

primer lugar, se trata del *kit* comercializado de mayor sensibilidad y el más empleado en estudios clínicos^{1,2}. Nuestro ensayo obtuvo intervalos de calidad (Q1: 19,12 y Q2: 108,2) dentro de los estipulados en ficha técnica (valores máximos, Q1: 20,7 y Q2: 108,5). En segundo lugar, como control propio, se determinó la relaxina de 2 mujeres en la décimo segunda semana de embarazo, y se hallaron concentraciones elevadas (351 y 402 pg/ml), muy por encima de las encontradas en los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (mediana, 14,3 pg/ml) y en concordancia con otros estudios en embarazadas (586 ± 295 pg/ml)³. Por último, el análisis propuesto por Stewart (R&D Systems; Minneapolis, Estados Unidos) no dispone de estudios publicados que lo utilicen para la medición de la hormona endógena; las referencias son estudios farmacodinámicos que miden la concentración de serelaxina recombinante tras infusión intravenosa, alcanzando valores en ng/ml superiores a los endógenos en pg/ml. Durante el diseño de nuestro estudio, realizamos pruebas en algunas muestras con el análisis alternativo propuesto, pero no detectamos concentraciones de relaxina endógena, lo que se atribuyó a una menor sensibilidad del test alternativo. Sin embargo, consideramos que, si bien el inmunoanálisis usado en nuestro estudio está justificado, no puede descartarse la hipótesis planteada por Stewart acerca de otras moléculas que interfieran con la medición de relaxina endógena. Por todo ello, estas cartas deberían sustentar, como también planteamos en nuestro trabajo, la necesidad de nuevos estudios que aclaren estas cuestiones, así como el papel de la relaxina endógena en la insuficiencia cardiaca.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Pascual-Figal ha recibido pagos por ponencias y una beca de investigación de Novartis, no relacionados con este trabajo.

Jesus Sánchez-Más^a, M. Carmen Asensio-López^b,
Ángela Soriano-Filiu^c y Domingo Pascual-Figal^{b,c,*}

^aDepartamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

^bDepartamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, España

^cServicio de Cardiología, Grupo ICTC, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: dpascual@um.es (D. Pascual-Figal).

On-line el 8 de febrero de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez Solano J, Santos Mateo JJ, Sánchez-Más J, et al. Relaxin concentrations in acute heart failure patients: kinetics and clinical determinants. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1230-1232.
- Fisher C, Berry C, Blue L, et al. N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89:879-881.
- Lurie S, Matas Z, Fux A, et al. Association of serum relaxin with striae gravidarum in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:219-222.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.12.013>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.12.022>

0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Imagen hepática de pacientes con cirugía de Fontan



Liver Imaging in Patients With Fontan Circulation

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo publicado por Martín-Garre¹. Sin embargo, a la luz de dicha lectura, nos gustaría realizar algunos comentarios que creemos importantes.

La técnica de Fontan ha beneficiado particularmente a niños con complejos de ventrículo único funcional, aunque la consecuencia inevitable es la hipertensión venosa sistémica. La histología hepática de los pacientes con cirugía de Fontan comienza normalmente con dilatación sinusoidal, atrofia parenquimal y fibrosis progresiva secundaria a distensión mecánica repetitiva, debido a congestión venosa pasiva crónica y limitación del gasto cardiaco, que favorecen la hipoxia tisular. La hepatocarcinogénesis forma parte de un continuo de desdiferenciación que incluye nódulos hipervasculares, regenerativos y displásicos y carcinoma hepatocelular (CHC). Aunque la ecografía resulta barata y las guías de práctica clínica de casi todas las sociedades internacionales la recomiendan como primera elección para la detección y vigilancia del CHC, los pacientes intervenidos mediante la técnica de Fontan tienen ciertas peculiaridades que se debe tener en cuenta.

En primer lugar, los hallazgos ecográficos en los pacientes de larga duración pueden caracterizarse por hepatomegalia, dilatación de la vena hepática y la cava inferior suprahepática, nodularidad superficial, incremento de ecogenicidad parenquimal

y CHC, que normalmente consiste en un nódulo de diámetro > 1 cm. Los hallazgos ecográficos clásicos del CHC incluyen nódulos hipococicos o nódulos ecogénicos mixtos, debido a necrosis tumoral, metamorfosis grasa o banda hipococica delgada circundante que indica la cápsula característica de estos tumores². Además, según menciona Martín-Garre, la forma de presentación del CHC puede ser variada (multiplicidad de nódulos, nódulos de pequeño tamaño, y «nódulos dentro de nódulos»).

En segundo lugar, la ecografía estándar puede valorar la nodularidad con precisión variable (la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de CHC son del 60 y el 93% respectivamente, incluso menos para CHC < 1 cm). Puede utilizarse eco-Doppler para valorar el flujo de la vena porta y la presencia de vasos colaterales que indiquen hipertensión portal. Además, la imagen de flujo del Doppler color puede mostrar la hipervascularidad y derivación vascular del tumor. Sin embargo, tanto la nodularidad como los cambios del flujo portal son hallazgos tardíos, por lo que no resultan útiles a la hora de detectar los signos del deterioro hepático temprano³, que resulta de particular importancia debido al impacto significativo de las enfermedades hepáticas más leves sobre el resultado de la cirugía cardiaca. Asimismo la ecografía con contraste puede mejorar la detección de la cirrosis y reflejar la dinámica a tiempo real del suministro sanguíneo de la lesión, lo cual resulta útil tanto para la detección como para la caracterización de los CHC aunque, una vez más, no distingue con precisión los estadios iniciales de la fibrosis.

En tercer lugar, la ecografía puede resultar adecuada para detectar la cirrosis en general, aunque no es la opción de preferencia para los pacientes de Fontan debido a la elevada

incidencia de lesiones vasculares no malignas. De hecho, la presencia de nódulos arterializados en los pacientes de Fontan es relativamente frecuente y, aunque dichos nódulos son benignos e histopatológicamente identificables como hiperplasia nodular focal, pueden confundirse con CHC, que se comunica cada vez con mayor frecuencia aun en ausencia de cirrosis franca⁴.

Por último, aunque no hay datos sobre la incidencia precisa del CHC, el hecho de que muchos pacientes de Fontan tengan desarreglos hepáticos estructurales al inicio del cribado confirma que se ha utilizado demasiado tarde la técnica de imagen. Por lo tanto, debería iniciarse la imagen periódica en la infancia o al inicio de la adolescencia⁵. La prueba ideal de detección es la resonancia magnética con contraste de gadolinio (con sensibilidad y especificidad para detectar CHC del 91 y el 95% respectivamente)² a intervalos de 3 a 4 años. A los pacientes con contraindicaciones para la resonancia magnética, se les puede realizar una tomografía computarizada, aunque se debe considerar el riesgo de exposición a la radiación. Mientras tanto, puede utilizarse la rigidez hepática estimada mediante técnicas de ecografía y elastografía por resonancia magnética como biomarcador de imagen para la detección, estadificación, caracterización y monitorización de la fibrosis hepática. Sin embargo, el uso de la elastografía en la enfermedad hepática asociada a Fontan es problemático, ya que cualquier alteración de la rigidez hepática más allá de la fibrosis, y en particular la congestión vascular universalmente presente en los pacientes de Fontan, puede influir en los resultados.

Por todos estos motivos, algunos autores recomiendan que los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía de Fontan en un plazo de 10 años deberían someterse a valoración cardiaca, pruebas de imagen hepática, e incluso biopsia hepática⁴, para anticiparse a la transformación neoplásica. Incluso tras un trasplante cardiaco, se deberá someter a estrecha vigilancia de CHC a los pacientes que hayan sido intervenidos mediante la técnica de Fontan.

Efrén Martínez-Quintana^{a,b,*} y Fayna Rodríguez-González^c

^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

^bDepartamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^cServicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: efrencardio@gmail.com (E. Martínez-Quintana).

On-line el 9 de marzo de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Martín-Garre S. Liver and Cardiovascular Disease: What Cardiologists Need to Know About Ultrasound Findings. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:399-401.
- Sun H, Song T. Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnostic imaging. *Drug Discov Ther.* 2015;9:310-318.
- Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:513-523.
- Rychik J, Veldtman G, Rand E, et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatr Cardiol.* 2012;33:1001-1012.
- Lindsay, Johnson J, Everitt MD, Hoffman J, Yetman AT. Impact of liver disease after the fontan operation. *Am J Cardiol.* 2015;115:249-252.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.07.004>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.01.009>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.12.016>
0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Imagen hepática de pacientes con cirugía de Fontan. Respuesta



Liver Imaging in Patients With Fontan Circulation. Response

Sr. Editor:

Tras haber leído con interés la carta publicada por Martínez-Quintana et al. relativa a mi publicación¹, quisiera agregar algunos comentarios sobre los hallazgos observados en las pruebas de imagen hepáticas tras la cirugía de Fontan.

En primer lugar, la ecografía es la técnica de imagen más comúnmente utilizada para la evaluación inicial y de seguimiento del hígado en estos niños, principalmente por la ausencia de radiación. Las alteraciones del parénquima hepático tras la intervención, lo que se conoce como hepatopatía asociada al Fontan, consisten en fibrosis hepática y cirrosis y carcinoma hepatocelular. Aunque la ecografía suele detectar signos tardíos de fibrosis y cirrosis (como la ecotextura heterogénea del parénquima o la nodularidad de la superficie), algunas publicaciones recientes indican que otros signos, como las lesiones hiperecogénicas sin nodularidad de la superficie, detectadas mediante un transductor de alta frecuencia, pueden corresponder a la fase inicial de la fibrosis². Estas lesiones no se evidenciaron en la tomografía computarizada ni en la resonancia magnética, y la mayoría de los pacientes (82%) tenían pruebas bioquímicas de la función hepática normales a pesar de la presencia de alteraciones del parénquima hepático en las imágenes².

En segundo lugar, teniendo en cuenta que la congestión es el principal o único desencadenante de la fibrosis hepática en estos pacientes, estudios recientes indican que la elastografía ecográfica podría llegar a ser una técnica de evaluación sustitutiva, de bajo coste y no invasiva útil para la hemodinámica de Fontan, así como un medio clínico de determinar qué pacientes tienen un riesgo máximo de sufrir una fibrosis³. Además, la elastografía mediante resonancia magnética podría resultar especialmente útil para evaluar la progresión de la hepatopatía y tener un valor pronóstico importante⁴. Por otra parte, algunos autores han llegado a la conclusión de que la elastografía mediante resonancia magnética permite detectar una fibrogénesis más precoz que con los biomarcadores⁵.

Por último, por lo que respecta al empleo de contraste en la tomografía computarizada y la resonancia magnética, es frecuente observar una captación heterogénea en el hígado cirrótico. Los nódulos hepáticos hipervasculares son un hallazgo adicional importante en los pacientes con una circulación de Fontan de larga evolución (20-30%), también conocidos como lesiones de tipo hiperplasia nodular focal⁴. El principal diagnóstico diferencial de los nódulos hipervasculares en un hígado cirrótico debe ser el carcinoma hepatocelular, pero se han descrito pocos casos de carcinoma hepatocelular en estos pacientes⁴. De hecho, según indica una publicación reciente⁶, en PubMed solo hay descritos 11 casos de carcinoma hepatocelular después de una intervención de Fontan.

En conclusión, aunque los exámenes de detección analíticos y ecográficos a intervalos regulares deben ser las pruebas de primera