angel Mejía
Oriol Arango Mejía
Luis Germán Arbeláez Madrid
Gustavo Calle Uribe
Luis Alberto Correa Cadavid
Jorge Delgado Giraldo
Oscar Duque Hernández
Alberto Gómez Arango
Gustavo Isaza Mejía
Guillermo Latorre Restrepo
Antonio Lopera Montaña
José Hernán López Toro
Lucía Márquez de Gómez
Benjamín Mejía Cálad
Alberto Mesa Vallejo
Darío Mesa Upegui
Iván Molina Vélez
Samuel Muñoz Duque
Alfredo Naranjo Villegas
Gonzalo Pérez Montoya
Hernán Pérez Restrepo
Arturo Pineda Giraldo
Hernando Posada González
Tomás Quevedo Gómez
Antonio Ramírez González
Angela Restrepo Moreno
Iván Restrepo Gómez
Alberto Robledo Clavijo

Mario Robledo Villegas

Pedro Turo Gelis

Ignacio Vélez Escobar

Miembros de Número

Santiago Eugenio Acebedo A.
Carlos Arturo Aguirre Muñoz
Tiberio Alvarez Echeverri
Humberto Aristizábal Giraldo
Víctor Bedoya Muñoz
Alberto Betancourt Arango
Jaime Botero Uribe
Germán Campuzano Maya
J. Mario Castrillón Montoya
Darío Córdoba Palacio
Ramón Córdoba Palacio
Giovanni García Martínez
Fernando Gartner Posada
Iván Jiménez Guzmán
Carlos Lerma Agudelo
Humberto Martínez Urrea
Mario Melguizo Bermúdez
Darío Monroy Acosta
Alejandro Morales Vélez
Luis Carlos Ochoa Ochoa
Vilma Piedrahíta de Mejía
Marco A. Ramírez Zuleta
Gonzalo Restrepo Arango
Marcos Restrepo Isaza
Horacio Suárez Correa

Hugo Trujillo Soto

Carlos Santiago Uribe Uribe

J. Iván Vargas Gómez

Juan Pedro Velásquez B.

Ramiro Vélez Ochoa

Hernando Vélez Rojas

Miembros Correspondientes

Alberto Bernal Eusse
David Botero Ramos
Alvaro Cardona S.
Esteban Echavarría Escobar
Augusto Estrada Estrada
César Augusto Giraldo G.
Carlos Jaramillo Tobón
Francisco Javier Jaramillo O.
Fernando Londoño Posada
Alberto León Restrepo Ochoa
Pablo Robles Vergara
Luis Carlos Rodríguez A.
Edgar Sanclemente Paz
Hernani Santamaría Ortiz
Hernando Santos Gaviria
Darío Alberto Sierra Moreno
Jorge Vasco Posada
Alberto Villegas Hernández

Miembros Asociados

Juan B. Castrillón Holguín
Roberto Gaviria Toro

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Epoca V, volumen 12, números 1, 2, 3 y 4, enero-diciembre 1999
Publicada desde 1887



Contenido

Editorial

Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Políticas de Contratación y Auditoría para el año 2000 9

Dr. Guillermo León Franco Castaño

Educación continua

Colangiopancreatografía por resonancia magnética..... 11

Dr. Jorge A. Soto

Educación continua

Prueba de aliento con ¹³C-urea en el diagnóstico de *Helicobacter pylori*..... 25

Dr. Germán Campuzano Maya

Legislación

Estado actual del concepto de muerte cerebral y de la legislación sobre transplante de órganos..... 39

Dr. César Augusto Giraldo Giraldo



Portada volumen 12, números 1, 2, 3 y 4, 1999
Sir William Osler

Etica

Deterioro de la relación médico-paciente y sus consecuencias en el ejercicio de la medicina 45

Dr. Ramón Córdoba Palacio

Bioética

La cesárea sin indicación obstétrica, algunas consideraciones éticas 51

Dr. Carlos Alberto Gómez Fajardo

Temas médicos

Alcaloides pirrolizidínicos y enfermedad venooclusiva hepática 61

Dr. Rodrigo Angel Mejía, Azael Mesa M., Darío Sánchez S.

Temas médicos

Telangiectasias y ultrasonido a color 69

Dr. Luis Felipe Gómez Isaza

Personaje

Sir William Osler 75

Dr. Alvaro Toro Mejía

Historia de Colombia

Los restos del general José María Córdoba 87

Dr. Humberto Barrera Orrego

Tema libre

30. Vigilancia de la intoxicación por mercurio 95

Dirección Seccional de Salud de Antioquia

Tema libre

Protocolo de vigilancia epidemiológica para suicidio 103

Rosa Elena Restrepo Correa, Martha Ligia Sierra Posada

Tema libre

La autopsia y el asesinato del Presidente Kennedy 119

Dr. Alejandro Vélez Hoyos

Historia de la Academia

Vida de la Academia 127

Dr. Carlos Santiago Uribe Uribe

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Anales de la Academia de Medicina de Medellín es el órgano de expresión de esta Academia y tiene como objetivos primordiales la difusión de los conocimientos médicos y de los valores éticos que han inspirado desde sus orígenes la medicina hipocrática. Además, la exaltación de las personalidades médicas cuya vida y obra merezcan enaltecerse.

Todos los artículos enviados para ser publicados en Anales de la Academia de Medicina de Medellín serán sometidos al estudio del Comité Editorial que debe dar su aprobación a los mismos, de acuerdo con su calidad. La publicación de aquellos no implica que la Academia de Medicina de Medellín, el Director de la revista o sus Editores sean responsables de las opiniones expresadas en ellos. La responsabilidad es, siempre, del respectivo autor o autores.

Las colaboraciones pueden ser: artículos originales, presentación de casos, descripción de métodos diagnósticos, notas terapéuticas, revisión actualizada de temas, trabajos sobre historia de la medicina, estudios sobre ética o deontología médica y, por último, cartas al Editor.

Los trabajos, con la ordenación aceptada internacionalmente, deben enviarse en original y dos copias, escritos a máquina a doble espacio, por un solo lado. Las citas o referencias bibliográficas

deben ceñirse a las siguientes normas: a) deben señalarse en el texto con números arábigos en orden consecutivo, según la primera aparición; b) al final del artículo, bajo el subtítulo Referencias bibliográficas, se hará la relación así:

1°. Se conservará el orden de aparición en el texto.

2°. Las citas de libros y de revistas deben hacerse de acuerdo con las indicaciones del Instituto Colombiano de Normas Técnicas (ICONTEC). Las fotografías, gráficas, ilustraciones, etc., deben señalarse con números arábigos; los cuadros o tablas deben tener numeración diferente a las anteriores y también en cifras arábigas.

Los trabajos deben acompañarse de un resumen en español, no mayor de 150 palabras, y de su respectiva traducción al inglés, con el título *Summary*. Al final del *Resumen* y del *Summary* deben colocarse las *Palabras clave* y las *Key words* que indiquen los temas en los cuales puede indizarse el artículo.

Las colaboraciones deben enviarse a la siguiente dirección:

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Apartado aéreo 52278
Medellín, Colombia.

Anales de la Academia de Medicina de Medellín

Epoca V, volumen 12, número 1, enero-marzo 1999
Publicada desde 1887



Contenido

Editorial

Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Políticas de Contratación y Auditoría para el año 2000 9

Dr. Guillermo León Franco Castaño

Educación continua

Colangiopancreatografía por resonancia magnética 11

Dr. Jorge A. Soto

Educación continua

Prueba de aliento con ¹³C-urea en el diagnóstico de Helicobacter pylori..... 25

Dr. Germán Campuzano Maya

Legislación

Estado actual del concepto de muerte cerebral y de la legislación sobre transplante de órganos..... 39

Dr. César Augusto Giraldo Giraldo



Portada volumen 12, números 1, 2, 3 y 4, 1999
Sir William Osler

Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Políticas de Contratación y Auditoría para el año 2000

La gestión pública exige la evaluación permanente de los procesos y el mejoramiento continuo a fin de garantizar la adecuada y oportuna participación del Estado en los diferentes ámbitos de la vida de la Nación, velando porque se cumplan entre otros los principios de equidad, transparencia, objetividad y eficiencia en el campo de la contratación.

En el desarrollo del Sistema General de Seguridad Social en Colombia se evidencian hasta el momento algunas áreas críticas como consecuencia de la problemática por la que atraviesa el país.

Es por esto una necesidad sentida por todos los actores del sistema, el hacer explícita la voluntad y las políticas del ente departamental (Departamento – DSSA) en materia de prestación de servicios de salud, a la vez que se busca fortalecer aquellas áreas que contribuyen como factor determinante en la solución de la crisis que afecta al país y particularmente al sector salud.

Justificación

El Departamento de Antioquia a través de la Dirección Seccional de Salud hasta la fecha ha venido cumpliendo con los compromisos de Ley, las competencias y la responsabilidad de garantizar la prestación de servicios de salud a la población pobre y vulnerable de su jurisdicción aún no asimilada por los regímenes contributivo y subsidiado, definido dicho grupo como *población vinculada* del SGSSS.

Cuando se promulgó la Ley 100 en 1993 se tenía la perspectiva de que esta franja poblacional disminuyera en la medida en que se ampliaran las coberturas de la Seguridad Social hasta encontrar su

punto de equilibrio en el primer quinquenio del siglo XXI.

Esta proyección inicial no se ha logrado y por el contrario se ha visto desfavorecida en razón de la crisis por la que atraviesa el país en materia económica, política y social reflejada a su vez en problemas como desempleo, desplazamiento, violencia de todo tipo y seguridad nacional entre muchos otros.

Todo ello ha generado mayor desequilibrio del sistema haciendo que aumente la brecha entre la disponibilidad de recursos (cada vez más limitados) y las demandas (crecientes) de la población pobre y vulnerable que día a día aumenta ostensiblemente.

Por lo anterior, mientras se implementan estrategias de Estado que apunten a superar la problemática expuesta, el Departamento de Antioquia – DSSA considera oportuno y necesario definir de manera explícita algunas políticas en materia de contratación y auditoría para garantizar la prestación de servicios de salud a la población vinculada.

Políticas y Objetivos

A continuación se enuncian las políticas en materia de contratación y auditoría y sus correspondientes objetivos:

1. Fortalecer la Red Pública para la prestación de servicios de salud

- Fortalecer los niveles de atención en la Red Pública de Servicios de Salud

- Verificar la adecuada utilización de la Red

2. Privilegiar la contratación de servicios de salud con instituciones que cumplan con los estándares de calidad definidos por las autoridades competentes y cuenten con un sistema de aseguramiento de la misma

- Favorecer la contratación de servicios de salud con instituciones que tengan implementado un sistema de aseguramiento de la calidad

3. Optimizar la utilización de los recursos disponibles a fin de garantizar la atención en salud a la población vinculada del Departamento de Antioquia.

- Establecer un plan de beneficios para la población vinculada que permita regular la demanda de atenciones electivas y el alcance de la atención de urgencias

- Direccionar la atención y los recursos hacia las primeras causas de morbilidad dentro del perfil epidemiológico del Departamento de Antioquia.

- Implementar un sistema de vigilancia que permita verificar el cumplimiento del proceso de contratación de servicios de salud.

- Participar más activamente en la regulación tecnológica del sector salud (Adquisición de biotecnología)

4. Fortalecer el proceso de regulación en la prestación de servicios de salud.

- Hacer cumplir los procesos de referencia y contrarreferencia

- Contribuir en el desarrollo del proceso de autorregulación de los prestadores de servicios de salud

5. Fortalecer el proceso de auditoría médica como instrumento para lograr el mejoramiento continuo de las instituciones prestadoras de servicios de salud.

- Incentivar los procesos de auditoría médica al interior de las instituciones prestadoras de servicios de salud.

- Proponer indicadores de gestión para evaluar los planes de auditoría

6. Contribuir en la implementación del SISA y propiciar su desarrollo.

- Obtener insumos para el Sistema de Información de Salud de Antioquia (SISA) con el fin de mejorar la toma de decisiones en la DSSA.

Áreas clave para el logro de los objetivos

En el escenario y momento actuales, el Departamento de Antioquia a través del Grupo Contratación y Auditoría de la DSSA está empeñado en mejorar y fortalecer los siguientes elementos relacionados con la contratación y auditoría para la prestación de servicios de salud:

1. Lineamientos para la prestación de servicios de salud

2. Términos de referencia para la auditoría de los contratos de prestación de servicios de salud

3. Guía para la contratación de prestadores de servicios de salud y de auditoría.

Guillermo León Franco Castaño

Dirección del Servicio Seccional de Salud de Antioquia

Colangiopancreatografía por resonancia magnética

Jorge A. Soto, MD*

Resumen. Se presenta un detenido estudio sobre la colangiopancreatografía por resonancia magnética, las bases físicas y la interpretación, así como la aplicación en el estudio de los conductos biliares y el conducto pancreático. Finalmente, se analizan las limitaciones de la prueba.

Palabras clave: facilitación de la relajación, árbol pancreático biliar, páncreas divisum.

Summary. A detailed study on cholangiopancreatography by magnetic resonance is presented. Also the physical bases and its interpretation, as well as the application in the study of the biliary and pancreatic ducts. Finally, the limitations of the test are analyzed.

Key words: facilitation of relaxation, biliary-pancreatic tree, pancreas divisum.

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) ha surgido en los últimos años como una nueva modalidad para el diagnóstico de anomalías de los conductos biliares y el conducto pancreático. El método ha evolucionado rápidamente y ya se le reconoce como un gran avance, principalmente por tratarse de una técnica no invasiva con la que se generan imágenes similares a las obtenidas con los métodos colangiográficos tradicionales. Las aplicaciones clínicas son múltiples y continúan aumentando a medida que crece la difusión de la técnica y la confianza de los diferentes especialistas en el método. La CPRM ha generado gran interés entre los diferentes especialistas que manejan pacientes con enfermedad pancreático-biliar, especialmente los radiólogos, gastroenterólogos, y cirujanos. Las razones que han llevado al rápido desarrollo de esta técnica diagnóstica son múltiples. Las imágenes producidas por la CPRM muestran los conductos biliares y el conducto pancreático

como estructuras brillantes sobre un fondo oscuro y por lo tanto son similares en presentación a las técnicas colangiográficas invasivas, tales como la colangiografía percutánea (transparietohepática) y la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER). Esto facilita la interpretación de las imágenes, aún por los clínicos que ejercen en especialidades sin entrenamiento formal en resonancia magnética. En este capítulo describiremos los principios técnicos fundamentales de esta modalidad diagnóstica, las aplicaciones clínicas principales y las posibles causas de error que deben tenerse en cuenta al interpretar los estudios.

Principios generales

Una característica magnética de los líquidos estáticos es que poseen un tiempo de relajación T2 muy largo (mayor de 1500-2000 ms), por lo que las secuencias de pulso que generan imágenes altamente dependientes de T2 demuestran estos líquidos como estructuras hiperintensas, mientras que los demás tejidos pierden su señal. La utilización de la RM para la demostración de órganos que con-

* Departamento de Radiología Universidad de Antioquia y Centro de Resonancia e Imágenes (CERI). Medellín, Colombia.

tienen líquidos estáticos mediante este efecto "hidrográfico" no se limita a la colangiopancreatografía. De hecho, la técnica fue utilizada inicialmente para la demostración de el líquido cefalorraquídeo (mielografía por resonancia magnética) y la orina (urografía por resonancia magnética). Se han utilizado diversas secuencias de pulso para generar imágenes de CPRM y todas tienen en común la capacidad de producir imágenes en las que los fluidos estáticos aparecen hiperintensos con respecto a los tejidos que los rodean, los cuales aparecen marcadamente hipointensos. Existen esencialmente dos tipos de secuencias que ofrecen este tipo de efecto; la primera se basa en técnicas de gradiente de eco y la segunda en la adquisición rápida con facilitación de la relajación ("rapid acquisition with relaxation enhancement", RARE) y sus variantes.

Secuencias de pulso

En los primeros reportes que aparecieron en la literatura sobre CPRM, tales como los de Wallner y cols (1), Morimoto y cols (2), Ishizaki y cols (3) y Hall-Craggs y cols (4), se utilizaron secuencias de gradiente de eco dependientes de T2, la mayoría aplicadas durante períodos de apnea de duración variable. Las imágenes incluidas en estos estudios mostraron el potencial que tenía esta modalidad, pero tenían limitaciones propias de las técnicas de gradiente de eco. Las modificaciones de la técnica de adquisición rápida con facilitación de la relajación (RARE), introducida inicialmente por Hennig y cols (5), también se han utilizado para producir imágenes con efecto "hidrográfico". Secuencias como el espín-eco rápido (fast spin-echo, FSE) o espín-eco turbo (turbo spin-echo, TSE) han permitido obtener imágenes dependientes de T2 con tiempos de adquisición razonables. En las imágenes obtenidas con un tiempo de eco (TE) superior a 160-200 ms, los líquidos estáticos exhiben una intensidad de señal muy alta, mientras que las demás estructuras pierden su señal casi totalmente. La señal residual proveniente de los tejidos grasos puede disminuirse aún más con la aplicación de prepulsos de supresión de grasa químicamente selectivos. La utilización del RARE híbrido (FSE, TSE) elimina muchas de las limitaciones de las técnicas de gradiente de eco. Las secuencias de FSE se caracterizan por una relación señal/ruido más alta y por una menor degradación por

inhomogeneidades en el campo magnético. En un estudio comparativo de imágenes de CPRM, se demostraron las ventajas diagnósticas y de calidad de imagen de las secuencias de FSE en comparación con las secuencias de gradiente de eco (6).

En las secuencias de FSE, la adquisición de los datos que posteriormente se utilizan para la generación de imágenes de CPRM puede hacerse de dos formas diferentes: adquisición bidimensional (FSE 2D) (7-12) y adquisición tridimensional (FSE 3D) (13,14). Las secuencias de FSE 2D para CPRM se describieron inicialmente en 1993 (7,8) y han sido utilizadas en la práctica clínica con mucho éxito por otros grupos (9-12). La aplicación de secuencias de FSE 3D para la CPRM fue descrita posteriormente (13-15). Con la adquisición 3D, la definición del perfil de los cortes es mejor, por lo que estos pueden considerarse como verdaderamente contiguos (15). Además, la técnica 3D se caracteriza por tener una relación señal/ruido mayor, que se aprovecha generalmente para utilizar parámetros de alta resolución espacial. Las desventajas de la técnica 3D en comparación con la técnica 2D son el tiempo de adquisición más largo y la mayor susceptibilidad a la degradación por movimientos del paciente.

Otra técnica utilizada para la generación de imágenes de CPRM es una variante de las secuencias de pulso tipo RARE, en la que se utiliza un "disparo único" con tiempo de adquisición muy corto que permite aplicarla con facilidad durante períodos de apnea. Con cada adquisición se obtiene una imagen estática del árbol pancreático-biliar y los proponentes de esta técnica sugieren obtener múltiples adquisiciones, cada una con ángulos diferentes, para aclarar imágenes creadas por superposición de estructuras (16). Utilizando estas secuencias se pueden obtener imágenes de CPRM en períodos que pueden variar entre 6 y 14 segundos dependiendo de los parámetros utilizados. Más recientemente se ha introducido la técnica de TSE con media adquisición de Fourier ("half-Fourier acquisition turbo spin-echo", HASTE), con muy buenos resultados (17-19). Con estas técnicas, el tiempo de adquisición se acorta aún más, a aproximadamente 2-4 segundos por imagen. Con el HASTE también se obtiene una sola imagen por cada disparo y se ha aplicado en modalidades de corte único y multicorte (18,19). Cuando se aplica en modalidad multicorte se generan múltiples imá-

genes contiguas las cuales luego son sometidas a procedimientos de post-proceso, como se hace con las imágenes producidas por las secuencias FSE 2D y 3D descritas anteriormente. Con la variante de corte único es necesario repetir varias veces la adquisición, también con ángulos diferentes, para compensar la imposibilidad de realizar post-proceso de las imágenes.

La técnica específica a emplear depende en gran parte de las posibilidades que ofrezca el sistema del cual se dispone y de la experiencia y preferencias de cada individuo. Todas las secuencias de pulso

descritas permiten obtener imágenes de buena calidad diagnóstica (**figura 1**). La gran mayoría de los equipos que se consiguen actualmente en el mercado permiten aplicar una o más de estas técnicas. Además, se pueden obtener buenos resultados con magnetos de campo magnético alto (1.5T) o de campo intermedio (0.5-1.0T). Las secuencias de CPRM se pueden aplicar utilizando la antena de cuerpo, con la que se obtienen imágenes de buena calidad, aunque se puede mejorar la relación señal/ruido y la resolución espacial utilizando antenas de cuadratura o de superficie en pacientes delgados.

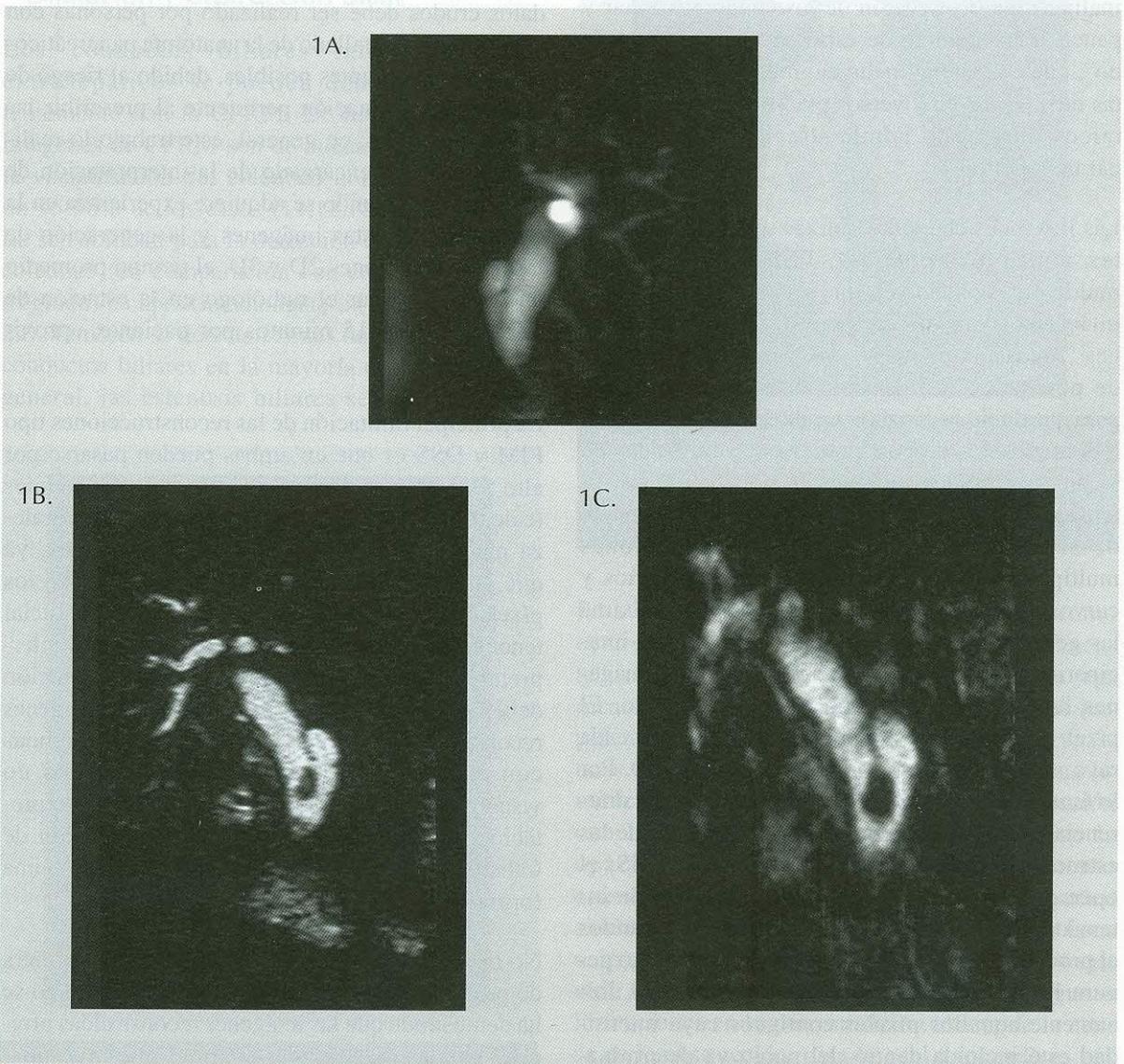


Figura 1. Colangiografía por RM obtenida con diferentes técnicas. 1A) Técnica HASTE corte único, 1B) Técnica HASTE multicorte, reconstrucción tipo PIM y 1C) Técnica 3D FSE, reconstrucción tipo PIM. En todas las secuencias se observan imágenes de cálculos en el colédoco.

Interpretación y presentación de las imágenes de CPRM

El término CPRM debe reservarse para describir aquellas secuencias de pulso cuyo objetivo principal es la demostración de los conductos biliares y el conducto pancreático. Esto no quiere decir que en la evaluación del paciente con sospecha de enfermedad del árbol pancreático-biliar no deban incluirse otras secuencias que complementen las imágenes de CPRM y cuyo objetivo es el de mostrar los tejidos y órganos periductales. Frecuentemente la diferenciación entre causas benignas y malignas de obstrucción de los conductos biliar y pancreático requiere de estas secuencias "de tejido", que en general incluyen imágenes dependientes de T1 y T2 en diversos planos y estudios dinámicos durante la administración de contraste paramagnético.

Las imágenes obtenidas con las secuencias de cortes múltiples (FSE 2D, FSE 3D y HASTE multicorte) constituyen un grupo volumétrico de imágenes (llamadas imágenes "fuente" o imágenes "crudas") que luego son sometidas a técnicas de post-proceso utilizando diversos algoritmos, para producir las imágenes de CPRM 2D y 3D. Los algoritmos de post-proceso más utilizados en la práctica clínica incluyen la proyección de intensidad máxima (PIM), el despliegue sombreado de superficies (DSS) y las reconstrucciones multiplanares (en planos ortogonales, oblicuos y curvos). Las proyecciones de intensidad máxima las genera el computador "emitiendo" rayos imaginarios a través del grupo volumétrico de imágenes fuente desde un ángulo preseleccionado. El píxel de intensidad máxima encontrado por cada rayo se codifica en forma de presentación 2D. Por lo tanto, la escala de grises en las PIM refleja diferencias verdaderas en la intensidad de señal de las estructuras incluidas. Con la técnica de DSS, el operador determina los umbrales de nivel de intensidad (mínimo y máximo) que serán incluidos al producir la imagen 3D. El computador luego genera la estructura tridimensional mostrando únicamente aquellos píxeles contiguos cuya intensidad esté incluida dentro del rango ya determinado. La ventaja de la DSS es que demuestra claramente la relación en profundidad de estructuras anatómicas complejas, especialmente donde exis-

ten múltiples imágenes sobrepuestas. Sin embargo, es más dispendiosa que la PIM y en esta técnica se pierde la información acerca de la intensidad relativa de las estructuras incluidas en la imagen. Las reconstrucciones multiplanares representan una sección tomográfica cuyo grosor es únicamente un voxel y pueden prescribirse en planos ortogonales (axial, sagital y coronal), oblicuos y curvos, siguiendo el curso de la estructura tubular de interés. En general, el post-proceso de las imágenes crudas se realiza en estaciones de trabajo independientes de el equipo de RM. Estas estaciones se consiguen con todos los sistemas existentes actualmente en el mercado. El post-proceso de los datos crudos debe ser realizado por personas con conocimiento detallado de la anatomía pancreático-biliar, y sus variantes posibles, debido al riesgo de no incluir información pertinente al prescribir las reconstrucciones; en general, este trabajo lo realiza el radiólogo encargado de la interpretación de los estudios. Cuando se adquiere experiencia en la evaluación de estas imágenes y la generación de las reconstrucciones 2D y 3D, el tiempo promedio que debe emplear el radiólogo en la estación de trabajo es de 5-15 minutos por paciente, aproximadamente.

La principal limitación de las reconstrucciones tipo PIM y DSS es que en ambas pueden pasarse por alto pequeñas imágenes de defecto intraductales (cálculos, por ejemplo). Esto se debe a la naturaleza misma de estos tipos de reconstrucciones, ya que en ambas no se incluye la totalidad de los píxeles de el grupo de imágenes crudas. Es crucial tener en cuenta esta posible causa de error al interpretar los estudios de CPRM. La interpretación debe hacerse evaluando en conjunto las imágenes reconstruidas y todo el grupo de imágenes crudas con el fin de detectar pequeños cálculos no visualizados en las reconstrucciones. Esta interpretación se facilita si se dispone de la estación de trabajo independiente, donde puede hacerse en una forma interactiva.

No hay claridad acerca de cuál es la mejor manera de presentar los estudios de CPRM. Aunque no se ha demostrado que las imágenes reconstruidas ofrecen ventajas diagnósticas sobre el grupo de imágenes crudas solas, no hay duda que es precisamente la posibilidad de mostrar la relación de los conductos en una forma similar a la colan-

giopancreatografía directa (por vía endoscópica o percutánea) lo que ha permitido la gran aceptación de este nuevo método entre los especialistas no radiólogos. En nuestra opinión, el tiempo empleado en las reconstrucciones se compensa por la mayor facilidad de interpretación de las imágenes 2D y 3D por parte de los clínicos.

Aplicaciones clínicas de la CPRM

Conductos biliares

Dilatación y obstrucción biliar

Los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos se pueden demostrar consistentemente con la CPRM. De hecho, cuando las imágenes de CPRM son de buena calidad técnica, la visualización del colédoco normal se logra en un 95-98% de los casos (11,12,18-22) (**figura 2**). La sensibilidad para la detección de dilatación del colédoco (en comparación con colangiografía retrógrada) es aproximadamente un 95% (11,12,18-22). También se detectan zonas de estenosis de los conductos biliares en la mayoría de los casos. En general, las estenosis biliares se aprecian en la



Figura 2. Conductos biliares normales. La imagen de CPRM (reconstrucción PIM de secuencia FSE 3D) demuestra el colédoco y el conducto pancreático en la cabeza de la glándula de calibre normal.

CPRM como segmentos en los que el conducto se observa adelgazado o interrumpido con dilatación del sistema ductal proximal al área de estrechez (**figura 3**). La ausencia de dilatación proximal al área de estenosis puede ser una clave que indique presencia de estenosis multifocales del árbol biliar intrahepático (como ocurre en la colangitis esclerosante y sus variantes) o puede ser debida a

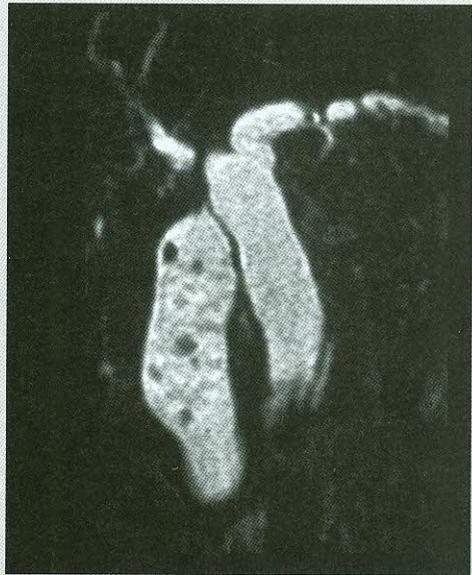


Figura 3. Estenosis biliar maligna. La imagen de CPRM muestra el colédoco y los conductos biliares intrahepáticos dilatados. El calibre del colédoco distal disminuye progresivamente hasta la zona de estenosis en la cabeza del páncreas, producida por un carcinoma.

falta de distensibilidad de estos conductos como ocurre en la cirrosis, por ejemplo. Ocasionalmente las estenosis focales pueden verse como un segmento corto de ausencia total de señal, lo que impide una demostración completa de las características morfológicas de la estenosis. Esta es una limitación potencial de la CPRM en comparación con la colangiografía retrógrada, en la que la opacificación de la superficie del segmento estenótico puede demostrar hallazgos que ayuden a determinar la causa de la misma (contornos lisos o irregulares, úlceras, irregularidades mucosas, etc). Esto explica por qué la CPRM tiene algunas limitaciones en la determinación exacta de la causa de la obstrucción, para lo cual a menudo es necesario recurrir a las imágenes "de tejido" complementarias, como se indicó anteriormente. A pesar de esta limitación potencial, la CPRM cons-

tituye un método diagnóstico ideal para definir la conducta posterior en pacientes con obstrucción biliar maligna ya que, al demostrar el sitio exacto de la obstrucción, ayuda a definir si el paciente debe ser sometido a una técnica anterógrada o retrógrada de drenaje biliar (**figura 4**). En casos de colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin), la CPRM muestra los segmentos de los conductos biliares que se encuentran obstruidos y que pueden no comunicar entre sí y por ello no ser detectados con colangiografía directa.



Figura 4. Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). En el estudio de CPRM, obtenido utilizando técnica FSE 3D, en un paciente con ictericia progresiva se observa dilatación marcada de los conductos biliares intrahepáticos y obstrucción en el hilio.

Litiasis biliar

La experiencia acumulada hasta el momento en múltiples instituciones concluye que la sensibilidad de la CPRM en el diagnóstico de coledocolitiasis varía entre 80 y 95%, cuando se incluyen cálculos cuyo diámetro supera los 4 mm (10-13,18-21). Esta sensibilidad es más alta que la aceptada generalmente para otras modalidades diagnósticas no invasivas como el ultrasonido (20-65%) (23-25) y la tomografía computada convencional (45-85%)

(26,27). En un estudio publicado recientemente, Neitlich et al (28) sugieren que empleando la modalidad helicoidal con reconstrucciones retrospectivas a intervalos cortos, la sensibilidad de la tomografía computada simple (sin contraste) puede elevarse a >90%. Sin embargo, la reproducibilidad de estos hallazgos debe confirmarse y se requieren estudios con mayor número de pacientes antes de aceptar que la sensibilidad de la tomografía computada helicoidal simple sea igual a la de la CPRM. En los estudios de CPRM, la apariencia típica de los cálculos biliares es la de imágenes hipointensas esféricas o facetadas con localización intraductal, total o parcialmente rodeadas por la alta señal de la bilis (**figura 5**). Debe tenerse en cuenta que para una adecuada detección de pequeños cálculos es imperioso analizar las imágenes crudas en conjunto con las reconstrucciones 2D y 3D para evitar interpretaciones falsas negativas. Además, al analizar las imágenes reconstruidas es necesario evaluar los conductos desde diferentes ángulos, ya que los cálculos pequeños pueden ser evidentes únicamente en algunas de las proyecciones. Debe también recordarse que la imagen del cálculo biliar puede ser similar a la de otros defectos intraductales tales como burbujas de gas, coágulos, parásitos o, aún, pequeños tumores.



Figura 5. Coledocolitiasis. Imagen obtenida utilizando secuencia HASTE de corte único demuestra cálculo único de gran tamaño en el tercio medio del colédoco.

A pesar de que en múltiples estudios comparativos de la CPRM y la CPER se ha comprobado la alta sensibilidad y especificidad de la CPRM en la detección de cálculos biliares, no se ha establecido el papel exacto que esta nueva modalidad diagnóstica cumple en la evaluación de pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Algunos pacientes son remitidos a CPER con una sospecha diagnóstica alta con base en la historia clínica, los síntomas y los resultados de pruebas de función hepática y otros estudios de imágenes no invasivos. En estos pacientes es difícil justificar el uso rutinario de la CPRM como un método de comprobación del diagnóstico, ya que la mayoría de ellos eventualmente serán sometidos a CPER como medida terapéutica. En este grupo de pacientes, la CPRM únicamente aumentaría el costo de la evaluación diagnóstica preterapéutica. Por otra parte, la CPRM está claramente indicada cuando se está considerando el diagnóstico de coledocolitiasis y en la CPER no se logra canalizar el colédoco, ya que en estos pacientes la terapia definitiva requiere mayor intervención invasiva, como la papilotomía con precorte por vía endoscópica, la colangiografía anterógrada con extracción del cálculo o la exploración quirúrgica. En estos pacientes la CPRM aumenta la certeza diagnóstica limitando así estos procedimientos invasivos a aquellos pacientes que verdaderamente se beneficien de ellos (29). También está indicada la CPRM cuando la sospecha clínica de coledocolitiasis es baja o intermedia y se quiere evitar el riesgo de la CPER diagnóstica.

Los estudios de validación de la CPRM publicados han utilizado los hallazgos de colangiografía directa (generalmente CPER) como la prueba de oro de comparación. Sin embargo, la CPER no es un procedimiento infalible ya que algunas deficiencias en la técnica pueden llevar a interpretaciones falsas positivas y falsas negativas. Por ejemplo, es bien conocida la dificultad diagnóstica creada por pequeñas burbujas de gas introducidas en la vía biliar durante el procedimiento colangiográfico. La mala interpretación de una burbuja como un cálculo es una de las causas de resultados falsos positivos. Por otra parte, la detección de cálculos pequeños y los llamados "microcálculos" o barro biliar en conductos biliares dilatados puede verse comprometida por una excesiva distensión de estos conductos con material de contraste denso; estos resultados falsos negativos de la CPER están

detectándose con una frecuencia cada vez mayor por el aumento en la utilización de la CPRM. También se han demostrado diferencias importantes en la determinación del calibre ductal de la CPRM en comparación con la CPER. Varios estudios han mostrado que el calibre ductal estimado con CPRM es ligeramente menor que el encontrado con CPER, aún después de la corrección por magnificación radiográfica (9,10,12,19). La aparente subestimación del calibre ductal en la CPRM se debe a que los conductos se evalúan en su estado fisiológico (de reposo) y no con la sobredistensión ductal que es rutinaria en la CPER. En los casos de estenosis ductal de alto grado, se ha visto cómo la CPER subestima el verdadero diámetro ductal ante la imposibilidad de lograr un llenamiento mayor de los conductos distales al segmento estenótico y/o al riesgo de inducir una septicemia al distender los conductos sobreinfectados. Estas diferencias potenciales en la apariencia de las imágenes de colangiografía obtenidas por resonancia magnética y por vía endoscópica deben tenerse en cuenta al evaluarse las imágenes ya que pueden producir inicialmente algún grado de confusión y desconfianza entre los gastroenterólogos o cirujanos.

Pre-colecistectomía laparoscópica

La aceptación de la colecistectomía laparoscópica como el procedimiento de elección para el manejo de pacientes con colelitiasis ha tenido como resultado positivo una disminución en el tiempo de recuperación postoperatorio y en el número de días de hospitalización (30). Sin embargo, al mismo tiempo se ha reportado un incremento en el número de accidentes quirúrgicos comprometiendo los conductos biliares extrahepáticos. En una serie de revisión (31), la tasa de lesiones traumáticas biliares fue del 0,6%, o sea el doble que la aceptada para las colecistectomías abiertas. Aunque se han propuesto varios factores que potencialmente aumentan el riesgo de estos accidentes quirúrgicos, el más aceptado es la presencia de variantes anatómicas del árbol biliar extrahepático. Entre estas variantes, las que se han indicado como de mayor riesgo incluyen: inserción aberrante del conducto hepático derecho en el conducto hepático común o conducto cístico, conducto cístico largo o intramural con un curso paralelo al del conducto hepático común y la inserción del conducto cístico en la superficie medial del colédoco distal (32). El con-

ducto cístico se inserta en o cerca del conducto hepático derecho en aproximadamente el 4% de la población general, mientras que la inserción medial del conducto cístico intramural puede ocurrir hasta en un 10% (33). Estas variantes anatómicas pueden ser detectadas con CPER, con colangiografía intraoperatoria o con CPRM (17,35) (**figura 6**). El uso rutinario de la CPER preoperatoria con sus complicaciones posibles no está indicado y hay controversia acerca del uso rutinario de la colangiografía intraoperatoria con el método laparoscópico debido a dificultades técnicas y a un aumento variable en el tiempo quirúrgico. Por otra parte la utilidad de la CPRM en la evaluación prequirúrgica de la totalidad o de un subgrupo de estos pacientes todavía no ha sido demostrada.

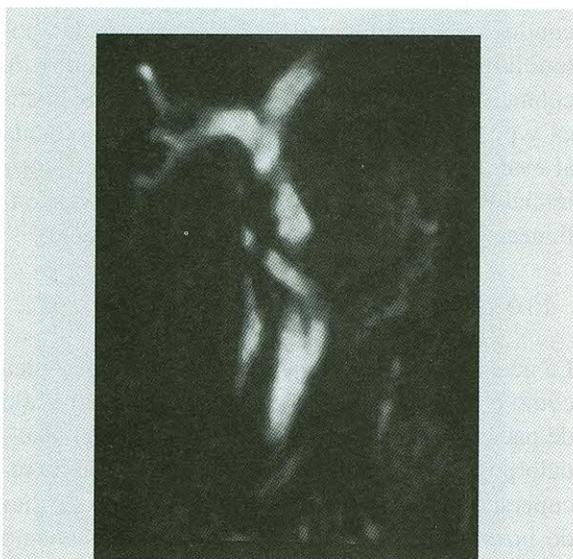


Figura 6. Inserción medial del conducto cístico. La imagen cruda de secuencia FSE 3D demuestra el conducto cístico insertándose en el aspecto medial del colédoco distal.

Otras aplicaciones biliares

La CPRM demuestra las lesiones quísticas primarias de los conductos biliares con gran claridad. Estas incluyen los quistes del colédoco (**figura 7**), la enfermedad de Caroli (36) y los tumores quísticos (cistadenoma y cistadenocarcinoma). El papel en la evaluación inicial y el seguimiento de pacientes con colangitis esclerosante (primaria o secundaria) no se ha definido aún, ya que las estenosis multifocales pueden cursar sin dilatación asociada (o con dilatación mínima) y su detección re-

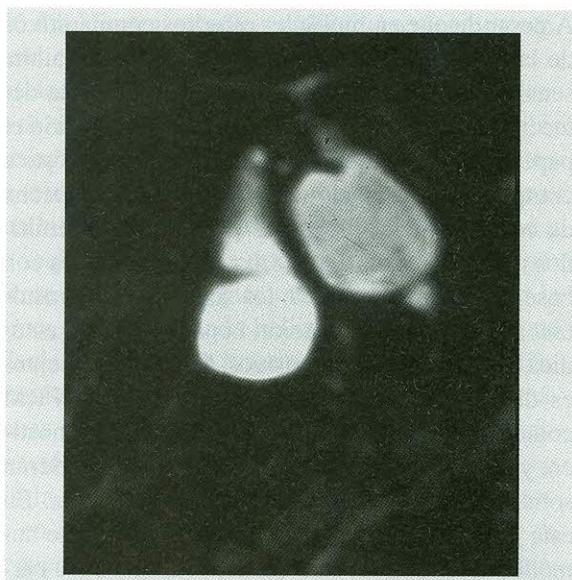


Figura 7. Quiste de colédoco en un paciente de 22 años con historia de episodios intermitentes de ictericia y colangitis.

quiere de la sobredistensión que se logra sólo con la inyección del contraste.

Un problema diagnóstico lo constituye el grupo de pacientes referidos por posible obstrucción biliar en quienes se encuentra dilatación de los conductos biliares hasta el nivel de la ampolla de Vater pero sin cálculo ni causa definida. Estos pacientes constituyen un grupo heterogéneo que incluye aquellos con dilatación biliar post-colecistectomía, los que pasaron espontáneamente un cálculo biliar, pacientes con fibrosis papilar o con pequeños tumores intrapapilares y pacientes con disfunción del esfínter de. Los hallazgos en la CPRM son inespecíficos y se requiere correlacionar con la sintomatología clínica y los hallazgos endoscópicos y de las pruebas laboratorio, antes de definir si está indicada la papilotomía. La CPER tiene la ventaja de la visualización directa de la papila y permite evaluar el vaciamiento del contraste, factores importantes en el diagnóstico diferencial. Además, en algunos centros se puede complementar el estudio retrógrado con manometría del esfínter; esto mejora la certeza diagnóstica pre-papilotomía.

Otra aplicación posible de la CPRM la constituye la evaluación de las lesiones iatrogénicas de los conductos biliares que están ocurriendo con frecuencia creciente por la utilización cada vez mayor de la colecistectomía laparoscópica. Las op-

ciones de reconstrucción quirúrgica dependen en gran medida de la distancia entre el sitio de la lesión y el hilio hepático, y esta información se puede obtener fácilmente con la CPRM.

Conducto Pancreático

Conducto pancreático normal

Para que la CPRM sea aceptada como una modalidad diagnóstica en enfermedades pancreáticas, debe poder diferenciar adecuadamente el conducto pancreático normal del anormal. Utilizando las diferentes técnicas descritas, incluyendo las reconstrucciones y las imágenes crudas, se logra visualizar el conducto pancreático normal en aproximadamente el 90% de los casos (14,16,18,22) (**figura 8**). En aquellos pacientes en quienes el estudio de resonancia magnética sea de buena calidad técnica, con visualización adecuada de los conductos biliares intrahepáticos, pero no se logre identificar el conducto pancreático se puede asumir que este presenta calibre normal y que su diámetro es inferior al límite de resolución espacial de las imágenes de resonancia (14). Ocasionalmente se puede mejorar la visualización del conducto pancreático adicionando secuencias de CPRM adquiridas en el plano axial o axial oblicuo (14,37). Recientemente se ha demostrado que la visualización del conducto pancreático normal

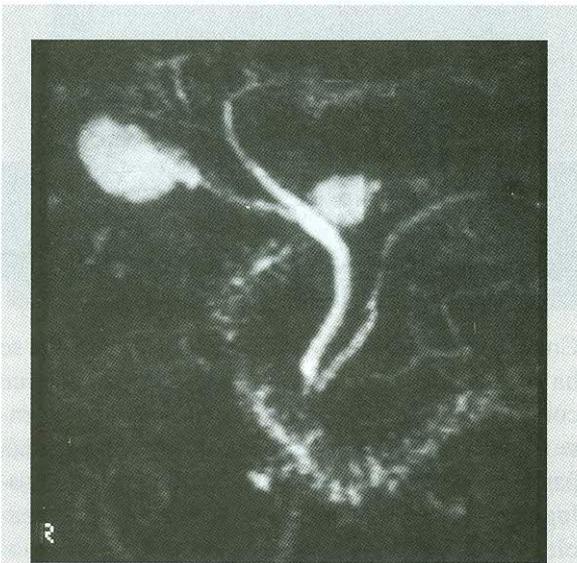


Figura 8. La imagen de CPRM demuestra el conducto pancreático normal.

puede mejorar con la aplicación intravenosa de secretina (38). Los mismos autores reportaron una reducción en la frecuencia de interpretaciones falsas positivas de anomalías del conducto pancreático, especialmente de zonas de estenosis. Además, el aumento en la secreción de líquido pancreático produce distensión duodenal y mejor visualización de la unión pancreático-biliar y la ampolla de Vater.

Variantes anatómicas

La variante anatómica más común del conducto pancreático es el páncreas divisum, que ocurre como resultado de la falta de fusión del páncreas dorsal y el páncreas ventral en la vida embrionaria. En series de autopsia se ha determinado que la frecuencia del páncreas divisum en la población general es de 4-14% (39) mientras que la prevalencia en series de pancreatografía retrógrada es ligeramente menor (40). La importancia clínica del páncreas divisum se base en tres factores: primero, si en la CPER se llena únicamente el conducto ventral luego de canalizar la papila mayor, la ductografía debe considerarse incompleta; segundo, en la pancreatografía retrógrada el conducto ventral pequeño y frecuentemente atrésico puede interpretarse erróneamente como obstrucción completa del conducto pancreático por causas tales como carcinoma de páncreas; y, tercero, en algunos pacientes la papila menor puede ser la causa de obstrucción funcional al drenaje del conducto dorsal (el cual drena la mayor parte de la glándula) y esto puede llevar a aumento en la presión intraductal y a pancreatitis (40). La sensibilidad de la CPRM en la detección del páncreas divisum se ha reportado entre 67 y 95%. (14,37). El signo característico del páncreas divisum en la CPRM es la visualización del conducto pancreático dorsal dominante y que aumenta progresivamente de calibre desde la cola hasta la cabeza de la glándula hasta su sitio de drenaje en el duodeno el cual se hace en un lugar independiente al del colédoco. El conducto dorsal cruza anterior al colédoco en la cabeza del páncreas. La visualización del conducto ventral independiente es útil pero no es condición sine qua non para el diagnóstico. En los casos en que se logra visualizar el conducto ventral, su calibre es usualmente menor al del conducto dorsal en la misma región de la cabeza de la glándula (41).

Con la CPRM se pueden demostrar otras anomalías de la unión pancreático-biliar. En la disposición anatómica usual, el conducto pancreático y el colédoco se unen en la pared duodenal y forman un canal común corto. En algunos pacientes, esta unión ocurre por fuera de la pared duodenal y el canal común es más largo de lo normal (42). Se ha sugerido que esto favorece el reflujo de secreciones pancreáticas al colédoco causando dilatación ductal, quistes del colédoco, estenosis y, aún, tumores malignos. Si la CPRM logra visualizar adecuadamente la unión pancreático-biliar en la mayoría de los pacientes (22), puede convertirse en el procedimiento de elección en la investigación inicial de este tipo de pacientes.

Pancreatitis crónica

El papel de los métodos diagnósticos de imagen en la evaluación de pacientes con pancreatitis crónica es múltiple. La pancreatografía y los métodos de imagen convencionales como el ultrasonido y la TC se utilizan para establecer el diagnóstico, planear la terapia y para monitorizar la aparición de complicaciones de la enfermedad. El diagnóstico de la pancreatitis crónica se hace con base en las anomalías funcionales de la glándula y en los cambios característicos en la estructura del tejido glandular y el conducto pancreático. Los cambios estructurales del conducto pancreático principal y sus ramas secundarias observados en la pancreatografía se han definido por los criterios de Cambridge (43,44) e incluyen: dilatación, estenosis, contornos irregulares, pseudoquistes y presencia de defectos de llenado los cuales representan cálculos, tapones mucosos o detritos.

Takehara y cols utilizaron la CPRM con técnica FSE 2D para estudiar pacientes con diagnóstico conocido de pancreatitis crónica (9). Encontraron que la CPRM fue muy útil para demostrar segmentos dilatados y estenóticos del conducto pancreático y que los resultados de la CPRM estuvieron de acuerdo con los de CPER en el 70 a 100% de los casos. Nosotros realizamos un estudio en el que se evaluó el conducto pancreático con CPRM utilizando técnica FSE 3D, en pacientes sin diagnóstico conocido que iban a ser sometidos a CPER (14). Se obtuvieron imágenes de pancreatografía de buena calidad en el 92% de los pacientes y la sensibilidad para la detección de dilatación, estenosis y

cálculos ductales fue de 87-100%, 75% y 100%, respectivamente. Sin embargo, la resolución espacial actual de la CPRM impide la detección de los cambios tempranos de la enfermedad que pueden manifestarse únicamente como alteraciones sutiles en el contorno de las ramas ductales secundarias. Al evaluarse las imágenes de CPRM de pacientes con sospecha de alteración a nivel del conducto pancreático es imprescindible hacer una revisión cuidadosa de los datos crudos en conjunto con las reconstrucciones 2D y 3D. Como en el caso de los conductos biliares, el no hacerlo puede llevar a interpretaciones erróneas, especialmente cuando se está en presencia de pequeños cálculos intraductales (**figura 9**).



Figura 9. Pancreatitis crónica. Imagen de CPRM obtenida utilizando técnica FSE 3D (reconstrucción tipo PIM). El estudio demuestra dilatación del conducto pancreático y cálculo intraductal.

Cuando el diagnóstico de pancreatitis crónica ya se ha establecido, el tratamiento inicial es usualmente conservador. En los pacientes con dolor persistente a pesar de la terapia médica agresiva, se realiza pancreatografía para evaluar el calibre y la morfología del sistema ductal. El monitoreo de estos pacientes puede hacerse con estudios pancreatográficos periódicos si la progresión del dolor así lo indica. La CPRM se constituye en el método ideal de seguimiento ya que identifica

claramente la aparición de complicaciones. Estas complicaciones incluyen: formación de pseudoquistes (**figura 10**), obstrucción biliar y aparición de estenosis focales del conducto pancreático. La CPRM demuestra la relación espacial de los pseudoquistes con el conducto pancreático y órganos vecinos, aunque no siempre es posible afirmar si el pseudoquiste comunica o no con el sistema ductal. La CPRM permite definir en qué momento el paciente con pancreatitis crónica puede beneficiarse de un procedimiento invasivo y derivarlo directamente a endoscopia o cirugía. La CPRM proporciona la información necesaria acerca del estado de los conductos pancreáticos que requiere el cirujano (29), evitando la pancreatografía retrógrada y sus posibles complicaciones. La excepción la constituye la determinación de si un pseudoquiste comunica o no con el sistema ductal, para lo cual puede requerirse la CPER complementaria.



Figura 10. Pseudoquiste pancreático demostrado con CPRM.

Pancreatitis aguda

La utilidad principal de la CPER en la pancreatitis aguda está en el diagnóstico y tratamiento de la litiasis biliar como causa del proceso inflamatorio. Algunos estudios han sugerido que la remoción endoscópica temprana de estos cálculos puede beneficiar a estos pacientes, acortando el curso de la enfermedad y mejorando el pronóstico (45).

Sin embargo, esto es todavía motivo de controversia (46). El problema de la CPER en la fase aguda de la enfermedad es que en aquellos en quienes no se compruebe presencia de cálculos el riesgo de la pancreatografía invasiva puede ser excesivo. La utilización de CPRM en estos pacientes podría limitar la CPER únicamente a aquellos que requieran intervención terapéutica. Sin embargo, existen algunas dudas acerca de la capacidad de la CPRM para detectar pequeños cálculos impactados en la papila, debido a que la cantidad de bilis o líquido pancreático localizado alrededor del cálculo puede ser insuficiente para permitir su visualización. La CPRM también es útil como método de seguimiento de las colecciones líquidas asociadas a la pancreatitis. La determinación de el número y tamaño de los pseudoquistes, así como su relación espacial (mas no comunicación) con el sistema ductal, puede hacerse fácilmente con la CPRM y esta información es necesaria para escoger el tipo de terapia posterior.

Carcinoma de páncreas

La CPRM demuestra claramente la dilatación del conducto pancreático principal y la zona de amputación o estenosis que puede observarse en pacientes con lesiones malignas del páncreas (**figura 11**). Los efectos producidos sobre las ramas secundarias o el desplazamiento sutil del conducto principal pueden ser difíciles de detectar. Además, la diferenciación entre causas malignas y benignas de estenosis u obstrucción ductal también puede ser difícil. La adquisición de series convencionales dependientes de T1 y T2, en los planos axial y coronal, es fundamental para lograr una mejor aproximación en el diagnóstico diferencial (**figura 12**) de las causas de dilatación del conducto pancreático. La demostración de una masa asociada a la zona de estenosis favorece la posibilidad de obstrucción maligna. Además, pueden demostrarse en el mismo estudio los signos de irsecabilidad, tales como la invasión de estructuras vasculares o adenopatías periglandulares y las metástasis a distancia. En casos de carcinoma ampular, las imágenes de CPRM muestran dilatación de los conductos biliar y pancreático y amputación en el nivel de la papila; puede ser difícil de diferenciar de causas benignas de estenosis ampular (fibrosis o disfunción del esfínter de Oddi) y, aún, de cálculos impactados.



Figura 11. Carcinoma de páncreas: hay dilatación del colédoco y obstrucción en la cabeza del páncreas.

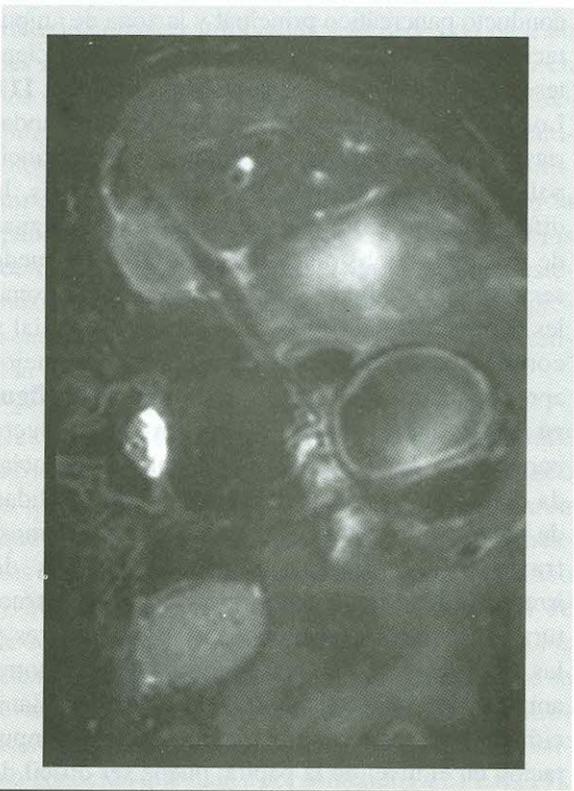


Figura 12. Carcinoma de páncreas. La imagen axial dependiente de T2, con supresión de grasa, demuestra una masa hiperintensa en la cabeza de la glándula.

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada fallida o incompleta

La CPER es un procedimiento técnicamente difícil que requiere entrenamiento avanzado para ser realizado exitosamente. Aún en las manos más expertas, en un 3 a 10% de los pacientes sometidos a CPER es imposible canalizar uno o ambos conductos (47-49). Hay algunos factores anatómicos que se asocian a una incidencia mayor de procedimientos fallidos; entre estos se encuentran la presencia de divertículos periampulares, estenosis duodenal, masas periampulares o cálculos impactados en la ampolla de Vater (48,49). Cuando hay dificultad en la canulación ductal se requieren múltiples intentos y frecuentemente debe recurrirse al precorte papilar. El riesgo de pancreatitis post-procedimiento, que para la CPER convencional es de un 1-5% (50-51) aumenta significativamente (hasta un 15-20% de los casos) cuando se realiza un precorte papilar (52-54). En un estudio diseñado específicamente para determinar el papel de la CPRM en pacientes que previamente habían sido sometidos a un intento fallido de CPER (29), se comprobó que la CPRM puede definir qué pacientes se benefician de un nuevo intento de colangiografía endoscópica. En este estudio, 20 pacientes fueron referidos a CPRM luego de un intento fallido de CPER, y sólo cuatro requirieron un segundo intento con base en los hallazgos de colangiografía por resonancia magnética. En los demás pacientes la conducta posterior se determinó con base principalmente en los hallazgos de la CPRM. Además, la CPRM demostró satisfactoriamente las estructuras ductales en 10 pacientes sometidos previamente a cirugía biliar con anastomosis biliar-entérica o derivaciones gastroyeyunales, incluyendo 4 con intentos fallidos previos de CPER. Con base en los resultados reportados en ese estudio, recomendamos que en todos los pacientes que hayan sido sometidos a intentos fallidos de CPER se realice CPRM, al igual que en aquellos con anastomosis biliar-entérica (**figura 13**), en quienes la frecuencia de procedimientos endoscópicos fallidos es mucho mayor que en la población general [hasta 40-60% (55)]. La utilidad de la CPRM en la evaluación y el seguimiento de pacientes con anastomosis biliar-entérica fue demostrada también por Pavone et al (56).

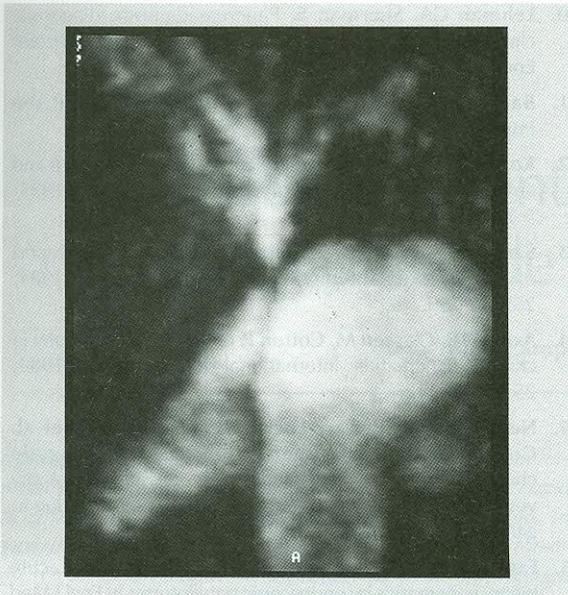


Figura 13. Anastomosis biliar-entérica. El sitio de la anastomosis hepaticoyunal se demuestra claramente en esta imagen de colangiografía por RM.

Limitaciones

Exceptuando las contraindicaciones conocidas de la IMR en general, no existen contraindicaciones absolutas para la realización de estudios de CPRM. La aplicación de ondas de radiofrecuencia excesivas debe tenerse en cuenta al estudiarse pacientes en embarazo, aunque en este grupo la CPRM es una alternativa diagnóstica útil si se sospecha obstrucción biliar y los hallazgos sonográficos hacen necesario un estudio colangiográfico complementario. La presencia de suturas metálicas en el abdomen superior o prótesis biliares metálicas tampoco contraindican el examen, aunque pueden causar artificios que deben ser tenidos en cuenta al interpretar las imágenes. La causa más común de estudios no diagnósticos es la falta de cooperación o el movimiento excesivo del paciente, aunque deben intentarse todos los métodos para disminuir los artificios de movimiento enumerados anteriormente.

Bibliografía

1. Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Friedrich JM. Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a heavily T2-weighted contrast-enhanced fast-sequence. *Radiology* 1991; 181: 805-808.
2. Morimoto K, Shimoi M, Shirakawa T, et al. Biliary obstruction: evaluation with three-dimensional MR cholangiography. *Radiology* 1992; 183: 578-580.
3. Ishizaki Y, Wakayama T, Okada Y, Kobayashi T. Magnetic resonance cholangiography for evaluation of obstructive jaundice. *Am J Gastroenterol* 1993; 12: 2072-2077.
4. Hall-Craggs M, Allen C, Owens C, et al. MR cholangiography: Clinical evaluation in 40 cases. *Radiology* 1993; 189:423-427.
5. Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: A fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3: 823-833.
6. Reinhold C, Guibaud L, Genin G, Bret PM. MR cholangiopancreatography: comparison between two-dimensional fast spin-echo and three-dimensional gradient-echo pulse sequences. *JMRI* 1995; 5:379.
7. Meakem TJ, Holland GA, McDermott VG, et al. Fast spin echo multicoil magnetic resonance cholangiography: Initial experience (abstr). *SMRM* 1993,1:41.
8. Outwater EK. MR cholangiography with a fast spin-echo sequence (abstr). *JMRI* 1993,3(P):131.
9. Takehara Y, Ichijo K, Tooyama N, et al. Breath-hold MR cholangiopancreatography with a long-echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis. *Radiology* 1994; 192:73-78.
10. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: Value of MR cholangiography. *AJR* 1994;163:847-850.
11. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, et al. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 1995; 197:109-115.
12. Macaulay SE, Schulte SJ, Sekijima JH, et al. Evaluation of a non-breath hold MR cholangiography technique. *Radiology* 1995; 196:227-232.
13. Barish MA, Yucel EK, Soto JA, et al. MR cholangiopancreatography: efficacy of three-dimensional turbo spin-echo technique. *AJR* 1995; 165:295-300.
14. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, et al. Pancreatic duct: MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fast spin-echo technique. *Radiology* 1995; 196:459-464.
15. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, Ferrucci JT. MR cholangiopancreatography: findings on 3D fast spin-echo imaging. *AJR* 1995; 165:1397-1401.
16. Laubenberger J, Bucher M, Schneider B, et al. Breath-Hold Projection Magnetic Resonance-Cholangio-Pancreaticography (MRCP): a New Method for the Examination of the Bile and Pancreatic Ducts. *MRM* 1995; 33:18-23.
17. Reuther G, Kiefer B, Tuchmann A. Cholangiography before biliary surgery: single-shot MR cholangiography versus intravenous cholangiography. *Radiology* 1996;198:561-566.
18. Miyazaki T, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. MR cholangiopancreatography using HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequences. *AJR* 1996;166:1297-1303.
19. Regan F, Fradin J, Khazan R, et al. Choledocholithiasis: evaluation with MR cholangiography. *AJR* 1996; 167:1441-1445.
20. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, et al. Magnetic resonance cholangiography: comparison to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996;110: 589-597.

21. **Chan Y, Chan ACW, Lam WWM, et al.** Choledocholithiasis: comparison of MR cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1996;200:85-89.
22. **Yamashita Y, Abe Y, Tang Y et al.** In vitro and clinical studies of image acquisition in breath-hold MR cholangiopancreatography: single-shot projection technique versus multislice technique. *AJR* 1997;144:9-1454.
23. **Gross BH, Harter LP, Gore RM, et al.** Ultrasonic evaluation of common duct stones: prospective comparison with endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Radiology* 1983;146:471-477.
24. **Cronan JJ, Mueller PR, Simeone JF, et al.** Prospective diagnosis of choledocholithiasis. *Radiology* 1983;146:459-467.
25. **Laing FC, Jeffrey RB Jr.** Choledocholithiasis and cystic duct obstruction: Difficult ultrasonographic diagnosis. *Radiology* 1983; 146:475-479.
26. **Jeffrey RB, Federle MP, Laing FC, et al.** Computed tomography of choledocholithiasis. *AJR* 1983; 140:1179-1183.
27. **Baron RL, Stanley RJ, Lee JKT, et al.** Computed tomographic features of biliary obstruction. *AJR* 1983; 140:1173-1178.
28. **Neitlich JD, Topazian M, Smith RC, et al.** Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced helical CT and endoscopic retrograde cholangiopan-creatography. *Radiology* 1997;203:753-757.
29. **Soto JA, Yucel EK, Barish MA, Chuttani R, Ferrucci JT.** MR Cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP. *Radiology* 1996; 199:91-98.
30. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consensus Statement. 1992;10:1-26.
31. **Deziel DJ, Millikan KW, Economu SG, et al.** Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and analysis of 77,604 cases. *Am J Surg* 1993;165:9-14.
32. **Martin RF, Rossi RL.** Bile Duct Injuries. Spectrum, Mechanisms of Injury, and Their Prevention. *Surg Clin N Am* 1994;74(4):781-803.
33. **Traverso LW, Hauptmann EM, Lyng DC.** Routine intraoperative cholangiography and its contributions to the selective cholangiographer. *Am J Surg* 1994;167:464-468.
35. **Taourel P, Bret PM, Reinhold C, et al.** MR Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 1996; 199:521-527.
36. **Pavone P, Laghi A, Catalano C, et al.** Caroli's disease: evaluation with MR cholangiopancreatography (MRCP). *Abdom Imag* 1996;21:117.
37. **Bret PM, Reinhold C, Taourel P, et al.** Pancreas Divisum: evaluation with MR cholangiopancreatography. *AJR* 1996; 199:99-103.
38. **Matos C, Metens T, Deviere J, et al.** Pancreatic duct: morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 1997;203:435-441.
39. **Delhaye M, Cremer M.** Clinical significance of pancreas divisum. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 1992; 55: 306 - 313.
40. **Lehman GA, Sherman S.** Pancreas divisum: diagnosis, clinical significance and management alternatives. *Gastroint Endoscopy Clin NA* 1995; 5:145-170.
41. **Barish MA, Soto JA.** MR Pancreatography. *AJR* (en impresion).
42. **Kozu T, Suda K, Fumitake T.** Pancreatic development and anatomical variation. *Gastroint Endoscopy Clin NA* 1995; 5:1-30.
43. **Sarner M, Cotton PB.** Classification of pancreatitis. Report of an international symposium at Cambridge. *Gut* 1984; 25:756-759.
44. **Axon ATR, Classen M, Cotton P, et al.** Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 1984; 25:1107-1112.
45. **Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al.** Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2:979-983.
46. **Fan S-T, Lai ECS, Mok FPT, et al.** Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328:228-232.
47. **Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM.** Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976; 70:314-320.
48. **Silvis ES, Ansel HJ.** Endoscopic retrograde cholangiography: application in biliary tract disease. In: Berk JE, ed. *Bockus' Gastroenterology*. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders, 1985. 3569-3579.
49. **Rieger R and Wayand W.** Yield of prospective, noninvasive evaluation of the common bile duct combined with selective ERCP/sphincterotomy in 1930 consecutive laparoscopic cholecystectomy patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; Vol. 42, No. 1: 6-12.
50. **Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM.** Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976; 70:314-320.
51. **Rieger R, Wayand W.** Yield of prospective, noninvasive evaluation of the common bile duct combined with selective ERCP/sphincterotomy in 1930 consecutive laparoscopic cholecystectomy patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; Vol. 42, No. 1: 6-12.
52. **Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al.** Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13):909-918.
53. **Dowsett JF, Polydorou AA, Vaira D, et al.** Needle knife papillotomy: how safe and how effective? *Gut* 1990;31:905-908.
54. **McL Booth FV, Doerr RJ, Khalafi RS, et al.** Surgical Management of Complications of Endoscopic Sphincterotomy with Precut Papillotomy. *Am J Surg* 1990;159:132-135.
55. **Osnes M, Rosseland AR, Aabakken L.** Endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic papillotomy in patients with a previous Billroth-II resection. *Gut* 1986; 27: 1193-1198.
56. **Pavone P, Laghi A, Catalano C, et al.** MR cholangiography in the examination of patients with biliary-enteric anastomoses. *AJR* 1997;169:807-811.

Prueba de aliento con ^{13}C -urea en el diagnóstico de *Helicobacter pylori*

Germán Campuzano Maya, MD*

Resumen. La infección por *Helicobacter pylori* está íntimamente relacionada con enfermedades gastrointestinales como la enfermedad ácido-péptica del estómago y duodeno, la gastritis, los linfomas gástricos y el carcinoma de estómago, y con enfermedades a distancia como la enfermedad coronaria, el síndrome de Reynaud y la rosácea. El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* tradicionalmente se ha establecido por métodos invasivos, que requieren endoscopia e intervención del especialista. En los últimos años se han desarrollado y perfeccionado métodos no invasivos, que no requieren endoscopia ni intervención del especialista, de excelente aceptación en los pacientes y fácilmente masificables. De estos, el que mayor aplicación clínica tiene —con la mayor sensibilidad y especificidad entre todos— es la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 (^{13}C -urea). La prueba de aliento con ^{13}C -urea se basa en la capacidad que tiene el *Helicobacter pylori* para descomponer la urea, mediante la ureasa que produce, liberando de paso CO_2 , que es excretado por las vías respiratorias. En este módulo se describe la técnica, se dan las bases para la interpretación de los resultados y se analiza su utilidad en las diferentes etapas de la infección por *Helicobacter pylori*: diagnóstico precoz, estudio del paciente con dispepsia y en el seguimiento postratamiento del paciente infectado por esta bacteria.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis crónica, úlcera péptica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, maltoma, adenocarcinoma de estómago, pruebas de laboratorio.

Summary. Infection by *Helicobacter pylori* is strongly related to gastrointestinal diseases such as peptic disease of the stomach and duodenum, gastritis, gastric lymphoma and stomach carcinoma, and to other disorders such as coronary disease and Reynaud syndrome. Traditionally, diagnosis of the infection by *Helicobacter pylori* has been established by invasive methods that require endoscopy and intervention of the specialist. In the past years non-invasive methods have been developed, that do not require endoscopy nor intervention of the specialist, with an excellent acceptance by the patients. Of these, the one with greater clinical application —and greater sensibility and specificity— is the breath test with urea labeled with carbon 13 (^{13}C -urea). The breath test with ^{13}C -urea is based on the ability of *Helicobacter pylori* to decompose the urea, through the ureasa that produces, and release CO_2 that is excreted by the respiratory tract. This module describes the technique, the bases for the interpretation of its results and analyzes its usefulness in the different stages of the infection by *Helicobacter pylori*: precocious diagnosis, study of the patient with dyspepsia and in the follow-up during treatment of the patient infected by this bacteria.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, peptic ulcer, gastric ulcer, duodenal ulcer, maltoma, gastric adenocarcinoma, laboratory tests.

La infección por *Helicobacter pylori* está íntimamente relacionada con enfermedades gastrointestinales como la enfermedad ácido-péptica del estómago y del duodeno [1-5], la gastritis [6, 7], los linfomas gástricos [8-11] y el carcinoma de estómago [12-17] y con enfermedades a distancia como la enfermedad coronaria, el síndrome de Raynaud y la rosácea, entre otras entidades clínicas [18, 19-22]. El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* tradicionalmente

* Médico especialista en Hematología y Patología Clínica. Exprofesor Titular de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Director Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

se ha establecido por métodos invasivos, que requieren endoscopia e intervención del especialista. En los últimos años se han desarrollado y perfeccionado métodos no invasivos, que no requieren endoscopia ni intervención del especialista, de excelente aceptación en los pacientes y fácilmente masificables [23]. De éstos, el que mayor aplicación clínica tiene —con la mayor sensibilidad y especificidad de todos— es la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 (^{13}C -urea).

Como en la mayoría de las situaciones médicas, el uso de las pruebas de laboratorio debe estar condicionado a las necesidades del clínico y del paciente, enmarcadas en la disponibilidad de los recursos locales dentro de la más óptima relación costo-beneficio. A partir de 1987, cuando se describió la primera prueba de aliento específicamente diseñada para que con un isótopo natural se detectase la presencia de *Helicobacter pylori* [24], la prueba de aliento con ^{13}C -urea, con el correr del tiempo, ha cambiado el paradigma del papel de las ayudas de diagnóstico en las enfermedades gastroduodenales, en particular la infección por *Helicobacter pylori*, considerada hasta hace poco y por muchos años como un «habitante normal» del estómago a partir de su redescubrimiento en 1938 por Doenges [25].

El presente módulo de educación continua complementa otros módulos que sobre este tema se han publicado en MEDICINA & LABORATORIO [26-28], que debe conocer tanto el médico general y el especialista que ordenan, interpretan y aplican las pruebas al paciente, como los bacteriólogos, los profesionales del laboratorio clínico que las proveen dentro los mejores estándares de calidad y oportunidad, y la comunidad en general que debe estar informada.

Historia de la prueba

La primera descripción de la ureasa gástrica la hizo Luck en 1924 al descubrir la existencia de hidrólisis de la urea en perros y otros animales [29]. Posteriormente, varios años después Kornberg y colaboradores en 1948, estudiando el origen de la ureasa gástrica en gatos, describieron una prueba con urea marcada con carbono 14 y establecieron el origen gástrico de la ureasa 40 años antes del aislamiento de *Helicobacter pylori* [30]. En 1987 Graham y colaboradores utilizando un isótopo natural, el car-

bono 13, describieron la primera prueba de aliento específicamente diseñada para detectar *Helicobacter pylori* [24], prueba que rápidamente se difundió en todos los medios científicos, se incorporó —como una prueba de laboratorio— en los laboratorios clínicos más importantes y se adoptó a la práctica médica de rutina.

Fundamentación científica de la prueba

La prueba de aliento se basa en la detección de la ureasa producida por *Helicobacter pylori*. La ureasa desdobra la urea, produciendo iones amonio que neutralizan el pH ácido del estómago y crean un entorno favorable para el desarrollo normal de la bacteria [31]. En esta reacción bioquímica como producto final se liberan amoníaco y CO_2 . El amoníaco se equilibra con el agua para formar hidróxido de amonio elevando el pH del estómago que protege las bacterias. El CO_2 se difunde a través de la mucosa gástrica, pasando a la circulación general, a la circulación venosa capilar y se difunde a través del plexo capilar alveolar a la luz de los alvéolos y a la luz bronquial para ser expulsado, finalmente, en el aire expirado —aliento— [32]. Este proceso bioquímico no sucederá en el estómago si no está presente *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica; en este caso la urea es metabolizada y degradada.

Al marcar el carbono de la urea con un isótopo como el carbono 13 —también puede hacerse con carbono 14—, en presencia de ureasa en caso de haber infección por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica, la ureasa descompone la urea marcada produciendo $^{13}\text{CO}_2$ o $^{14}\text{CO}_2$, de acuerdo con el isótopo utilizado en la marcación de la urea, respectivamente [32]. La cantidad de $^{13}\text{CO}_2$ que se produce está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la urea y, por lo tanto, con la presencia y cantidad de *Helicobacter pylori* [33, 34].

Preparación del paciente

Si bien la falta de ayuno del paciente no parece interferir con la prueba [35, 36], para mejor estandarización es preferible que se haga después de un ayuno de 8 horas [35, 37]. En el laboratorio, antes de tomar la muestra basal, de acuerdo con el

protocolo europeo el paciente recibe una solución de ácido cítrico que tiene por objeto retardar el vaciamiento gástrico y así tener el mayor tiempo posible, la urea marcada en contacto con la mucosa gástrica, y de esta manera, en caso de que haya infección por *Helicobacter pylori*, con la ureasa producida por las bacterias [38]. También se ha utilizado para lograr el mismo efecto, una solución de triglicéridos de cadena larga y una comida rica en calorías [39], como los utilizados en protocolos que precedieron al ácido cítrico actualmente vigente [38].

Urea marcada

Las primeras pruebas se realizaron con 250 mg de urea marcada con carbono 13 [24], pero dado el alto costo de la urea isotópica, se ha ensayado con éxito la utilización de 100 mg [40] e incluso 75 mg [41]. En Colombia, siguiendo el protocolo del Grupo Europeo de Estudio de *Helicobacter pylori*, se hace con 100 mg de urea marcada con carbono 13 y dos muestras —basal y a los 30 minutos— [42] siguiendo los siguientes pasos descritos en el recuadro.

Ventajas de la prueba de aliento con ^{13}C -urea

Aparte de que la prueba es no invasiva y en consecuencia no requiere endoscopia —próximamente se entregará un módulo sobre las indicaciones de la endoscopia—, la mayor ventaja que presenta la utilización del carbono 13, sobretodo con respecto al carbono 14 que es un isótopo radiactivo, es que se trata de un isótopo natural estable y no radiactivo, lo cual permite repetir la prueba tantas veces como sea necesario, incluso en niños y en mujeres gestantes y que no es preciso poseer licencia ni ambientes especiales para manejarlo.

Desventajas de la prueba de aliento con ^{13}C -urea

El principal inconveniente de esta prueba es que para la lectura del aire espirado se necesita un espectrómetro de masas de relación isotópica, lo que supone una elevada inversión en equipamiento de laboratorio. Para reducir costos y optimizar la prueba, dando una mayor cobertura a la población, gracias a que las muestras pueden ser transportadas

sin ningún riesgo, éstas pueden ser remitidas por correo a un centro de referencia para su análisis.

Instrumento para medir el $^{13}\text{CO}_2$

El análisis de la prueba se hace con un espectrómetro de masas de relación isotópica. En nuestro medio se emplea un equipo de la marca Automathed Breath ^{13}C Carbon Analyser (ABCA)® de Europa Scientific, instrumento especializado para medir carbono o nitrógeno en muestras gaseosas en un sistema automatizado y controlado mediante un *software* especializado que controla tanto la parte instrumental como los resultados.

En este instrumento se incorporan varios pasos y metodologías antes de medir específicamente la cantidad de $^{13}\text{CO}_2$ y $^{12}\text{CO}_2$. Se dan los siguientes pasos:

Transporte de la muestra y desecación

La muestra es tomada automáticamente por el instrumento a partir del tubo Exteiner® que contiene la muestra de aliento previamente tomada al paciente. Una aguja concéntrica atraviesa el *septum* del tubo y por medio de un flujo de helio a 90 mL/min se arrastra el aire que es dirigido hacia la columna de desecación. La columna de desecación, compuesta por cloruro de magnesio — MgClO_4 — como sustancia desecante, tiene la función de absorber el vapor de agua que contiene la muestra de aliento.

Separación de gases

A continuación, la muestra desecada pasa a través de una columna cromatográfica de gases que trabaja a 100°C con un flujo de 0 a 100 mL/min, con el objeto de separar el CO_2 de otros gases presentes en la muestra que pueden intervenir en la medición. El nitrógeno y el oxígeno eluidos de la columna son desechados hacia el exterior y el CO_2 restante es transportado hacia el espectrómetro de masas para sus análisis final.

Medición del $^{13}\text{CO}_2$ y del $^{12}\text{CO}_2$

Finalmente, la muestra de CO_2 purificada es analizada en el espectrómetro de masas. La espectrometría de masas se fundamenta en la separación de partículas moleculares en función de su masa. En primer lugar, una fuente de ionización,

constituida por un chorro de electrones acelerados, convierte la muestra gaseosa en un estrecho haz de moléculas ionizadas con una determinada energía. Este haz de moléculas penetra en un analizador magnético de manera que las moléculas ionizadas son obligadas a describir una trayectoria semicircular, en donde el recorrido está en función de su peso molecular. De esta manera se separa el $^{13}\text{CO}_2$ del $^{12}\text{CO}_2$ según el peso molecular de ambos compuestos: para el $^{13}\text{CO}_2$ es de 45 en tanto que para el $^{12}\text{CO}_2$ es de 44. Las moléculas de CO_2 así separadas van a parar a unos colectores en donde sus cargas provocan una corriente eléctrica que es amplificada y convertida en una señal, la cual es objeto del análisis final por un *software* especializado que controla todo el proceso.

Cálculos y reporte de resultados

El resultado que entrega el instrumento está expresado en unidades delta de $^{13}\text{CO}_2 - \delta^{13}\text{CO}_2$ y corresponde a la relación entre $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ de la muestra respecto a un patrón internacional, aplicando la siguiente fórmula:

$$\delta^{13}\text{C} = \left(\frac{R_{\text{muestra}}}{R_{\text{patrón}}} - \frac{R_{\text{patrón}}}{R_{\text{patrón}}} \right) * (1.000)$$

en donde el patrón denominado PDB —Pee Dee Belemnite, carbonato del sur de California [46, 47]— equivale a 1,1112328 átomos de $^{13}\text{C}\%$.

El resultado final corresponderá a la diferencia entre la muestra postadministración de la urea marcada con ^{13}C y la muestra basal antes de la urea marcada y se expresa como «exceso de $\delta^{13}\text{CO}_2$ » de manera que el paciente será positivo para la prueba de *Helicobacter pylori* cuando este exceso de $\delta^{13}\text{CO}_2$ esté por encima del punto de corte asignado para la prueba, como se analizará más adelante en los valores de referencia.

Valores de referencia

El punto de corte para definir la prueba como positiva o negativa se ha determinado arbitrariamente en $5 \delta^{13}\text{CO}_2$ [34]. En ausencia de infección por *Helicobacter pylori* se espera que el resultado esté por debajo de $5 \delta^{13}\text{CO}_2$ [48]. Recientemente se ha propuesto disminuir el punto de corte a $3,5 \delta^{13}\text{CO}_2$ [49] y $3 \delta^{13}\text{CO}_2$ [50], situación que mejoraría la sensibilidad —hasta 98,5%—, especialmente útil en aquellos pacientes con una

población bacteriana muy pequeña, que podrían dar resultados falsos negativos cuando se aplica el punto de corte de $5 \delta^{13}\text{CO}_2$ [48]; más recientemente se ha planteado bajarlo a $2,5 \delta^{13}\text{C}$ sin que se deterioren la sensibilidad y la especificidad de la prueba [51]. Con estos últimos trabajos se propone definir como «zona gris» los valores entre $2,5$ y $3,5 \delta^{13}\text{CO}_2$ [52] y en niños un punto de corte en $3,44 \delta^{13}\text{CO}_2$ [51].

Interpretación de la prueba

A diferencia de los métodos diagnósticos basados en el análisis de la muestra obtenida por biopsia gástrica, y por tanto sujetos a la distribución heterogénea de *Helicobacter pylori* en la cavidad gástrica, la prueba del aliento estudia la totalidad de la superficie del estómago, con lo que aumenta la sensibilidad [54]. Desde el punto de vista práctico, toda prueba de aliento positiva con ^{13}C -urea es suficiente evidencia de infección por *Helicobacter pylori*. Aunque existe una amplia variación en la producción de ureasa —hasta en ocho veces— en relación con las diferentes cepas bacterianas [34, 55, 56], la mayoría de los autores ha encontrado una estrecha relación entre la cantidad de bacterias y los resultados de la prueba de aliento con ^{13}C -urea [57-59].

Limitaciones de la prueba

Como toda prueba de laboratorio o procedimiento médico, la prueba de aliento con ^{13}C -urea no tiene sensibilidad y especificidad del 100% y en consecuencia no está exenta de resultados falsos negativos o falsos positivos, que el médico debe tener en cuenta al momento de solicitarla y evaluar los resultados.

Resultados falsos negativos

En la práctica, cuando la prueba de aliento con ^{13}C -urea se hace a un paciente virgen de tratamiento con antibióticos por un mes o con inhibidores de la bomba de protones e integridad del estómago, la prueba tiene una sensibilidad cercana al 100% para detectar la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica [60].

La causa más frecuente de resultados falsos negativos es el tratamiento previo con antibióticos

y sales de bismuto que pueden inhibir el crecimiento bacteriano y en consecuencia, al no haber producción de ureasa, la prueba puede ser falsamente negativa. En estos casos se recomienda que la prueba se practique un mes después de haber discontinuado los mencionados medicamentos [24, 61-63].

Igualmente, los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol, aclaran y disminuyen la colonización por *Helicobacter pylori* en el antro y en el cuerpo del estómago, pudiendo dar resultados falsos negativos hasta en un 10% de los pacientes infectados [40]. El efecto de los inhibidores de la bomba de protones parece ser dependiente de la dosis; se recomienda que pase al menos una semana antes de realizar la prueba [64]. Dentro de otras causas que pueden originar resultados falsamente negativos, está la realización de la prueba dentro de las cuatro horas siguientes a una endoscopia, debido a que la presencia de oxígeno en la cavidad gástrica puede disminuir la actividad ureásica de *Helicobacter pylori* [32, 65]; también se presentan falsos negativos cuando hay vaciamiento gástrico aumentado —como puede suceder en pacientes sometidos a cirugía gástrica—, debido a que la urea no se pone en contacto con la ureasa el tiempo necesario para reaccionar [32, 62, 66].

Hacer la prueba sin estar el paciente en ayunas puede dar resultados falsos negativos por interferencia de los alimentos que no permiten poner en contacto la mucosa gástrica con la urea marcada, especialmente cuando la cantidad de bacterias no es muy importante [60].

Resultados falsos positivos

Los resultados falsos positivos para la prueba de aliento con ^{13}C -urea para *Helicobacter pylori* son la excepción. Para que una prueba de aliento bien realizada dé un resultado falso positivo, es necesario que en el estómago esté presente otra bacteria productora de ureasa diferente a *Helicobacter pylori*. Este evento es posible en situaciones de aclorhidria como cuando hay atrofia gástrica o tratamientos muy prolongados con omeprazol, en donde el medio ácido gástrico hostil desaparece [66, 67]. Una última causa de un resultado falso positivo es la presencia en el

estómago de otras bacterias del género *Helicobacter*; se estima que la prevalencia de gastritis por *Helicobacter heilmanni* es de menos de 0,5% [68, 69].

Utilidad clínica de la prueba

La prueba de aliento con ^{13}C -urea, en la actualidad se considera como la prueba no invasiva más importante en el estudio del paciente infectado por *Helicobacter pylori* [3, 20, 39-41]. Con el conocimiento actual de la infección y la disponibilidad de las pruebas, la prueba de aliento con ^{13}C -urea tiene indicaciones en todas las etapas del manejo de la infección por *Helicobacter pylori*: tamización, diagnóstico, evaluación postratamiento y estudios epidemiológicos. Veamos con mayor detalle cada una de estas etapas.

Tamización

En los últimos años ha venido ganando espacio la tamización y erradicación de *Helicobacter pylori* como una forma de controlar las enfermedades ácido-pépticas [1] y las neoplasias gástricas —el cáncer de estómago [12] y el linfoma gástrico o maltoma [8]—, con las cuales se encuentra íntimamente relacionada. Mayor importancia se le ha dado a la tamización para *Helicobacter pylori* a partir de 1994, cuando la Organización Mundial de la Salud clasificó la relación entre *Helicobacter pylori* y el adenocarcinoma gástrico dentro de la categoría I [70], clasificación que comparte con los virus de las hepatitis B y C, entre otros.

De acuerdo con la epidemiología, la tamización se hace cuando se cumplen criterios relacionados con la enfermedad objeto de la tamización y criterios con la metodología utilizada para la tamización.

Criterios relacionados con la enfermedad

Que sea un problema de salud pública

Las enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori* representan en todo el mundo un verdadero problema que es posible que en nuestro medio no esté debidamente cuantificado. De estas, sólo se analizarán la enfermedad ácido-péptica, el cáncer de estómago y el linfoma gástrico.

Enfermedad ácido-péptica

La enfermedad ácido-péptica representa un problema médico de enorme importancia, fundamentalmente por su elevada frecuencia y alta morbimortalidad [71]. En nuestro medio no hay estadísticas que permitan cuantificar el problema; en Estados Unidos se diagnostican más de 500.000 nuevos casos por año, así como cuatro millones de recurrencias [71] que podrían evitarse si se erradicase la infección por *Helicobacter pylori* asociada [72, 73]. Esta elevada prevalencia de la enfermedad ácido-péptica conlleva, además del sustancial sufrimiento de los pacientes, un costo económico muy elevado por la incapacidad a que está asociada. Se ha estimado que el gasto anual directo del tratamiento de estos enfermos en este país asciende a 3.000 millones de dólares con costos indirectos similares [71].

Cáncer de estómago

De acuerdo con registros del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de estómago representa la primera causa de muerte por cáncer en Colombia [74]. En Colombia, la tasa de mortalidad por cáncer de estómago en hombres es de 13,1 por 100.000 habitantes, muy superior a la del cáncer de tráquea, bronquio y pulmón y a la de la próstata que le siguen con 7,8 y 5,8 respectivamente. En mujeres, la tasa es de 9,4 por 100.000 habitantes, muy superior a las que le siguen, de cuello uterino y mama, con 6,4 y 5,7 respectivamente [74]. Uno de los hallazgos más importantes en la infección por *Helicobacter pylori* es su relación con el cáncer de estómago cada vez más aceptado por la comunidad científica [13, 16-18]. Se calcula que el riesgo atribuible a *Helicobacter pylori* para el desarrollo de un adenocarcinoma gástrico se encuentra entre el 35 y 60% [13-17, 76]. Una extensa revisión llevada a cabo por el grupo de estudio «Eurogast» concluyó que la presencia de *Helicobacter pylori* multiplica por seis el riesgo de sufrir un adenocarcinoma [77]. De otro lado, en los países desarrollados se ha observado que la tasa de mortalidad por cáncer de estómago desciende paralela con la disminución de la prevalencia de *Helicobacter pylori* [13-15, 75, 76, 78].

Linfoma gástrico

La relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y los linfomas gástricos está plenamente

establecida, en particular la forma conocida como MALT —tejido asociado a mucosas— [12-16]. Es tan clara la relación de este linfoma con la infección por *Helicobacter pylori* que la erradicación de la bacteria es suficiente para curar el linfoma [11, 12].

Que tenga una alta prevalencia en la población objeto de la tamización

De acuerdo con estudios preliminares, en Colombia la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta es de 86% e infantil alrededor de 75% [26]. Estudiando mucosas gástricas procedentes de cadáveres con menos de cuatro horas de haber fallecido por causas violentas, utilizando métodos histológicos con hematoxilina-eosina en Medellín, Colombia, se encontró una prevalencia de 92% en personas mayores de 15 años [79]. De acuerdo con el estudio de prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en personal de la salud en Medellín, Colombia, utilizando la prueba de aliento con ¹³C-urea se encontró que era de 71% [80].

Que haya beneficio con la detección temprana

El tratamiento efectivo de la infección por *Helicobacter pylori*, es decir aquel que logra la erradicación de la infección, es más barata que la terapia de mantenimiento con antiseoretos al año de seguimiento, pues disminuye tanto los gastos directos como los indirectos. Esta disminución se hace más evidente cuanto mayor sea el número de años de seguimiento [81].

Criterios relacionados con la prueba tamiz

Que sea fácil, masificable y aceptable por toda la población a tamizar

Aparte de la alta sensibilidad y especificidad al compararla con las pruebas histológicas, la prueba de aliento con ¹³C-urea es fácil, masificable —si se tiene en cuenta que la muestra puede ser remitida a un centro especializado para su análisis— y excelentemente tolerada por la población: prácticamente no tiene contraindicación.

Que tenga una buena relación costo-beneficio

La prueba de aliento con ^{13}C -urea es el método con mejor relación costo-beneficio presenta cuando se compara con los otros métodos disponibles en el medio para detectar la infección por *Helicobacter pylori*.

A pesar de la controversia en que se desenvuelve la medicina en este momento en torno a *Helicobacter pylori*, como, ¿tamizar o no tamizar? y ¿tratar o no tratar?, algunas situaciones en particular se aceptan como objeto de tamización con pruebas no invasivas, como la prueba de aliento con ^{13}C -urea.

De acuerdo con un excelente artículo recientemente publicado, se considera que debe ser objeto de tamización y erradicación —tratamiento curativo— en la población asintomática en los siguientes casos [82]:

- Personas con antecedentes familiares en primer grado —padres e hijos— de cáncer de estómago.
- Personas con gastritis atrófica con o sin metaplasia intestinal.
- Personas con hipo o aclorhidria.
- Personas sometidas a períodos largos de supresión de la acidez gástrica.
- Personas inmunocomprometidas.
- Personas con factores de riesgo relacionados con la raza.
- Personas que sin caer dentro de los grupos descritos, desean hacerse el estudio y erradicar la infección en caso de estar positiva la prueba.

Tamización en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos

Análisis particular amerita la interacción de la infección por *Helicobacter pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos —AINEs—. Tanto los AINESs como *Helicobacter pylori* son capaces

de producir daño a la mucosa del estómago y del duodeno. El mecanismo de la gastritis relacionada con *Helicobacter pylori* se explica como una reacción a un proceso inflamatorio que desencadena una cascada de eventos mediados por citoquinas que finalmente dañan el epitelio gastrointestinal; en el caso de los AINEs el daño más importante a la mucosa, parece estar relacionado con la disminución de las prostaglandinas en la mucosa con marginación de leucocitos y otros factores [83, 84]. En un reciente estudio en pacientes consumidores crónicos de AINEs sobre la prevalencia de úlcera gástrica o duodenal y la presencia de *Helicobacter pylori*, se encontró que el 83% de los pacientes que desarrollaron úlcera eran positivos para *Helicobacter pylori* en comparación con el 45% de los controles no consumidores de AINEs, con una $p < 0,001$ [85]. Más recientemente, Li y colaboradores encontraron una relación con la úlcera duodenal de 36% para los pacientes *Helicobacter pylori* positivos, contra 6% en los pacientes negativos para *Helicobacter pylori*, con una $p < 0,0001$ [86].

Diagnóstico

Como se ha expresado a través de todo el módulo, la prueba de aliento con ^{13}C -urea es la prueba con mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori*. La prueba está indicada en las siguientes circunstancias:

- Como prueba preendoscópica en pacientes jóvenes con sospecha de infección por *Helicobacter pylori* [85-87].
- En pacientes con dispepsia no ulcerosa menores de 45 sin síntomas de alarma —pérdida de peso, hemorragia y masa abdominal— [28, 42, 85-88]
- En niños con sintomatología compatible con infección por *Helicobacter pylori* [89-91]
- En mujeres gestantes con sospecha de infección por *Helicobacter pylori* [92].
- En pacientes ansiosos que rechazan los métodos invasivos o en los sitios donde no se dispone de los métodos invasivos en los casos en los cuales están indicados [82].

En la **(tabla 1)** se resumen las manifestaciones de dispepsia y en la **(figura 1)** se reproduce el algoritmo recomendado para el manejo de los pacientes con síntomas de dispepsia de acuerdo con el Consenso de Maastricht del Grupo Europeo para el Estudio de *Helicobacter pylori* [28, 42].

Tabla 1. Subgrupos de dispepsia
Dispepsia semejante a reflujo Acidez y dolor o malestar epigástrico regurgitación ácida
Dispepsia semejante a la ulcerosa Dolor en abdomen superior. El dolor debe ser un síntoma predominante Dolor localizado en epigastrio Dolor cuando hay hambre Dolor que se calma con la ingestión de alimentos Dolor antes de las comidas o cuando hay hambre Dolor que se mejora con antiácido o drogas reductoras de ácido Dolor que despierta al paciente Dolor periódico con remisión y recaídas
Dispepsia semejante a disfunción en la motilidad gastrointestinal Molestia en abdomen superior. El dolor no es un síntoma importante Saciedad temprana sensación de llenura postprandial Náusea Arqueadas o vómito Abdomen superior inflado (sin distensión visible) Molestia en abdomen superior que empeora con la ingestión de alimentos
Dispepsia inespecífica

Seguimiento y evaluación del tratamiento de erradicación

El objetivo del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* es la erradicación de la bacteria [93]. Antes de analizar las posibilidades terapéuticas es indispensable aclarar los conceptos de erradicación y aclaramiento.

Erradicación

Se denomina así a la situación en que la infección por *Helicobacter pylori* ha desaparecido de la mucosa gástrica. En este caso las pruebas, como la prueba de aliento, continúan siendo indefinidamente negativas. El objetivo del tratamiento de *Helicobacter pylori* debe ser la erradicación y no el aclaramiento. Veámos, con mayor detalle lo que significan estos conceptos:

Aclaramiento

Este término indica una reducción del número de bacterias o una disminución de la actividad de las mismas. Es importante recordar que el aclaramiento no conlleva a la eliminación total de las bacterias; se da cuando se administran antibióticos en forma inadecuada o inhibidores de la bomba de protones. El aclaramiento puede ser tan grande que la prueba de aliento puede negativizarse hasta por un mes después de suspendida la medicación, especialmente cuando se administran tratamientos completos contra *Helicobacter pylori*.

Seguimiento post-tratamiento

La prueba del aliento es capaz de detectar infecciones aunque la cantidad de *Helicobacter pylori* sea pequeña. Identifica bien y de modo rápido la erradicación del *Helicobacter pylori* tras el tratamiento [93, 94], por lo que se perfila como una técnica de elección para hacer el seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento erradicador [32]. Se recomienda hacer una determinación un mes después de terminado el tratamiento de erradicación y 6 y 12 meses después, antes de considerar erradicada la infección [4]. La prueba de aliento con ¹³C-urea ha desplazado las pruebas invasivas y las pruebas serológicas en el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, en parte por su mejor sensibilidad y especificidad [27] y porque las variaciones sólo se observan después de seis meses de haber terminado el tratamiento de erradicación [95].

Al utilizar la prueba de aliento con urea marcada con ¹³C-urea se debe tener claridad con los conceptos de aclaramiento y erradicación.

De acuerdo con el Consenso de Maastricht, en caso de que la prueba sea positiva después de un segundo tratamiento de erradicación bien llevado por el

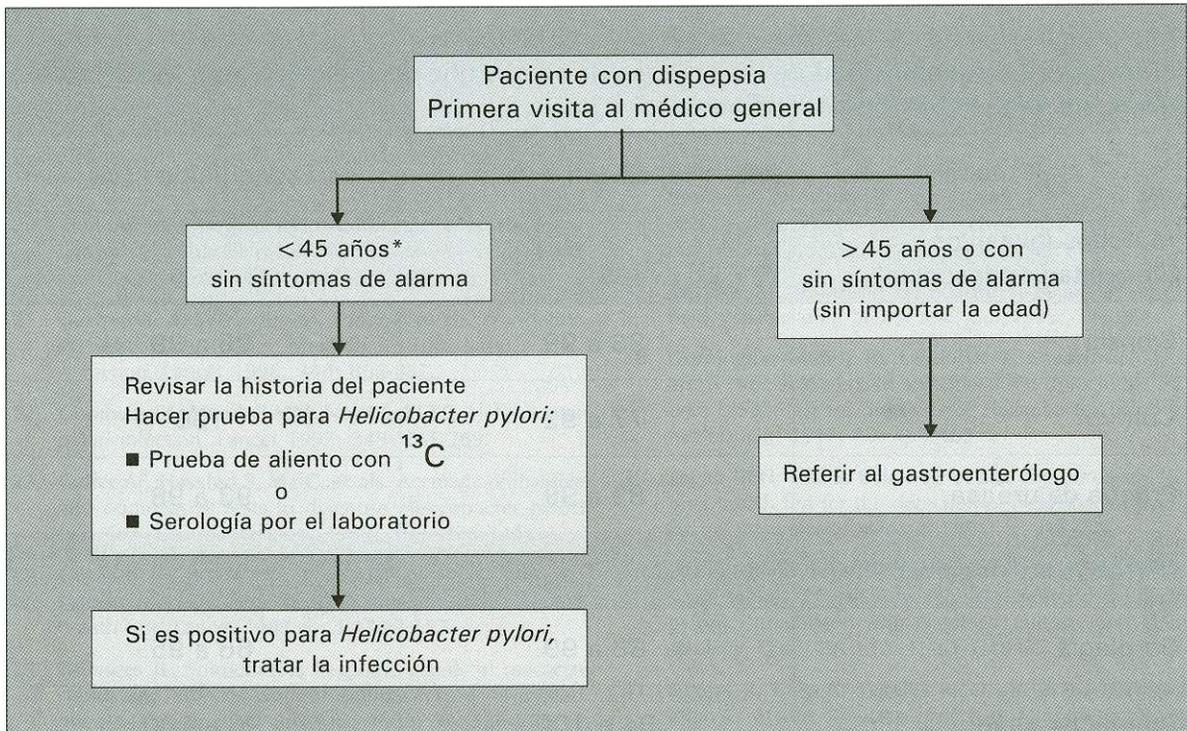


Figura 1. Resumen del abordaje recomendado para el manejo de los pacientes dispépticos. *El valor del punto de corte puede ser inferior a los 45 años de edad dependiendo de las diferencias regionales en la incidencia de enfermedad gástrica [c-111].

paciente se debe hacer endoscopia y tomar muestras de mucosa gástrica para cultivo y antibiograma [27, 28, 42].

Investigación

Debido a que la prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C -urea tiene una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, no es invasiva, es bien aceptada por la población, puede ser masificable, tomada y transportada con facilidad y es de un relativo bajo costo, bajo estas características se constituye en la prueba ideal para hacer estudios de epidemiología. Como un ejemplo práctico de la aplicación de esta prueba, el estudio de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el personal de la salud en Medellín, fue realizado con esta tecnología [80].

Además de las indicaciones anteriormente relacionadas, la prueba de aliento con ^{13}C -urea en la actualidad es considerada como el método de elección en estudios de rutas de infección [96, 97],

como los realizados en el sur de Colombia por el grupo del Dr. Pelayo Correa [98].

Conclusiones

Hasta el momento, la prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C -urea es el método de elección para la detección de infección por *Helicobacter pylori* con una sensibilidad y especificidad mejores que las de los otros métodos de diagnóstico disponibles hasta el momento, como se observa en la (tabla 2) [27, 34, 40, 41, 60, 65, 99-105]. Aparte de lo anterior, tiene a su favor el no ser invasivo, ser masificable, utilizar un isótopo natural que, aparte de no contaminar, no tiene ninguna contraindicación y tiene una excelente relación costo-beneficio en todas las etapas del diagnóstico y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. En estas circunstancias, la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13 provee una prueba «estándar de oro» para comparar las demás pruebas disponibles y las que se desarrollen en el futuro.

Tabla 2.

Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio disponibles y utilizadas en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Métodos invasivos (necesitan endoscopia)		
Biopsia	93 a 99	95 a 99
Cultivo	77 a 92	100
Prueba de ureasa	89 a 99	93 a 98
Métodos no invasivos		
Serología	88 a 99	86 a 95
Prueba de aliento — ^{13}C —	94 a 100	96 a 100

Bibliografía

- Buck GE.** *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 1-12.
- Fiocca R, Villani L, Luinetti O, et als.** *Helicobacter* colonization and histopathological profile of chronic gastritis in patients with or without dyspepsia, mucosal erosion and peptic ulcer: A morphological approach to the study of ulcerogenesis in man. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1992; 420: 489-498.
- Tytgat GNJ, Noack LA, Rauws EAJ.** *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer disease. In Dooley CP, Cohen H (Eds). *Gastroenterol Clin North Am.* 1993; 127-139.
- Borody TJ, George LL, Brandl S, et als.** *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1.154-1.157.
- Kulpers EJ, Thips JC, Festen HPM.** The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 59-69.
- Marshall BJ, Warren JR.** Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1.311-1.315.
- Genta EM.** Defining atrophic gastritis and grading gastric atrophy: new challenges beyond the Sydney System. In *Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure 1998.* Hunt RH, Tytgat GNJ editors. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands. 1998; 215-231.
- Wotherspoon AC.** Criteria for the diagnosis of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. In *Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure 1998.* ed Hunt RH, Tytgat GNJ. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands. 1998; 362-372.
- Parsonnet J, Hansen S, Rodríguez L, et als.** *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1.267-1.271.
- Issacson PG, Spencer J.** Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1987; 11: 445-462.
- Stole M, Edit S.** Healing gastric MALT lymphomas by eradicating *H. pylori*? *Lancet* 1993; 343: 568
- Wright NA.** Gastric carcinogenesis: when is the point of no return? In *Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure 1998.* ed Hunt RH, Tytgat GNJ. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands. 1998; 325-335.
- Correa P.** Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res* 1992; 52: 6.735-6.740.
- Correa P.** Is gastric carcinoma an infectious disease? *N Engl J Med* 1991; 325: 1170-1171.
- Parsonnet J, Friedman GP, Vandersteen DP, et als.** *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1.127-1.131.
- Forman D, Newell DG, Fullerton F, et als.** Association between infection with *Helicobacter pylori* and the risk of gastric cancer: Evidence from a prospective investigation. *Br Med J* 1991; 301: 1.302-1.305.
- Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, et als.** Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114: 1.169-1.179.

18. **Patel P, Mendall MA, Carrington D, et als.** Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamidia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *Br Med J* 1995; 311: 711-714.
19. **Morgando A, Sanseverino P, Perotto C, et als.** *Helicobacter pylori* seropositivity in myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 1380.
20. **Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et als.** Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-439.
21. **Gasbarrini A, Serricchio M, Tondi P, et als.** Association of *Helicobacter pylori* infection with Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1996; 348: 866-867.
22. **Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC.** *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* 1997; 349: 265-269.
23. **Cutler AF, Havstad S, Ma C, et als.** Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109: 136-141.
24. **Graham DY, Klein PD, Evans DG, et als.** *Campylobacter pylori* detected non-invasively by the ¹³C-urea breath test. *Lancet* 1987, ii: 1.174-1.177.
25. **Doenges JL.** Spirochaetes in gastric glands of macacus rhesus and humans without definite history of related disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1938; 38: 536-538.
26. **Sierra-Arango F, Torres-Pabón D.** *Helicobacter pylori*: un dogma que nace. *Medicina & Laboratorio* 1997; 7: 425-439.
27. **Campuzano-Maya G.** *Helicobacter pylori*: cómo hacer su diagnóstico. *Medicina & Laboratorio* 1998; 8: 247-256.
28. Conceptos europeos en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Reporte del consenso de Maastricht. *Medicina & Laboratorio*. 1998; 8: 397-409. Traducción autorizada a Edimeco S.A. del artículo: European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSC). Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13.
29. **Luck JM.** Ammonia production by animal tissues in vitro. The demonstration of urease in the animal body. *Biochem J* 1924; 18: 825-828.
30. **Komber HL, Davies RE, Wood DR.** The activity and function of gastric urease in the cat. *Biochem J* 1954; 56: 363-372.
31. **Paster BJ, Lee J, Dewshirst FE, et als.** The phylogeny of *Helicobacter felis* sp. nov., a spiral-shaped bacterium isolated from the gastric mucosa of cat, *Helicobacter mustelae*, and related bacteria. *Int J Sys Bacteriol* 1991; 41: 31-38.
32. **Logan RPH.** Urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; S46-S49.
33. **Cacoullis F, Batten JJ, Logan RPH, et als.** Quantifying the extent of *Helicobacter pylori* with the ¹³C-urea breath test (abstract). *Gut* 1991; 32: A565.
34. **Pérez-García JI, Pajares-García JM, Jiménez-Alonso I.** Prueba del aliento con urea marcada con carbono 13 para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica. Validación del método. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88: 202-208.
35. **Moayyedi P, Axon ATR.** Validation of non-fasting ¹³carbon urea breath test to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1995; 37 (Suppl.1): A12.
36. **Domínguez JE, Linke A, Pomme E, et als.** Analysis of the accuracy of the ¹³C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori* infection by using different test meals. *Gut* 1996; 37 (suppl.1): A58.
37. **Buckley M, Hamilton H, Beattie S, et als.** A simplified, reliable urea breath test. *Gut* 1995; 37: A61.
38. **Domínguez-Muñoz JE, Leodolter A, Sauerbruch T, et als.** A citric acid solution an optimal test drink in the ¹³C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1997; 40: 459-462
39. **Logan RPH, Dill S, Bauer FE et als.** The European ¹³C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3: 915-921
40. **Logan RPH, Polson RJ, Misiewicz JJ, et als.** Simplified single sample ¹³Carbon urea breath test for *Helicobacter pylori*: Comparison with histology, culture, and ELISA serology. *Gut* 1991; 32: 1.461-1.464.
41. **Eggers R, Kulp A, Tegeler R, et als.** A methodological analysis of the ¹³C-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infections: high sensitivity and specificity within 30 min using 75 mg of ¹³C-urea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1990; 2: 434-444.
42. **European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSC).** Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13.
43. **Tytgat GN.** Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 105-110.
44. **Langerberg V, Rauwa AJ, Oudbier JOH, et als.** Patient-to-patient transmission of *Campylobacter pylori* infection by fiberoptic gastroduodenoscopy biopsy. *J Inf Dis* 1990; 161: 507-511.
45. **Miyaji H, Kohli Y, Azuma T, et als.** Endoscopic cross-infection with *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1995; 345: 464.
46. **Craig H.** Isotopic standards for carbon and oxygen and correction factors for massspectrometric analysis of carbon dioxide. *Geochim Cosmochom Acta* 1957; 12: 133-149.
47. **Jeager E, Hunziker JC.** Lectures in isotope. Geology. Berlin: Springer-Verlag. 1979.
48. **Logan RFA.** Role of breath tests in *Helicobacter pylori* infection diagnosis. *Gut* 1998; 43: 547-550.
49. **Johnston BJ, Levi S, Johnston PG.** Cut-off point for ¹³carbon urea breath test [abstract]. *Gut* 1996; 39: A1.
50. **Mion F, Delecluse H, Rousséau M, et als.** ¹³C urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: comparison with histology. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: 1.106-1.111.
51. **Ohara S, Kato M, Asaka M, et als.** Studies of ¹³C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J Gastroenterol* 1998; 33: 6-13.

52. **Mion F, Rosner G, Rousséau PG, et als.** ^{13}C urea breath test for *Helicobacter pylori*: cut-off point determination by cluster analysis. *Clin Sci* 1997; 93: 3-6.
54. **Martín de Argila C, Boixeda de Miguel D, Gisbert JP.** Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. In Boixeda de Miguel D, Gisbert JP, Martín de Argila C. Infección por *Helicobacter pylori* ¿Dónde está el límite? Prous Science; Barcelona, España; 1996; 93-114.
55. **Mobley HLT, Cortesia MJ, Rosenthal LE, et als.** Characterization of urease from *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 831-836.
56. **Dunn BE, Campbell GP, Pérez-Pérez GI, et als.** Purification and characterization of urease from *Helicobacter pylori*. *J Biol Chem* 1990; 265: 9.464-9.469.
57. **Perri F, Clemente R, Pastore M, et als.** ^{13}C -urea breath test as a predictor of intragastric bacterial load and severity of *Helicobacter pylori* gastritis. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 19-27.
58. **Debognie JC, Pauwels S, Raat A, et als.** Quantification of *Helicobacter pylori* infection in gastritis and ulcer disease using a simple and rapid carbon- 14 urea breath test. *J Nucl Med* 1991; 32: 1.192-1.198.
59. **Epple HJ, Kirstein FW, Bojarski C, et als.** ^{13}C -urea breath test in *Helicobacter pylori* diagnosis and eradication. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 308-314.
60. **Klein PD, Graham DY.** Minimum analysis requirements for the detection of *Helicobacter pylori* by the ^{13}C -urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1.865-1.869.
61. **Marshall BJ, Barret LJ, Prakesh C, et als.** Protection of *Campylobacter pyloridis* but not *Campylobacter jejuni* against acid susceptibility by urea. En: Kaijser, B., Falsen, E. (Eds.) *Campylobacter IV*. University of Goteborg (Sweden), Goteborg 1988; 402-403.
62. **Weil J, Bell GD.** Detection of *Campylobacter pylori* by the ^{14}C -urea breath test. In Rathbone, B.J., Heatley, V.R. (Eds.) *Campylobacter pylori and gastroduodenal disease*. Blackwell Scientific. Oxford 1989; 74-87.
63. **Perri F, Maes B, Geypens B, et als.** The influence of isolated doses of drugs, feeding and colonic bacterial ureolysis on urea breath test results. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 705-709.
64. **Chey WD, Spybrook M, Carpenter S, et als.** Prolonged effect of omeprazole on the ^{14}C -urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 89-92.
65. **Carpintero-Briones P, Pérez-García I, Jiménez-Alonso I, et als.** Diagnóstico no invasivo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Hepatol* 1995; 18: 69-75.
66. **Lotterer E, Ludtke FE, Togeler R, et als.** The ^{13}C -urea breath test-detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastrectomy. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 115-119.
67. **Drasaer BS.** The bacterial flora of the stomach. In Rathbone, B.J., Heatley, V.R. (eds.) *Campylobacter pylori gastroduodenal disease*. Blackwell scientific. Oxford 1989; 10: 16.
68. **Heilmann KL, Borchard F.** Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: Clinical, histological, and structural finding. *Gut* 1991; 32: 137-140.
69. **Mazuccelli L, Wider-Smith CH, Ruchti C, et als.** *Gastrospirillum hominis* in asymptomatic healthy individuals. *Dig Dis Sciences* 1993; 38: 2.087-2.089.
70. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Infection with *Helicobacter pylori*. In *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 61. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France 1994; 177-214.
71. **Isenberg JI, McQuaid KR, Laine L, et als.** Acid-peptic disorders. In Yamada DH, Owyang C, Powell DW, Silerstein FE (Eds). *Textbook of Gastroenterology*, Vol 1. JB Lippincott, Philadelphia 1995; pp 1.347-1.430.
72. **NIH Consensus Development Panel.** *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65-69.
73. **Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA.** Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: A review. *Gastroenterology* 1996; 110: 1.244-1.252.
74. Instituto Nacional de Cancerología. Programa de Prevención y control del tabaquismo No. 2. Hechos & Acciones. Tabaquismo: el problema más grande de salud pública que enfrentará Colombia en el siglo XXI 1993.
75. **Sipponen P, Kosunen TU, Valle J, et als.** *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis in gastric cancer. *J Clin Pathol* 1992; 45: 319-323.
76. **Sipponen P, Kahlos T.** Incidence of gastric cancer and prevalence of chronic gastritis in outpatients: Comparison between two geographical areas in Finland. *Ann Med* 1995; 27: 609-611.
77. **European Helicobacter pylori Study Group (EHPSG).** Guidelines for clinical trials in *Helicobacter pylori* infection technical annex: test used to assess *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1997; 14: 510-517.
78. **Howson CP, Hiyama T, Wynder EL.** The decline in gastric cancer, epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986; 8: 1-10.
79. **Duque JJ, Gutiérrez F.** Presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa de cadáveres. *Iatreia* 1995; 8: 96-97.
80. **Campuzano-Maya G, Hoyos-Castaño D.** Prevalencia de *Helicobacter pylori* en personal de la salud en Medellín, Colombia. En proceso.
81. **Treiver G.** The influence of drug dosage on *Helicobacter pylori* eradication: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 246-257.
82. **Tytgat GNJ.** *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer: is population-based screening and therapy realistic? In *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure 1998. Hunt RH, Tytgat GNJ editors. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands. 1998; 315-324.
83. **Fennerty MB.** The *Helicobacter pylori* — non-steroidal anti-inflammatory drug interaction: consensus at last? In *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure

1998. ed Hunt RH, Tytgat GNJ. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands. 1998; 260-266.
84. **Laine L.** Nonsteroid anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastrointest Clin N Am* 1996; 6: 489-503.
85. **Logan RFA, Logan RPH.** The management of *Helicobacter pylori* infection. *PHLS Microbiol Dig* 1997; 14: 44-48.
86. **Pryce D, Aldous JC, Ramsay M, et als.** The ^{13}C -urea breath test in patients referred for endoscopy: validation and use as a screening tool. *Am J Gastroenterol* 1994; 8: 1.311.
87. **Sobola GM, Crabtree JE, Pentith JA, et als.** Screening dyspepsia by serology to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1991; 339: 94-96.
88. **McColl KEL, El-Nujumi A, Murray L, A et als.** The *Helicobacter pylori* breath test: A surrogate marker for peptic ulcer disease in dyspeptic patients. *Gut* 1997; 40: 302-306.
89. **Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T, et als.** Contribution of the ^{13}C -urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992; 90: 608-611.
90. **The Bologna ^{13}C -urea breath Test User Group.** The ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Gut* 1996; 39 (suppl.2): A2.
91. **Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T, et als.** Contribution of the ^{13}C -urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992; 90: 608-611.
92. **Fennerty MB.** What are the treatment goals for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology* 1997; 113: S120-125.
93. **Logan RPH, Hurlimann S., Gummert PA.** How quickly does *Helicobacter pylori* recur after treatment? (abstract). *Gut* 1992; 33: A3.
94. **Slomiansky A, Schubert T, Cutler AF.** (^{13}C) urea breath test to confirm eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 224-226.
95. **Cutler AF, Schubert A, Schubert T.** Role of *Helicobacter pylori* serology in evaluating treatment success: *Dig Dis Sci* 1993; 38: 2.262-2.266.
96. **Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, et als.** Parental history of peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection among pre-school children: Evidence for mother-infant transmission. *Gut* 1997; 41: A37.
97. **Rowland M, Kumar D, O'Connor P, et als.** Reinfection with *Helicobacter pylori* in children. *Gut* 1997; 41: A33.
98. **Goodman KJ, Correa P, Tengana Aux HJ.** *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 290-299.
99. **Logan RPH, Dill S, Bauer FE, et als.** The European ^{13}C -urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3: 915-921.
100. **Graham DY, Klein PD, Evans Jr DJ, et als.** *Campylobacter pylori* detected on-invasively by the ^{13}C -urea breath test. *Lancet* 1987; i: 1.174-1.177.
101. **Braden B, Duan LP, Caspary WF, et als.** More convenient ^{13}C -urea breath test modifications still meet the criteria for valid diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 198-202.
102. **Graham DY, Klein PD.** What you should know about the methods, problems, interpretations and uses of urea breath tests. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1.118-1.121.
103. **Atherton JC, Spiller RC.** Leading article. The urea breath test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1994; 35: 723-725.
104. **Pérez-García JI, Pérez-Miranda M, Carpintero-Briones P, et als.** Infección por *Helicobacter pylori*: validación de técnicas diagnósticas no invasivas. *Rev Esp Enf Dig* 1994; 85, suplemento 1.
105. **Miwa H, Murai T, Ohkura R, et als.** Usefulness of the [^{13}C]-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection in fasting patients. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1.039-1.043.

Estado actual del concepto de muerte cerebral y de la legislación sobre transplante de órganos

César Augusto Giraldo Giraldo*

Resumen. *se presenta una revisión de la evolución del concepto de muerte cerebral y de sus criterios diagnósticos, así como de la legislación colombiana que autoriza la extracción de órganos de cadáveres cuando existe la presunción legal de donación.*

Palabras clave: *muerte cerebral, muerte encefálica, transplante de órganos.*

Summary. *A review is presented about the evolution of the cerebral death concept and its diagnostic criteria, as well as about the Colombian legislation that authorizes the extraction of organs when there is legal presumption of donation.*

Key words: *cerebral death, encephalic death, organ transplantation.*

El fin del milenio ha mostrado progresos científicos en muchas áreas; y en el campo de la medicina han aparecido métodos diagnósticos de alta precisión y tratamientos que hace apenas algunos años eran casi inimaginables.

Uno de los campos médicos que han llegado a un avance que ya es medio terapéutico de rutina, corresponde al remplazo de órganos que se han deteriorado en una persona; esa provisión de órganos

anatómicos sanos para cambiarlos por los que han fallado, tiene como fuente o a las personas vivas (donante vivo), o a las que se extraen de cadáveres.

Para llegar a perfeccionar la toma de órganos de cadáveres, fue necesario que la comunidad científica precisara el momento de la muerte de una persona, en su órgano más especializado, el cerebro, porque las máquinas de hoy pueden sostener la función cardiopulmonar, son de uso corriente; se requiere el desarrollo de normas que reglamenten las situaciones en las que se pueda donar un órgano.

* Médico Forense. Director del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Regional Nor-occidente. Medellín, Colombia.

1. Historia del concepto de muerte cerebral

La Universidad de Harvard, en 1968, uno de los más prestigiosos centros académicos de USA, constituyó un Comité ad-hoc para que se propusieran criterios de la definición de la muerte (4). Hoy, esa propuesta lo ha aceptado la Revista JAMA (Journal of American Medical Association) como una de las páginas clásicas de la medicina al seleccionar esta definición entre los artículos inmortales incluidos con el fin de recordar sus efemérides.

Dijo así el Comité ad-hoc de la Universidad de Harvard: "El concepto de muerte se enfoca hacia la cesación de la función cerebral, sin esperanza de recuperación; los parámetros para llegar al diagnóstico de muerte cerebral fueron los siguientes: 1.- Historia clínica; 2.- Pupilas persistentemente dilatadas; 3.- Pérdida del tono muscular aunque se conservaren algunos reflejos de origen espinal; 4.- Cesación de la respiración si no es mantenida por medios artificiales; 5.- Caída progresiva de la presión arterial, y 6.- Un electroencefalograma plano, es decir, sin actividad eléctrica del cerebro; de este concepto se excluyen las personas con antecedentes de ingestión de sobredosis de drogas depresoras del sistema nervioso central o que fueron sometidas a hipotermia.

En 1980 en los Estados Unidos una comisión de la Presidencia describió la muerte cerebral como "la cesación irreversible de todas las funciones cerebrales, incluyendo el tallo encefálico".(3)

Esta concepción de la Comisión Presidencial sobre la muerte cerebral ha llamado la atención sobre los fundamentos del diagnóstico, estableciendo que para llegar a él, debe existir como requisito una historia clínica de una catástrofe cerebral aguda, como resultado de una hemorragia masiva, o de un trauma muy severo que puede ser más común por el paso de un proyectil de arma de fuego que compromete ambos hemisferios.

Con la historia clínica deben coincidir 3 hallazgos cardinales: 1.- Coma profundo; 2.- Ausencia de reflejos del tallo encefálico, y 3.- Ausencia de respiración espontánea.

Se ha establecido además que la historia clínica debe descartar: 1.- Severos desequilibrios ácido básico; 2.- Trastornos severos de electrolitos; 3.- Trastornos endocrinos; 4.- Consumo previo de abundantes bebidas alcohólicas o de drogas depresoras del sistema nervioso central; 5.- Temperatura rectal menor de 36,5 grados centígrados.

El coma profundo no permite la respuesta motora o de movimiento de las extremidades, o de la cara, a los estímulos dolorosos.

La ausencia de reflejos del tallo encefálico se demuestra clínicamente porque no hay respuesta pupilar a la luz; ausencia de reflejos óculo-cefálicos; ausencia de respuesta de sensibilidad facial motora; ausencia de reflejos faríngeos y de tráquea; no movimientos oculares con la instalación de agua fría en conductos auditivos; pérdida del reflejo corneal.

La apnea o sea la ausencia de respiración, debe coexistir con una temperatura rectal superior a 36,5 grados centígrados; una presión sistólica que se sostiene espontáneamente en 90 mm de Hg; balance de líquidos que permitan en las 6 horas anteriores un volumen adecuado; presión normal del CO₂ (Anihídrido), con una presión en la sangre arterial de más o menos 40 mgs de Hg y normal tensión del O₂ (oxígeno). Establecidas las anteriores condiciones, el paciente colocado fuera del ventilador pulmonar, se le coloca un oxímetro de pulso y se le instala O₂ al 100% a 6 litros por minuto, a través de la tráquea. En estas condiciones se observa cuidadosamente por minutos, para ver si hay movimientos respiratorios, si los movimientos respiratorios se presentan, la prueba de la apnea es en este caso no compatible con el diagnóstico de muerte cerebral; por el contrario, si no se presentan movimientos respiratorios se confirma la apnea; también se pueden tomar muestras de sangre arterial y venosa para medir la presión de CO₂ y sus variaciones, que no existirán en caso de muerte cerebral.

Los anteriores criterios tienen amplia aceptación en pacientes mayores de 5 años; en niños menores existe controversia, la que es aún mayor en recién nacidos, así exista una anencefalia (ausencia de hemisferios cerebrales, con conservación del tallo), malformación incompatible con la vida, que

puede permitir que ese neonato con tan severa malformación sea un donante de otros órganos.

Entre los especialistas en neurociencias no ha dejado de existir la controversia, porque se puedan documentar los tres signos cardinales (coma profundo, ausencia de reflejos del tallo y apnea) pero en algunas oportunidades se ha podido demostrar persistencia de funciones neurohormonales del hipotálamo y de la hipófisis posterior, lo que demuestra que la frontera entre la vida y la muerte no es tan simple como una división dicotómica.

Es sin embargo importante aclarar que una vez establecido el diagnóstico de muerte cerebral pueden ser aparentes algunas manifestaciones tales como movimientos espontáneos de miembros; movimientos de la caja del tórax sin volúmenes respiratorios; sudoración; rubicundez; taquicardia; presión arterial normal sin apoyo farmacológico, y aún reflejos osteotendinosos y signo de Babinsky (reflejo plantar) diabetes insípida. Los anteriores signos pueden existir sin que haya función cerebral.

El diagnóstico de muerte es clínico: pero pudieran ser útiles ayudas paraclínicas, como un electroencefalograma con ondas cerebrales planas; angiografía carótidea que no muestra flujo vascular en el cerebro; el ultrasonido Doppler, y aún potenciales evocados del tallo, y TAC con Tecnecio 99, pero por ejemplo en países como Inglaterra, los desaconsejan porque pueden crear confusión.

2. El Trasplante de órganos y la Legislación Colombiana

El Código Civil señalaba que la existencia de las personas termina con la muerte, desde la Ley 57 de 1887.

En 1979, la Ley 9a, conocida como Código Sanitario Nacional, autorizó en su artículo 540 el trasplante de órganos y en los artículos 541 y 542 señaló como debería diagnosticarse la muerte cerebral para el caso de utilización de órganos de cadáveres; en el 543, como debería hacerse por donación de algún órgano anatómico por de una persona viva, e impuso al Ministerio de Salud la obligación de su reglamentación.

Estas disposiciones propendían regular normativamente el ejercicio terapéutico del trasplante de órganos, que desde antes ya era corriente en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, que realizaban trasplantes de riñón desde el año 1973, con éxito. Para el año de 1990 existían en el país grupos de trasplantes en Bogotá, Bucaramanga, Cali, Barranquilla y Cartagena. En Medellín en 1979 se inició el trasplante de hígado; el primero de corazón fue en 1985 en la Clínica Cardiovascular Santa María, y el primero de médula ósea fue en 1976. Los trasplantes de córnea ya eran un medio ordinario de terapéutica para épocas anteriores. En 1989 se organizó en Colombia el STAB (Servicio de Trasplantes del Área de Bogotá) que fue constituido por los programas de la Fundación Santafé, la Clínica San Pedro Claver, el Hospital San José y el Hospital San Rafael.

Como se ven en Colombia es ya un medio corriente de terapia el trasplante de órganos, a veces simples y a veces de más de un órgano de manera simultánea como sucedió ya en receptores de riñón y páncreas, en el Hospital San Vicente de Paúl, y de ambos pulmones en la Clínica Cardiovascular Santa María.

La primera de las normas que desarrolló la Ley 9a de 1979 fue el Decreto 2642 de 1980 que trató en un amplio Estatuto las regulaciones sobre trasplantes, las licencias de los Bancos de Órganos, el diagnóstico de la muerte cerebral y la vigilancia de los procedimientos. Este Estatuto fue sustituido por el Decreto 03 de 1984, que a su vez se modificó por el Decreto 2363 de 1986. La profusión de normas tuvo algunas incoherencias. En 1988 la Ley 73 modificó las anteriores disposiciones y estableció la figura de Presunción Legal Donación, "cuando una persona durante su vida se haya abstenido de ejercer el derecho que tiene a oponerse a que de su cuerpo se extraigan órganos y componentes anatómicos después de su fallecimiento, si dentro de las (6) seis horas siguientes a la ocurrencia de la muerte cerebral o antes de la iniciación de una autopsia medicolegal, sus deudos no acreditan su condición de tales, ni expresen su oposición en el mismo sentido". (Artículo 2º). Como Decreto reglamentario de esta Ley, el #1172 de 1989 reguló nuevamente la obtención, preser-

vacación, almacenamiento, transporte, y disposición final de los órganos y tejidos para el trasplante humano. El Decreto 786 de 1990, reglamentario de la práctica de necropsias, retomó algunas normas del Decreto 1172 de 1989 para unificar los procedimientos legales con los órganos que fueron retirados con fines de trasplante durante la práctica de necropsias medicolegales.

En 1998 el Decreto 1546, desarrolló nuevas normas de la Ley 09 de 1979 y 73 de 1988, en lo que respecta a dos aspectos: 1.- Obtención, donación, preservación, almacenamiento, transporte, disposición final de componentes anatómicos y los procedimientos para trasplantes en seres humanos, derogando las disposiciones que le fueren contrarias, en especial las contenidas en el Decreto 1172 de 1989, y 2.- Se adoptan condiciones mínimas para el funcionamiento de las Unidades de Biomedicina Reproductiva o centros similares.

Los primeros 4 títulos del Decreto 1546 de 1998, con 42 artículos se dedican al tema de los trasplantes así: Título I.- Ámbito de aplicación, definiciones y disposiciones generales. Título II.- Donación de componentes anatómicos, requisitos y procedimientos. Título III.- Trasplante de componentes anatómicos de personas vivas. Título IV.- Requisitos esenciales en la prestación de servicios de ablación y trasplantes.

Es importante destacar algunos principios de esta norma, definiciones y procedimientos que además de reglamentar en un sólo Estatuto todo lo atinente al trasplante de órganos, deben ser tenidos en cuenta por los médicos que trabajan en servicios de urgencias.

En el artículo 1º a las disposiciones que contiene el Decreto se les da el carácter de ser de orden público. Existen definiciones sobre los trasplantes y manera específica caracteriza así la Muerte encefálica: “es el fenómeno biológico que se produce en una persona cuando en forma irreversible se presenta en ella ausencia de las funciones del tallo encefálico, comprobada por examen clínico. Para los efectos del diagnóstico de muerte encefálica previo a cualquier procedimiento destinado a la utilización de componentes anatómicos para fines de trasplantes y otros usos terapéuticos, deberá constatarse por lo menos, la existencia de

los siguientes signos: 1.- Ausencia de respiración espontánea. 2.- Pupilas persistentemente dilatadas. 3.- Ausencia de reflejo corneano. 5.- Ausencia de reflejos oculovestibulares. 6.- Ausencia de reflejo faríngeo.

El diagnóstico de muerte encefálica no es procedente cuando en la persona exista cualquiera de las siguientes condiciones: 1.- Alteraciones tóxicas y metabólicas reversibles; 2.- Hipotermia inducida”.

Esta definición es igual a la de hace 10 años que era la contenida en el Decreto 1172; mantiene las bases del diagnóstico en fenómenos clínicos, sin que sea necesario recurrir a exámenes complementarios, recalando en primer lugar la ausencia de respiración espontánea, sin necesidad de las pruebas de apnea que recomiendan los autores norteamericanos, y también sin mencionar el requisito de una historia de catástrofe aguda cerebral y de coma profundo que no responda a estímulos. De otra parte mantiene las excepciones de el diagnóstico clínico en concurrencia con trastornos previos metabólicos, tóxicos y de hipotermia, aceptados en la literatura médica; mantiene también la denominación de muerte encefálica, en vez de la aceptada ya de concepto de muerte cerebral.

En el artículo 3º ordena el modo como dos médicos, uno de ellos especialista en neurociencias, que no hagan parte del equipo de trasplantes, deberán constatar que existen los seis signos mencionados, y así hacerlo saber por escrito en la historia clínica del paciente, anotando la fecha, la hora y el diagnóstico definitivo.

Establecido y anotado en la historia clínica el diagnóstico de muerte cerebral puede iniciarse la perfusión asistida para que los órganos a trasplantar se conserven en forma óptima, pero para la obtención de órganos se requiere la donación conforme a lo que definió la Ley 73 de 1988 en su artículo 2º.

Para la práctica medicolegal es importante el aval que contiene el artículo 11, para que las personas autorizadas para la toma de órganos puedan desplazarse a la sala de necropsias para hacer ablación de los órganos requeridos. Este mismo artí-

culo 11 establece la obligación para que las instituciones en las que existe un donante, permita el procedimiento para el retiro y adicionalmente notifiquen a los grupos de trasplante. Lo anterior es además obligatorios para los médicos que ejercen en un servicio de urgencias. Abstenerse de prestar esa colaboración constituye la omisión de un deber legal. Para el caso del Instituto de Medicina Legal, esa obligación hace referencia a trasplantes de córnea especialmente, de válvulas cardíacas, de duramadre para construir válvulas, y de hueso, de manera principal, porque la ablación de estos componentes anatómicos no requiere de las estrictas medidas de asepsia, y son viables estos tejidos después de la muerte somática total, medida que, de otra parte si son necesarias para la toma de órganos enteros como corazón, pulmón, riñón, páncreas, hígado, y que van a requerir también del diagnóstico de muerte encefálica, para hacer la ablación en un quirófano.

En capítulos posteriores la norma regula la donación de los componentes anatómicos tanto de donantes vivos como los que se obtienen de cadáveres, imponiendo algunas obligaciones a la Institución Médicolegal y autorizando en el artículo 23 para que no sólo para trasplantes, sino para docencia, investigación, u otros usos terapéuticos, sean extraídos órganos.

Se obliga a la existencia de un Comité de Trasplantes y se reglamenta el registro, la distribución de los componentes anatómicos; se describe también una clasificación de donantes, y para las I.P.S establece unos requisitos esenciales de obligatorio cumplimiento.

4.- Procesos legales por la extracción de órganos con fines de trasplante

La actividad técnica y científica de los trasplantes fue anterior a las disposiciones legales que regularon los procedimientos.

La primera de las demandas fue tanto de índole penal, como ante el Contencioso Administrativo, por la toma de córneas, sin consentimiento de los deudos. Para la época de esas dos primeras demandas, aún no existía la figura de la presunción legal de donación, pero no obstante, una providencia de la Sala Penal del Tribunal Superior de Medellín, y

otra del Tribunal Administrativo de Antioquia, desestimaron las denuncias por infracción de alguna norma de índole penal, así como las pretensiones económicas de indemnización. (9)

En 1998 hubo otras dos manifestaciones de inconformidad en casos diferentes: Uno ante la Procuraduría Metropolitana del Valle de Aburrá, por haberse aplicado en la sede de Medellín del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses la norma de presunción legal de donación, y haber autorizado que el personal de la Cruz Roja extrajera unas córneas. La Procuraduría al resolver archivar el caso, porque no existió ninguna infracción a las disposiciones legales. Consideró "que dichas actuaciones son legales y constituyen un avance más en los Derechos Humanos para que un órgano de una persona fallecida cuyo destino inexorable es la putrefacción tenga un destino más noble al ayudar a recuperar la salud de un ser humano sin que intervenga para nada el ánimo de lucro, significando que estos avances de la ciencia benefician a la humanidad pues permiten que muchas personas recuperen la visión cuando sufren lesiones de córnea".

En el otro de los casos los dolientes, alentados por un abogado, denunciaron ante la Fiscalía Seccional la extracción de córneas sin autorización de los familiares del occiso. (Presunción legal de donación)

La investigación de todo lo actuado llevó a la Fiscalía 62 Seccional, a proferir Resolución inhibitoria.

Estos dos casos, el primero denunciado ante la Procuraduría en noviembre de 1997 y el segundo el 27 de marzo de 1998, ponen de manifiesto la aceptación tácita la más de las veces, y otras de apoyo al procedimiento, y otras de apoyo al procedimiento, en especial de retiro de córneas, por parte de los deudos de las víctimas de muerte violenta, porque en 1997 se extrajeron 454 córneas y en 1998 fueron 596.

En unas pocas oportunidades algunos familiares, y aún miembros de la fuerza pública, cuando el donante por presunción legal de abandono fue un agente del orden, presentan reclamos que casi siempre terminan en la aceptación del procedimiento.

No es tampoco insólito el caso de madres o padres que agradecen que su hijo haya servido como donante.

Es sin embargo llamativo que, excepcionalmente es cierto, algunos profesionales del Derecho aceptan poder legal para rechazar una actuación que se hace conforme al derecho, sin que se tomen la molestia de consultar las normas que rigen, y en un acto de honesto ejercicio profesional, comuniquen a sus poderdantes que esa acción legal no va a prosperar y en cambio en su manía litigante generen falsas expectativas y desgastes de tiempo en el poder judicial.

Bibliografía

1. **Mollaret P, Goulson M.** Le coma depasse. Rev. Neurol 1959; 101: 3-15.
2. A Definition of irreversible coma. Report of the ad hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of death. Washington D.C. The commission; 1981.
3. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Defining death: a report on the medical, legal, and ethical issues in the determination of death. Washington D.C. The commission; 1981.
4. **Cantrill S.V. Brain death.** Emergency Medicine Clinics of North America 1997; 15; 3. 713-721.
5. Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom: Diagnosis of Brain Death. Lancet 1976; 2. 1069.
6. **Halevy A, and Brody B. Brain death: Recognizing Definitions, Criteria and Test.** Ann. Intern. Med 1993; 119: 519-523.
7. Practice parameters for determining brain death in adults. Neurology 1995; 45: 1012-1014.
8. Revista Colombiana de Cirugía. 1990. Vol.5, #1. Número Especial: Trasplante de órganos en Colombia.
9. Casos Forenses. Instituto de Medicina Legal de Medellín.