

HEPATOLOGÍA

Revista de la Asociación Colombiana de Hepatología

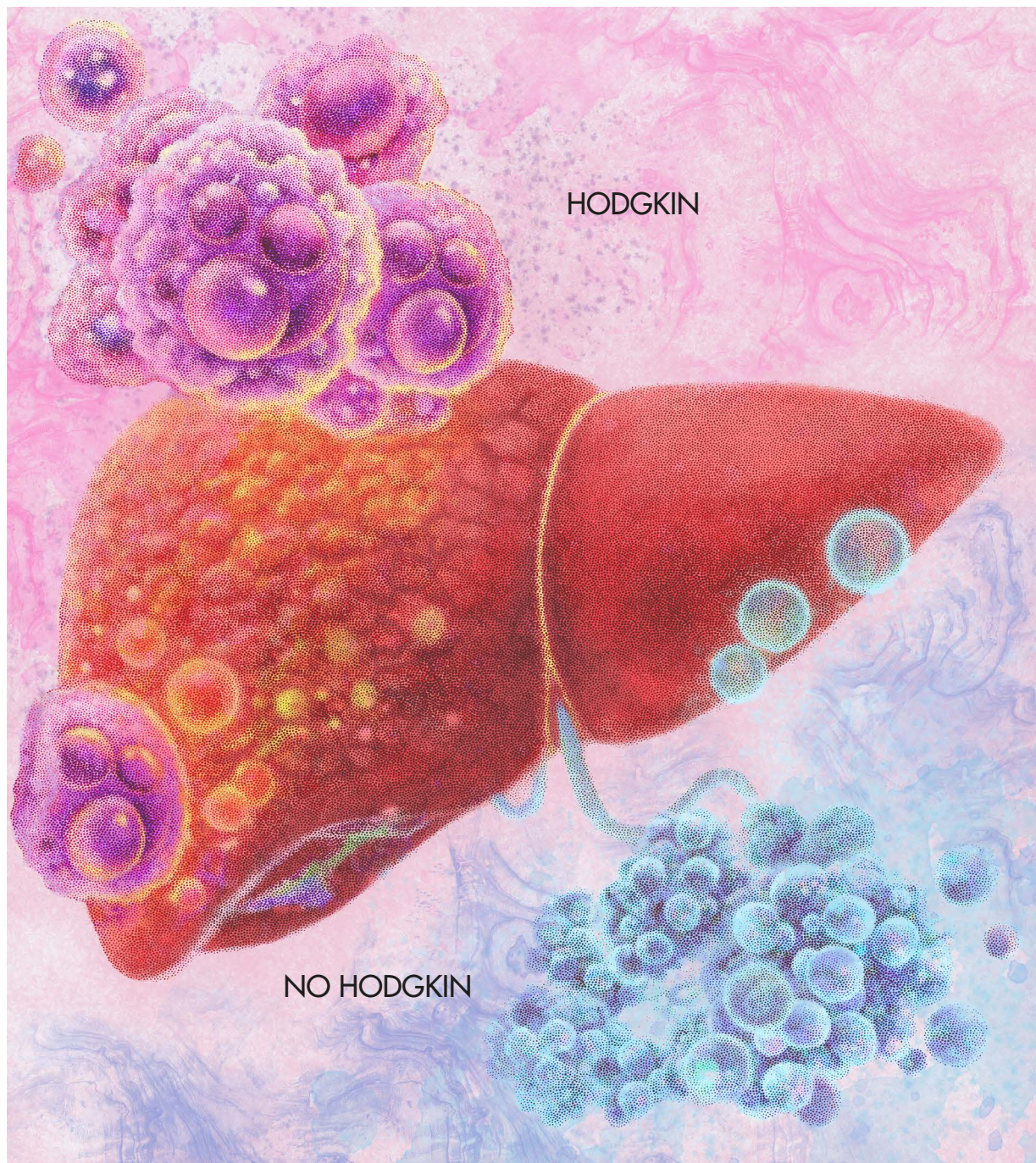


Tabla de contenido | Contents

Editorial | Editorial

- El trasplante hepático en la era de la medicina de precisión | 97
Liver transplantation in the era of precision medicine
Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez

Artículo de revisión | Review article

- Recomendaciones actuales para el uso de albúmina en pacientes 100
con cirrosis hepática: revisión basada en la evidencia |
Current recommendations for the use of albumin in
patients with cirrhosis: An evidence-based review
Cristian Camilo Villa-Gómez, Juan Ignacio Marín-Zuluaga

Artículos originales | Original articles

- Trastornos linfoproliferativos postrasplante hepático: serie de casos 118
en un centro de trasplante en Colombia | *Post-transplant*
lymphoproliferative disorders after liver transplantation: A
case series from a transplant center in Colombia
Lina Dorado-Delgado, Daniel Rojas-Kozhakin, Martín Garzón-Olarte,
Manuel Delgado, Oscar Beltrán-Galvis, Aura Blanco, Geovanny
Hernández-Cely, Carolina Salinas-Gómez, Cristina Torres-Caro,
Gilberto Mejía, Adriana Varón-Puerta

Evaluación de la esteatosis y fibrosis hepática mediante UGAP y elastografía en una cohorte exploratoria de pacientes del estado Lara, Venezuela <i>Evaluation of hepatic steatosis and fibrosis UGAP and elastography in an exploratory cohort of patients from the Central-Western region of Venezuela</i> José Ignacio Romero-Urdaneta, Yhonny José Castillo-Arrieta, Ana María D'ammassa-Zerpa, Luis Eduardo Traviezo-Valles	135
---	-----

Casos clínicos | Case reports

Hepatitis autoinmune inducida por metildopa en el embarazo: reporte de caso <i>Methyldopa-induced autoimmune hepatitis during pregnancy: A case report</i> Adrianny Mahelis Arias-Choles, María Victoria Morales-Morales, Marco Antonio Luján-Ramos	145
--	-----

Experiencia de derivación portosistémica intrahepática transyugular previa al trasplante hepático en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia: serie de casos <i>Experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt prior to liver transplantation at Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia: A case series</i> Yeinis Paola Espinoza-Herrera, Liliana Barbosa-Atuesta, Emilio Sanín-Pérez, Sergio Álvarez-Vallejo, Santiago Echeverri-Isaza, José Miguel Hidalgo-Oviedo, Oscar Santos-Sánchez, Octavio Muñoz-Maya, Juan Ignacio Marín-Zuluaga	152
---	-----

Linfoma de Hodgkin con afectación hepática primaria: más allá de la presentación habitual <i>Hodgkin lymphoma with primary hepatic involvement: Beyond the usual presentation</i> Giselle María Padilla-Gutiérrez, Lizeth Gabriela Garzón-Guerrón, Leonardo Fabio Brochado-Fontalvo, Fernando Luis García-del Risco	162
--	-----

HEPATOLOGÍA

Revista de la Asociación Colombiana de Hepatología

Volumen 7 · Número 2 · May-Ago 2026

Editor

Juan Carlos Restrepo Gutiérrez, MD, Esp, MSc, PhD

Medicina Interna, Hepatología Clínica y Trasplante
Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe
Medellín, Colombia

Comité Editorial

Andrés Cárdenas Vásquez, MD, Esp

Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología Clínica y Trasplante
Universitat de Barcelona,
Hospital Clínic
Barcelona, España

Antoni Rimola Castellá, MD, Esp

Hepatología Clínica y Trasplante
Universitat de Barcelona, Hospital Clínic
Barcelona, España

Carmen Yanette Suárez Quintero, MD, Esp

Gastroenterología, Hepatología Clínica
y Trasplante
Hospital San Ignacio
Bogotá, Colombia

Diego Fernando Jiménez Rivera, MD, Esp

Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología Clínica y Trasplante
Universidad ICESI, Fundación Valle del Lili
Cali, Colombia

Ezequiel Ridruejo, MD, Esp

Medicina Interna, Hepatología
Centro de Educación Médica e Investigaciones
Clínicas Norberto Quirno (CEMIC)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Gabriel Sebastián Díaz Ramírez, MD, Esp

Medicina Interna, Hepatología Clínica y
Trasplante
Universidad del Valle, Fundación Valle del Lili
Cali, Colombia

Geovanny Hernández Cely, MD, Esp, MSc

Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

Hugo Cheinquer, MD, Esp, PhD

Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre, Brasil

Javier Hernández Blanco, MD, Esp, MSc

Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología, Epidemiología
Clínica de Enfermedades Digestivas,
Universidad de Magdalena
Santa Marta, Colombia

Jesús M. Bañales, PhD, FAASLD

Bioquímica, Hepatología
Investigador Ikerbasque, IIS Biodonostia
San Sebastián, España
Catedrático de Bioquímica
Universidad de Navarra. Pamplona, España

Leonardo Gomes da Fonseca, MD, Esp, MSc, PhD

Oncología Clínica
Instituto do Câncer do Estado, Hospital das
Clínicas, Universidade de Sao Paulo
Sao Paulo, Brazil

Luis Guillermo Toro Rendón, MD, Esp

Medicina Interna, Hepatología Clínica
y Trasplante
Hospital San Vicente Fundación
Medellín, Colombia

Manuel Mendizabal, MD, Esp, PhD
Medicina Interna, Hepatología Clínica y
Trasplante Hepático
Hospital Universitario Austral, Hospital Central
de San Isidro, Sanatorio Mater Dei
Buenos Aires, Argentina

María Carlota Londoño Hurtado, MD, Esp, PhD
Hepatología Clínica y Trasplante
Hospital Clínic
Barcelona, España

María Cristina Navas Navas, MSc, PhD
Microbiología, Virología
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia

María Reig, MD, Esp, MSc, PhD
Medicina Interna, Hepatología,
Inmuno-Oncología
Unidad de Oncología Hepática,
Hospital Clínic
Barcelona, España

Martín Garzón Olarte, MD, Esp
Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología Clínica y Trasplante
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

Mauricio Orrego Beltrán, MD, Esp
Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología Clínica y Trasplante
Clínica Las Vegas
Medellín, Colombia

Miguel Ángel Navasa Anadón, MD, Esp
Hepatología Clínica y Trasplante
Hospital Clínic
Barcelona, España

Mónica García Buitrago, MD, Esp
Patología Clínica
University of Miami Miller School of Medicine
Miami, Florida, Estados Unidos de América

Mónica Lorena Tapias Mantilla, MD, Esp
Medicina Interna, Hepatología Clínica
y Trasplante
Fundación Santafé de Bogotá
Bogotá, Colombia

Oscar Alfredo Beltrán Galvis, MD, Esp
Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología Clínica y Trasplante
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

Ramón Bataller Alberola, MD, Esp, PhD
Gastroenterología, Hepatología
Hospital Clínic
Barcelona, España

Rolando José Ortega Quiroz, MD, Esp, MSc
Medicina Interna, Gastroenterología,
Hepatología
Clínica General del Norte
Barranquilla, Colombia

Santiago Patiño Giraldo, MD, Esp, MSc
Medicina Interna, Educación Superior en Salud
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia

HEPATOLOGÍA

Revista de la Asociación Colombiana de Hepatología

Volumen 7 · Número 2 · May-Ago 2026

ISSN 2711-2330 · ISSN-e 2711-2322

Hepatología es una revista cuatrimestral, publicada en los meses de enero, mayo y septiembre, indexada en REDALYC, LATINDEX, LILACS, BIBLAT, AMELICA, DIALNET y PERIÓDICA. **Hepato**logía es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Hepatología, como herramienta de la difusión de la Hepatología en Colombia, cuyos objetivos son la divulgación de material médico y científico en el área de Hepatología Clínica. Está dirigida a estudiantes de medicina, médicos generales, especialistas clínicos y quirúrgicos, y demás profesionales relacionados con la salud.

Juan Carlos Restrepo Gutiérrez, MD, MSc, PhD | Editor-Director

Jennifer Vizcaíno Carruyo, MD, Esp | Coordinación Editorial

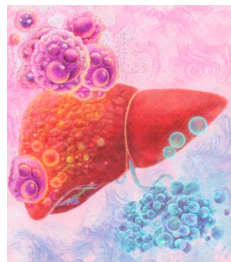
Alejandra Cañas Mora | Diseño Gráfico

Asociación Colombiana de Hepatología

www.higadocolombia.org

soporte@higadocolombia.org

Bogotá, Colombia



En la portada

El hígado como escenario de los trastornos linfoproliferativos, desde el linfoma de Hodgkin hasta las formas no Hodgkin asociadas al trasplante. La interacción entre inmunosupresión, oncogénesis y compromiso hepático define un espectro clínico complejo. Esta edición explora su diagnóstico, implicaciones y relevancia en la práctica hepatológica actual.



Asociación Colombiana
de Hepatología

www.revistahepatologia.org 
editor@revistahepatologia.org 



El contenido de la revista **Hepato**logía está protegido por derechos de autor bajo la licencia internacional *Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0*.

Indicaciones a los autores

Hepatology es una revista de carácter médico y científico en el área de la Hepatología Clínica, con periodicidad cuatrimestral, publicada en los meses de enero, mayo y septiembre, de acceso abierto. Está dirigida a estudiantes de medicina, médicos generales, especialistas clínicos y quirúrgicos, y demás profesionales de la salud. **Hepatology** es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Hepatología, como herramienta de la difusión de la Hepatología en Colombia.

La revista **Hepatology** cuenta con un Comité Editorial compuesto por investigadores nacionales e internacionales, y por especialistas de trayectoria reconocida. Está estructurada acorde con las necesidades de la población médica y científica, y recibe manuscritos en los siguientes formatos: Editorial, Artículos originales, Artículos de revisión, Artículos de reflexión, Casos clínicos y Cartas al Editor, entre otros.

Política editorial de la revista

Hepatology se acoge a las pautas establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), el *Committee on Publication Ethics* (COPE) y el *Equator Network* (*Enhancing the Quality and Transparency of Health Records*) para garantizar la calidad y la integridad de los manuscritos. Acepta manuscritos inéditos que no hayan sido sometidos a publicación, total o parcial, de forma simultánea en otra revista nacional o extranjera. En todos los casos, los autores deberán cumplir con las prácticas de ética de publicación en cuanto a autoría, duplicación de resultados previamente publicados, plagio, manipulación de resultados, conflicto de intereses y políticas éticas para la investigación en humanos. Los manuscritos que presenten similitud sustancial con otros ya publicados, serán eliminados del proceso editorial. La publicación de los manuscritos no genera ningún costo para los autores.

Autoría

La política de reconocimiento de autoría de **Hepatology** se basa en los criterios indicados por el ICMJE para conferir crédito de un trabajo a una persona, a la vez que se le atribuye responsabilidad por la publicación del mismo. Para esto, se debe enviar a la revista una declaración firmada, donde se haga constar que cada uno de los autores cumple con los criterios de autoría y se hace responsable del contenido a publicar. No se acepta la inclusión o el retiro de autores después de iniciado el proceso editorial del artículo.

Los manuscritos publicados en **Hepatology** se pueden utilizar bajo la licencia de *Creative Commons*, específicamente la de Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada (BY-NC-ND).

Declaración de privacidad

La información personal recolectada de los autores se utilizará exclusivamente para los fines editoriales y no estará disponible para ninguna otra persona o institución.

Aspectos éticos de estudios en humanos y confidencialidad

Para los artículos de investigación médica en seres humanos y casos clínicos, los autores deberán contar con el consentimiento informado de los pacientes, por escrito, para su participación en el estudio y para la publicación, reproducción y divulgación de los resultados obtenidos. De igual manera, deberán tener la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde realizaron el estudio, de acuerdo a lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y bajo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y del COPE. Asimismo, deberán contar con el permiso para acceder a los datos de las historias clínicas.

Los autores son responsables de garantizar la privacidad de los pacientes incluidos en los trabajos de investigación o reporte de casos, mediante la protección de su identidad tanto en el texto como



en las imágenes. No deberán utilizar en los manuscritos nombres, iniciales, números de historias clínicas o cualquier otro dato que pudiera identificar al paciente.

Conflicto de interés

Hepatoología adopta el formato de declaración de potenciales conflictos de intereses del ICMJE (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>), con algunas modificaciones, el cual se le hará llegar al autor de correspondencia, una vez se haya aprobado el manuscrito, para que sea diligenciado y firmado por cada uno de los autores. Los artículos solo serán publicados cuando se hayan recibido los formatos de todos los autores.

Se considera que existe conflicto de interés cuando el autor tuvo o tiene relaciones económicas, profesionales o personales, al momento de escribir o remitir el manuscrito, con personas o instituciones que hayan podido influir inadecuadamente en la objetividad o validez del estudio, o en el análisis e interpretaciones plasmadas en el texto, las cuales deberán ser declaradas en el manuscrito que será publicado.

Permisos

Los autores son responsables de obtener los permisos para reproducir parcialmente texto, tablas o figuras de otras publicaciones o, en su defecto, de brindar la información básica para tramitar el permiso a través de la Editora.

Preparación y organización de los manuscritos

Hepatoología se acoge a las Recomendaciones para la Conducta, Reporte, Edición y Publicación de Trabajos Académicos en Revistas Médicas (actualizado en mayo 2022), establecidas por el ICMJE para garantizar la elaboración de manuscritos de calidad, integridad y con principios éticos. Para mayor información, se pueden consultar en la página web <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

Para la presentación de los manuscritos se deberá aplicar la siguiente estructura: página de presentación del manuscrito, resumen, palabras clave, texto, agradecimientos, referencias, tablas, figuras y leyendas.

Página de presentación

Debe incluir el título del artículo en español y en inglés. El título debe ser conciso, informativo y sin abreviaturas. También se debe incluir el nombre completo de cada autor con los dos apellidos con guion. La afiliación institucional debe estar integrada por la profesión, el grado académico más alto, el cargo actual, la institución, la ciudad y el país, y se debe relacionar con el autor correspondiente con números en superíndice. El autor de correspondencia, quien estará en comunicación constante con el Editor, debe incluir la dirección de correo electrónico la dirección de correspondencia y un número telefónico. Además, se debe agregar un párrafo donde se declare si existe o no conflicto de interés.

Resumen y palabras clave

El manuscrito debe incluir un resumen estructurado en español y en inglés, que sintetice los puntos principales y el objetivo de este. Cada resumen puede tener una extensión máxima de 250 palabras y no debe incluir referencias ni siglas. Para los artículos originales o las revisiones sistemáticas, el resumen se debe estructurar bajo los siguientes subtítulos: Introducción, Metodología, Resultados y Discusión. En los artículos de revisión narrativa se debe incluir un resumen con los antecedentes del tema, los hallazgos recientes y el objetivo de la revisión.

Se deben incluir entre cuatro y ocho palabras clave, tanto en inglés como en español. Para este fin, se sugiere la consulta de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del Índice de Literatura

Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), disponibles en la página web <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>, donde se encuentra el término en español y su traducción al inglés. También se pueden consultar los términos MeSH para las palabras en inglés en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

Contenido

La estructura de los manuscritos para **Hepatología** dependerá del tipo de artículo, así:

Artículos de revisión

Los artículos de revisión se caracterizan por una búsqueda bibliográfica cuidadosa. Pueden incluir secciones como introducción, epidemiología, patogénesis, clínica, diagnóstico y conclusiones. Se sugiere el uso de algoritmos que permitan aclarar procedimientos diagnósticos, y el uso de tablas y figuras que agilicen la lectura y comprensión del texto.

Artículos originales

Se deben presentar en el formato introducción, metodología, resultados y discusión.

Los artículos de revisión sistemática con o sin metaanálisis deben incluir la estrategia de búsqueda bibliográfica, incluyendo los términos utilizados, los períodos incluidos y los criterios de selección de los artículos.

Introducción: se resume la base de la observación y el objetivo de la investigación.

Metodología: se define el tipo de estudio, la descripción de la población en estudio, los criterios de inclusión y de exclusión y si hubo muestreo, los métodos de recolección de la información, el análisis estadístico y los aspectos éticos de la investigación. Además, se indican los materiales y equipos usados (con el nombre del fabricante).

Resultados: se presentan los hallazgos, incluyendo tablas y figuras, así como su valor estadístico. Se debe evitar repetir en el texto lo que aparezca en las tablas y figuras.

Discusión: se resaltan los hallazgos más importantes del estudio en contraste con los resultados de otras investigaciones previamente publicadas sobre el tema. Además, se deben incluir las implicaciones de los hallazgos, los aportes del estudio y sus limitantes, así como nuevas hipótesis o recomendaciones para estudios futuros.

Artículos de reflexión

Son escritos en los que los autores presentan su posición sobre un tema específico, cuya argumentación se realiza con base en los resultados de la experiencia propia o de la literatura actual.

Casos clínicos

Se debe incluir una introducción y la justificación del reporte del caso. En la descripción del caso se debe aclarar de forma secuencial, la evolución clínica y los resultados de las pruebas diagnósticas. Con base en lo anterior, se debe dar una conclusión diagnóstica y se presenta una discusión al respecto, a la luz de la literatura médica.

Editorial

Son manuscritos breves sobre temas de interés nacional o internacional, o relacionados con los artículos publicados en el respectivo número de **Hepatología**. Se realiza a solicitud del Editor o del Comité Editorial.



Cartas al Editor

Incluye la correspondencia recibida de los lectores, como los comentarios, aclaraciones y aportes relacionados con el material publicado en la revista. Además, se da respuesta a las preguntas que se planteen al Comité Editorial o al Editor.

Agradecimientos

Se citan aquellas personas, instituciones o empresas que colaboraron con el trabajo. Asimismo, en los artículos originales se debe incluir la fuente de financiación y otros apoyos recibidos para su realización.

Referencias

Las referencias bibliográficas se deben ceñir a las normas internacionales establecidas por el Grupo de Vancouver (<https://libguides.ucd.ie/vancouverstyle/vancouvertutorial>). Las referencias deben estar al final del artículo y se ordenan numéricamente de acuerdo con el orden de aparición, dadas en el texto en números arábigos y dentro de corchetes. Si las tablas o los pies de figuras contienen referencias, estas se deben numerar de forma que sean secuenciales con su aparición en el texto. Si se emplean programas electrónicos de referencias, se sugiere adjuntar el archivo.

Para el uso de las referencias se recomienda consultar el listado completo de citas que se encuentra disponible en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. A continuación, se presentan unos ejemplos.

Artículos de revistas científicas

Salinas-Nova MA, Rojas-Meneses A, Restrepo-Gutiérrez JC. Liver transplant in Colombia. *Liver Transpl* 2019;25:658-663. <https://doi.org/10.1002/lt.25427>.

Artículos electrónicos

Fourati S, Feld JJ, Chevaliez S, Luhmann N. Approaches for simplified HCV diagnostic algorithms. *J Int AIDS Soc* 2018;21:e25058. <https://doi.org/10.1002/jia2.25058>.

Libros

Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. Nueva York: McGraw-Hill. 2001. p. 1825. ISBN:0071354697.

Capítulos de libros

Knight JA, Kjeldsberg CR. Cerebrospinal, sinovial, and serous body fluids. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 426-454.

Páginas Web

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Testing recommendations for hepatitis C virus infection. Atlanta, Georgia: CDC; 2020. Acceso 28 de febrero de 2020. Disponible en <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelinesc.htm>.

Tablas y figuras

Las tablas y cuadros deben llevar el nombre de "Tabla". Deben incluir información nueva y no repetir lo expresado en el texto.

Las fotos, imágenes, gráficas y flujogramas deben llevar el nombre de "Figura". Los archivos originales de las fotos y de las figuras se deben enviar de forma independiente en formato digital de imagen con alta resolución (TIFF o JPG). Se aceptan tanto en color como en blanco y negro. En caso de utilizar material no publicado o publicado en otros medios, pero perteneciente a otros autores, este se debe acompañar por la autorización del dueño de los derechos de autor y los créditos respectivos. Para la inclusión de fotografías de pacientes se debe evitar que sean identificables y se requiere el consentimiento. En las preparaciones microscópicas se debe mencionar el tipo de coloración y el aumento del objetivo utilizado. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras dentro de la imagen, deben explicarse claramente en el pie de figura, luego de la descripción de la imagen.

Las tablas deben citarse en el texto como tabla 1, tabla 2, etc. De igual forma se deben citar las figuras.

Proceso editorial

La remisión del manuscrito se puede hacer a través del sitio web www.revistahepatologia.org en el enlace Envíos. El autor se debe registrar para ingresar directamente a la plataforma OJS (del inglés, *Open Journal Systems*) y seguir los pasos requeridos; en nuestro sitio web hay tutoriales disponibles. El uso de esta plataforma permite seguir el estado del manuscrito durante todo el proceso editorial. El remitente debe conservar una copia del manuscrito, ya que la Editora no asume la responsabilidad por la no recepción o la pérdida del mismo durante el proceso de evaluación y edición.


El Editor confirmará al autor de correspondencia la recepción del manuscrito y lo analizará para plagio y duplicación a través del programa iThenticate®. El material para consideración será evaluado por el Comité Editorial para su aprobación provisional de acuerdo con la relevancia y calidad. Se enviarán los formatos de hoja de vida académica, cesión de derechos y declaración de responsabilidad, los cuales deben ser diligenciados por cada autor. Los manuscritos que continúan el proceso editorial serán evaluados por al menos dos pares externos, bajo la modalidad doble ciego. **Hepatology** garantiza que este proceso sea confidencial.

Una vez el Editor haya recibido los comentarios de los evaluadores, remitirá una comunicación al autor de correspondencia para que se realicen los cambios sugeridos, en un plazo de dos semanas, si es el caso. Finalmente, cuando el manuscrito es aceptado en forma definitiva, la Editora enviará una versión de prueba del artículo en formato PDF para su revisión final y devolución en un término máximo de 48 horas. De no recibir comentarios en el plazo fijado, la Editora no se hace responsable de cualquier error tipográfico, ortográfico o de forma que sea publicado. De igual manera, se guarda el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor al material de prueba de impresión.

Hepatology se reserva el derecho de aceptar o rechazar los manuscritos sometidos y realizará a estos los cambios de estilo y gramática que considere necesarios, al igual que hará las sugerencias que considere que puedan mejorar la presentación y la calidad de los mismos. En todos los casos, los autores son responsables de las ideas, los juicios, las opiniones, el enfoque, la precisión de la información y demás aspectos expresados en los manuscritos.

El trasplante hepático en la era de la medicina de precisión

Liver transplantation in the era of precision medicine

Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez¹ , Editor

El trasplante hepático se mantiene como uno de los mayores logros de la medicina moderna y, en muchos escenarios, continúa siendo la única opción curativa para pacientes con enfermedad hepática avanzada. A lo largo de los años, los avances en técnica quirúrgica, junto con una mejor comprensión de la inmunosupresión y una selección más precisa de los candidatos, han cambiado de forma sustancial el pronóstico de estos pacientes [1]. Hoy no solo se sobrevive más, sino que también se vive mejor después del trasplante.

Sin embargo, el contexto actual dista de ser simple. Los pacientes que llegan a evaluación son cada vez más heterogéneos, con comorbilidades más complejas y trayectorias clínicas menos predecibles. A esto se suma la expansión de las indicaciones y la incorporación progresiva de nuevas herramientas diagnósticas. En este escenario, la medicina de precisión deja de ser un concepto teórico para convertirse en una necesidad práctica: ajustar decisiones a las características individuales de cada paciente es, cada vez más, parte central del proceso clínico [2].

En la evaluación del candidato a trasplante, el uso de herramientas no invasivas ha ganado un espacio indiscutible. La elastografía hepática se ha consolidado como un recurso útil, y la incorporación de parámetros como el UGAP ha permitido avanzar en la cuantificación de la esteatosis con mayor detalle [3]. Esto no solo mejora la caracterización de la enfermedad, sino que facilita una toma de decisiones más informada. Al mismo tiempo, el papel de los biomarcadores y del manejo pretrasplante ha adquirido mayor relevancia, especialmente en pacientes con cirrosis avanzada. En estos casos, intervenir de forma oportuna puede modificar el curso clínico y condicionar los resultados posteriores.

Aun así, persisten dificultades bien conocidas. La disponibilidad limitada de órganos continúa siendo un obstáculo mayor, mientras que la complejidad de los receptores no deja de aumentar. A esto se añade la necesidad de anticipar complicaciones postrasplante, en particular aquellas relacionadas con la inmunosupresión y el desarrollo de neoplasias. No es un aspecto menor: el equilibrio entre prevenir el rechazo y evitar efectos adversos sigue siendo uno de los puntos más delicados del manejo. En este contexto, los trastornos linfoproliferativos postrasplante representan una de las complicaciones más relevantes por su asociación con la inmunosupresión y el virus de Epstein-Barr [4].

¹ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica, MSc, PhD. Profesor Ad Honorem, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo Gastrohepatología. Unidad de Hepatología y Programa de Trasplante de Hígado, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: editor@revistahepatologia.org.

Los artículos incluidos en este número reflejan, desde distintos ángulos, esta realidad. El uso de albúmina en la cirrosis se aborda no solo desde sus indicaciones tradicionales, sino también considerando su posible papel en la modulación de la respuesta inflamatoria. Por otra parte, la experiencia con TIPS previo al trasplante aporta elementos de interés en la optimización hemodinámica de pacientes con hipertensión portal, particularmente como estrategia puente.

En el campo diagnóstico, el estudio centrado en UGAP y elastografía muestra con claridad el cambio hacia métodos no invasivos más precisos, algo especialmente relevante en el contexto actual, marcado por el aumento de la enfermedad hepática de origen metabólico. En paralelo, se abordan complicaciones postrasplante de especial complejidad, como los trastornos linfoproliferativos, que ilustran de manera concreta la interacción entre inmunosupresión y oncogénesis. Este punto resulta particularmente relevante, ya que obliga a replantear estrategias de seguimiento y manejo en un grupo de pacientes cada vez más numeroso.

El análisis de factores de mal pronóstico en pacientes trasplantados aporta, además, herramientas útiles para la estratificación del riesgo, un aspecto que sigue siendo imperfecto en la práctica clínica. A esto se suman casos clínicos que amplían el espectro de situaciones a considerar: desde la hepatitis autoinmune inducida por fármacos en el embarazo hasta el linfoma de Hodgkin con afectación hepática. Aunque menos frecuentes, estos escenarios recuerdan la importancia de mantener una mirada amplia frente a la enfermedad hepática.

En los próximos años, el trasplante hepático parece avanzar hacia un modelo cada vez más personalizado. La integración de datos clínicos, biomarcadores e incluso herramientas basadas en inteligencia artificial abre nuevas posibilidades para mejorar la toma de decisiones [5]. Sin embargo, este avance también plantea interrogantes, especialmente en lo que respecta a la selección de pacientes y a la optimización del manejo inmunológico a largo plazo.

En este contexto de cambio, el trasplante hepático no solo evoluciona, sino que se redefine continuamente. Los artículos reunidos en este número reflejan esa transición: desde la atención del paciente con cirrosis avanzada hasta los desafíos oncohematológicos y las innovaciones diagnósticas. Más que ofrecer respuestas definitivas, aportan elementos para la reflexión y el análisis crítico.

Probablemente, ese sea uno de los mayores retos actuales: integrar conocimiento, experiencia clínica y nuevas tecnologías sin perder de vista al paciente como centro del proceso. Solo así será posible seguir mejorando los resultados y, sobre todo, la calidad de vida de quienes dependen de esta compleja pero indispensable intervención.

Referencias

1. Starzl TE, Fung JJ. Themes of liver transplantation. *Hepatology* 2010;51:1869-1884. <https://doi.org/10.1002/hep.23595>.
2. Tian Y, Wang X, Lu Q. Precision medicine in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Applications and prospects of third-generation sequencing technology. *J Cancer Res Clin Oncol* 2025;151:257. <https://doi.org/10.1007/s00432-025-06299-3>.

3. **Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al.** Liver ultrasound elastography: An update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology guidelines and recommendations. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:2419-2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>.
4. **Dharnidharka VR, Lamb KE, Gregg JA, Meier-Kriesche HU.** Associations between EBV serostatus and organ transplant type in PTLD risk: An analysis of the SRTR National Registry Data in the United States. *Am J Transplant* 2012;12:976-983. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03893.x>.
5. **Topol EJ.** High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019;25:44-56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>.

Recomendaciones actuales para el uso de albúmina en pacientes con cirrosis hepática: revisión basada en la evidencia

Current recommendations for the use of albumin in patients with cirrhosis: An evidence-based review

Cristian Camilo Villa-Gómez¹ , Juan Ignacio Marín-Zuluaga² 

Resumen

La albúmina intravenosa se ha consolidado como una intervención terapéutica fundamental en el manejo de múltiples complicaciones de la cirrosis hepática. Su utilidad trasciende la simple expansión de volumen plasmático, ya que participa en múltiples procesos fisiopatológicos, incluyendo la modulación de la respuesta inflamatoria, la estabilización hemodinámica y la protección de la función renal. En las últimas décadas, numerosos estudios han permitido aclarar su rol en escenarios relevantes como la paracentesis de gran volumen, la peritonitis bacteriana espontánea y la lesión renal aguda, incluido el síndrome hepatorenal, escenario en el que se administra junto con agentes vasoconstrictores. La evidencia acumulada demuestra de forma consistente que su administración mejora la perfusión renal, reduce la activación de sistemas vasoconstrictores compensatorios y contribuye a revertir la disfunción circulatoria característica de la cirrosis avanzada. Cuando se utiliza de manera adecuada y se acompaña de una monitorización estrecha para identificar efectos adversos como la sobrecarga de volumen o las complicaciones isquémicas, su administración permite optimizar los resultados clínicos, y constituye una herramienta terapéutica con impacto relevante en la evolución de una enfermedad compleja y de alta morbimortalidad.

Palabras clave: cirrosis hepática, albúmina sérica, paracentesis, peritonitis, síndrome hepatorenal, lesión renal aguda.

Abstract

Intravenous albumin has become a cornerstone therapeutic intervention in the management of multiple complications of liver cirrhosis. Its utility goes beyond simple plasma volume expansion, as it partakes in several pathophysiological processes, including the modulation of the inflammatory response, hemodynamic stabilization, and protection of renal function. Over the last decades, nu-

¹ Médico, Residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: cristian.villag@udea.edu.co.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:100-117. <https://doi.org/10.59093/27112330.162>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 29 de diciembre de 2025; aceptado el 24 de marzo de 2026.

merous studies have clarified its role in key scenarios such as large-volume paracentesis, spontaneous bacterial peritonitis, and acute kidney injury, including hepatorenal syndrome, where it is administered in combination with vasoconstrictor agents. Accumulated evidence consistently shows that albumin administration improves renal perfusion, reduces the activation of compensatory vasoconstrictor systems, and helps reverse the circulatory dysfunction characteristic of advanced cirrhosis. When used appropriately and accompanied by close monitoring to detect adverse effects such as volume overload or ischemic complications, albumin administration optimizes clinical outcomes and constitutes a therapeutic tool with a meaningful impact on the course of this complex disease with high morbidity and mortality.

Keywords: liver cirrhosis, serum albumin, paracentesis, peritonitis, hepatorenal syndrome, acute kidney injury.

Introducción

La albúmina, una proteína globular pequeña producida exclusivamente por los hepatocitos y compuesta por 609 aminoácidos que le confieren su carga negativa a pH fisiológico, constituye la proteína plasmática más abundante en el ser humano [1,2]. Cerca del 30 % al 40 % de la albúmina sintetizada permanece en el compartimento intravascular, mientras que el resto se desplaza al espacio intersticial y retorna a la circulación sistémica a través de los vasos linfáticos para ser captada posteriormente por diversos tipos celulares mediante endocitosis y ser catabolizada por degradación lisosomal, alcanzando una vida media de 12 a 19 días en condiciones normales [1].

Se estima que la albúmina sérica es responsable del 75 % de la presión oncótica plasmática, lo que, bajo la premisa de que su administración intravascular aumenta el volumen sanguíneo circulante, llevó a que se introdujera como expansor plasmático en la década de 1940 durante la Segunda Guerra Mundial, donde se usó en el ejército estadounidense como estrategia de tratamiento del estado de choque asociado a quemaduras y trauma [1]. Desde entonces, se ha utilizado ampliamente en pacientes con o sin enfermedad hepática [1,2].

En los pacientes con cirrosis hepática (CH), el desarrollo de hipertensión portal induce una marcada vasodilatación arterial esplácnica mediada por óxido nítrico y otros vasodilatadores, lo que ocasiona un estado de circulación hiperdinámica caracterizado por disminución de la resistencia vascular sistémica, incremento del gasto cardiaco, reducción del volumen arterial efectivo y activación compensatoria del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), del sistema nervioso simpático (SNS) y de la vasopresina [3]. Esta disfunción hemodinámica conduce a una disminución progresiva de la perfusión renal arterial, favoreciendo el desarrollo de complicaciones como el síndrome hepatorenal (SHR) [4].

Con base en este contexto fisiopatológico, la albúmina humana se utiliza como estrategia terapéutica en pacientes seleccionados con CH debido no sólo a su capacidad de restaurar el volumen arterial efectivo mediante su efecto de expansión plasmática, sino también por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, de unión a toxinas y de estabilización endotelial, lo que contribuye a modular la inflamación sistémica que caracteriza a la cirrosis avanzada [1,2].

Actualmente, tanto la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus siglas en inglés)



como la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomiendan la administración de albúmina sérica humana en pacientes con CH sometidos a paracentesis de gran volumen (PGV) —más de 5 litros—, en el manejo de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y, en combinación con vasoconstrictores, en la lesión renal aguda (LRA) asociada a SHR [5,6]. En otros escenarios clínicos, como encefalopatía hepática, infecciones diferentes a la PBE, reanimación en choque, hiponatremia y profilaxis en pacientes hospitalizados y ambulatorios, el uso de albúmina sigue siendo controvertido y requiere mayor investigación antes de recomendarse de manera generalizada [2].

A pesar de las recomendaciones internacionales, en la práctica clínica real se sigue administrando la albúmina sérica en escenarios no indicados por parte del personal médico, incluyendo hepatólogos clínicos. En 2018 fue publicada una encuesta europea realizada a 101 hepatólogos de 86 centros hospitalarios, en su mayoría universitarios, en la que se encontró que, si bien el 95 % de los encuestados indicaban la albúmina intravenosa en los escenarios recomendados por las guías de práctica clínica (GPC), cerca del 30 % también la utilizaban en otras condiciones clínicas que actualmente no cuentan con un respaldo científico sólido [7]. De hecho, fue llamativo que el 51 % de los hepatólogos que participaron en la encuesta recomendaban su uso en casos de hipoalbuminemia aislada. Además, al evaluar las dosis que usaban para los escenarios recomendados, éstas no coincidían con las recomendaciones de los ensayos clínicos [2,7].

El uso de albúmina intravenosa no es una intervención inocua; en los ensayos clínicos se ha asociado a eventos adversos graves, principalmente sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria por edema agudo de pulmón. Además, representa una inter-

vención con costos elevados al ser obtenida exclusivamente de fuentes humanas [2,8]. Por ello, resulta fundamental definir con precisión sus indicaciones para evitar complicaciones innecesarias y contener los costos dentro de los sistemas de salud.

Esta revisión tiene como objetivo analizar la evidencia que respalda las indicaciones actuales del uso de albúmina en pacientes con CH, incluidas sus dosis y duración (tabla 1). Asimismo, se mencionará la evidencia disponible sobre los escenarios en los que su uso sigue siendo controvertido.

Paracentesis de gran volumen

En los pacientes con CH que desarrollan hipertensión portal clínicamente significativa, el aumento sostenido del gradiente venoso hepático favorece la extravasación de líquido hacia la cavidad peritoneal, lo que conduce a la formación de ascitis [3]. Esta complicación se presenta en casi el 50 % de los pacientes dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico de CH y se asocia con un deterioro importante del pronóstico [9]. Su manejo inicial se basa en la restricción moderada de sodio y el uso de diuréticos; sin embargo, cuando la respuesta es insuficiente o se desarrolla ascitis refractaria, se requiere realizar PGV (mayor o igual a 5 litros) en combinación con la reposición de albúmina sérica humana para prevenir el desarrollo de disfunción circulatoria posparacentesis (DCPP) [5,6].

La DCPP es un estado de vasodilatación arterial marcada que reduce el volumen arterial efectivo y activa de forma compensatoria los sistemas neurohumorales (particularmente el SRAA y SNS). Esta activación se evidencia por un incremento de la actividad de renina plasmática mayor al 50 % respecto al valor basal dentro de los 6 días posteriores a una PGV, momento en que alcanza su pico máximo [9]. La DCPP se asocia con una rápida recurrencia de



Tabla 1. Indicaciones actuales del uso de albúmina* en pacientes con cirrosis hepática.

Escenario clínico	Indicación	Dosis	Duración
Paracentesis diagnóstica o terapéutica	Extracción >5 litros de líquido ascítico	6-8 g por cada litro extraído	Dosis única
Peritonitis bacteriana espontánea	Todos los pacientes Mayor beneficio si presenta al diagnóstico: creatinina >1 mg/dL, nitrógeno ureico >30 mg/dL o bilirrubina >4 mg/dL	1,5 g/kg el día 1 y 1 g/kg el día 3	Dosis únicas en los días 1 y 3
Lesión renal aguda	Creatinina sérica >1,5 mg/dL	1 g/kg/día	24 a 48 horas (individualizar)
Síndrome hepatorenal, fenotipo de lesión renal aguda	Todos los pacientes, en combinación con vasoconstrictores	20-40 g/día	Hasta normalización de creatinina <1,5 mg/dL

*Albúmina sérica humana al 20 % (20 g/100 ml). Presentación disponible: frascos de 50 ml que contienen 10 gramos de albúmina (2 g/10 ml).

ascitis, deterioro de la función renal, ingreso hospitalario y menor supervivencia [2,9]. En este contexto, la administración de expansores de volumen como la albúmina intravenosa contribuye a mantener el volumen arterial efectivo y reduce significativamente el riesgo de desarrollar esta complicación [2]. De hecho, se ha reportado una incidencia de entre el 75 % y el 80 % de DCPD en pacientes sometidos a PGV sin administración de albúmina [9].

En 1985, Kao y sus colaboradores publicaron un estudio prospectivo de 18 pacientes con hepatopatía crónica, ascitis a tensión y edema periférico, en quienes se realizaron 20 paracentesis de 5 litros con el objetivo de aliviar los síntomas. Se evaluaron cambios en sodio sérico, función renal, hematocrito, volumen plasmático y presión arterial sistólica postural a las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas [10]. Estos hallazgos sugirieron que la PGV podía realizarse de forma segura. Sin embargo, el estudio no incluyó

extracciones superiores a 5 litros, los desenlaces se limitaron a un seguimiento de sólo 48 horas y no se midieron marcadores neurohumorales relevantes como la actividad de renina plasmática o los niveles de aldosterona [2].

Años más tarde, en 1988, Ginés y sus colaboradores publicaron uno de los primeros estudios que demostró beneficio de la administración de albúmina en CH y ascitis. En este ensayo, 105 pacientes con ascitis a tensión fueron aleatorizados en dos grupos: 52 fueron tratados con paracentesis (4 a 6 litros/día hasta la resolución de la ascitis) junto con infusión de albúmina intravenosa (40 gramos después de cada punción), mientras que 53 fueron manejados sólo con paracentesis, sin infusión de albúmina. Al resolver la ascitis, todos los pacientes fueron dados de alta con diuréticos. Aunque la paracentesis fue eficaz en ambos grupos para eliminar la ascitis, aquellos que no recibieron albúmina presentaron un deterioro significativo de la función renal, hiponatremia grave y

elevación de marcadores neurohumorales (actividad de renina plasmática y niveles de aldosterona) en comparación con los que recibieron albúmina, sin observarse diferencias en mortalidad [11].

A pesar de que se ha comparado a la albúmina con otros expansores plasmáticos, como Hemacel y Dextrano 70, la evidencia muestra que es el agente más eficaz para prevenir la DCPD [2,9]. Asimismo, se han evaluado fármacos vasoconstrictores como norepinefrina, terlipresina, octreótida y midodrina en combinación con albúmina con el objetivo de reducir la incidencia de esta complicación, con resultados variables entre los diferentes estudios [9].

En 2009 se publicó un estudio piloto prospectivo que incluyó 10 pacientes con ascitis refractaria en quienes se administró de manera concomitante octreótida de larga acción por vía intramuscular, 50 gramos de albúmina intravenosa tres veces por semana y midodrina ajustada para aumentar la presión arterial sistólica durante un mes. Aunque no se observaron cambios significativos en la función renal, sí se evidenció una tendencia a la reducción del volumen de ascitis extraído en la paracentesis y una disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona [12]. No obstante, en 2012 Bari y colaboradores publicaron un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de 25 pacientes en el que compararon la administración de albúmina frente a la combinación de octreótida y midodrina en pacientes con ascitis refractaria llevados a paracentesis: 13 pacientes del grupo de albúmina recibieron una dosis única intravenosa de 8 gramos por litro de líquido ascítico extraído durante la paracentesis, junto con placebos para midodrina y octreótida, mientras que 12 pacientes del grupo de vasoconstrictores recibieron placebo para la albúmina junto con 10 miligramos de midodrina oral tres veces al día y una inyección intramuscular

mensual de 20 miligramos de octreótida de acción prolongada. Ambos esquemas se mantuvieron hasta la recurrencia de la ascitis (promedio de 9 días), sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos ni en el tiempo de recurrencia ni en la prevención del desarrollo de DCPD [13].

Ese mismo año se publicó un metaanálisis de 17 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1.225 pacientes, en el que se evaluó la infusión de albúmina en pacientes con ascitis a tensión en comparación con otras alternativas terapéuticas, como coloides artificiales (dextrano, gelatina e hidroxietilalmidón) y vasoconstrictores (terlipresina, epinefrina y midodrina), con el objetivo de determinar si existían diferencias en la morbilidad y mortalidad entre dichas estrategias. En comparación con los otros tratamientos, la albúmina redujo de manera estadísticamente significativa la incidencia de DCPD en un 61 %, de hiponatremia en un 42 % y de mortalidad en un 36 % [14]. En conjunto, estos hallazgos respaldan que la albúmina es el expansor de volumen más eficaz en esta población, probablemente debido a su mayor vida media y a su potente efecto oncótico.

La indicación de administrar albúmina solo cuando la paracentesis supera los 5 litros se fundamenta en que, para volúmenes menores, la incidencia de DCPD es baja y similar entre los diferentes expansores plasmáticos. Ginés y colaboradores realizaron un estudio clásico publicado en 1996 que comparó la albúmina con expansores sintéticos como dextrano-70 y poligelina. Observaron que la extracción de menos de 5 litros no generaba diferencias significativas en la aparición de DCPD, independientemente del expansor utilizado. Sin embargo, cuando se removían más de 5 litros de ascitis, la albúmina mostró una protección superior: la incidencia de DCPD fue del 18 % en los pacientes que la recibieron, en contraste con el 34 % y 38 % reportados con dextrano-70



y poligelina, respectivamente [15]. Estos hallazgos explican por qué la albúmina se reserva para la PGV, en las que su capacidad para mantener el volumen arterial efectivo se traduce en una reducción significativa de esta complicación hemodinámica.

Cabe aclarar que, si bien el punto de corte de 5 litros constituye el umbral clásico para indicar la administración de albúmina, la evidencia más reciente sugiere que este criterio podría no ser aplicable en todos los escenarios clínicos. Un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2020 por Arora y colaboradores, que incluyó 80 pacientes con falla hepática aguda sobre crónica (ACLF, por sus siglas en inglés) sometidos a paracentesis menores de 5 litros, demostró que la administración de albúmina en dosis de 8 gramos por litro extraído se asoció con una menor incidencia estadísticamente significativa de DCP, encefalopatía hepática, hiponatremia, LRA y mortalidad intrahospitalaria [16]. Este beneficio podría explicarse por el grado más intenso de vasodilatación y disfunción circulatoria característico de la ACLF, lo que incrementa la susceptibilidad a desarrollar DCP independientemente del volumen extraído [2]. Sin embargo, esta evidencia aún no se ha incorporado en las GPC vigentes [6, 17, 18].

Además del punto de corte para indicar su uso, también existe controversia respecto a la dosis óptima de albúmina tras la paracentesis, ya que la dosis de 6 a 8 gramos por litro extraído, ampliamente utilizada en la práctica clínica, se estableció de manera empírica en los estudios iniciales y no a partir de comparaciones sistemáticas entre diferentes dosis. En 2011, Alessandria y colaboradores publicaron el único ensayo clínico aleatorizado que ha comparado directamente una estrategia de dosis baja (4 gramos por litro extraído de líquido ascítico) frente a la dosis estándar (8 gramos por litro) en 70 pacientes con CH y ascitis

tratados con PGV. No se observaron diferencias en la incidencia de DCP, hiponatremia e insuficiencia renal al sexto día del procedimiento, ni tampoco en la recurrencia de ascitis o la supervivencia a los seis meses de seguimiento [19]. Aunque estos resultados sugieren que dosis menores podrían ser igualmente eficaces y permitir una reducción sustancial de los costos, este estudio presenta limitaciones metodológicas importantes, como un tamaño de muestra reducido, diseño abierto, seguimiento corto y falta de replicación en otros ensayos, lo que ha limitado que sus hallazgos modifiquen las recomendaciones actuales.

Es así como, a partir de la evidencia disponible y conforme a las recomendaciones actuales de la EASL y la AASLD, se sugiere administrar 6 a 8 gramos de albúmina por cada litro de líquido ascítico extraído tras una PGV. Por el contrario, no se recomienda el uso de albúmina ni de otros expansores plasmáticos cuando se drenan menos de 5 litros, salvo que exista una indicación independiente que justifique la expansión de volumen, como la LRA [5,6].

Peritonitis bacteriana espontánea

La PBE, definida por un recuento de polimorfonucleares en el líquido ascítico mayor o igual a 250 células/mm³, constituye una de las complicaciones infecciosas más graves de la CH, ya que afecta aproximadamente al 10-30 % de los pacientes hospitalizados con ascitis y se asocia con un mayor riesgo de disfunción orgánica y mortalidad, que puede alcanzar hasta el 40 % en ausencia de tratamiento oportuno [2,20]. Aun con un manejo antibiótico adecuado, cerca de un tercio de los pacientes desarrolla LRA, evento que representa el principal predictor de mortalidad intrahospitalaria en este escenario [9].

El desarrollo de lesión renal en la PBE se atribuye principalmente a una intensa res-

puesta inflamatoria sistémica desencadenada por la infección, la cual empeora la vasodilatación arterial y reduce de manera significativa el volumen arterial efectivo [21]. En este contexto, la administración de albúmina busca contrarrestar esta disfunción circulatoria mediante la expansión de volumen plasmático y la restauración de la perfusión renal, además de otorgar beneficios adicionales al unirse y neutralizar mediadores vasodilatadores e inflamatorios como el óxido nítrico, la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, tal como lo han documentado estudios que han demostrado reducciones en estos marcadores tanto en plasma como en líquido ascítico tras su infusión en pacientes con PBE [22]. Asimismo, estudios hemodinámicos clásicos también han encontrado que la combinación de albúmina con antibióticos (principalmente ceftriaxona) se asocia con incrementos significativos de la presión arterial media, del índice de volumen sistólico y de la resistencia vascular sistémica, los cuales se acompañan de una reducción de la frecuencia cardíaca, supresión de la actividad de renina plasmática y disminución de los niveles de creatinina [23].

La evidencia que sustenta el uso de albúmina en la PBE y su esquema de dosis recomendado actualmente proviene del estudio multicéntrico publicado en 1999 por Sort y colaboradores. En este ensayo clínico, 126 pacientes con CH y PBE fueron aleatorizados para recibir diariamente cefotaxima intravenosa sola (63 pacientes) o en combinación con albúmina al 20 % (también 63 pacientes), administrada en una dosis de 1,5 g/kg al momento del diagnóstico, seguida de 1 g/kg al tercer día. La adición de albúmina redujo de forma significativa la incidencia de insuficiencia renal (10 % vs. 33 %), mortalidad intrahospitalaria (10 % vs. 29 %) y mortalidad a 3 meses (22 % vs. 41 %) en comparación con el uso exclusivo de antibióticos. Estos beneficios fueron más evidentes en

los pacientes que, al inicio del estudio, presentaban bilirrubina sérica mayor de 4 mg/dL y disfunción renal (creatinina mayor de 1 mg/dL y nitrógeno ureico mayor de 30 mg/dL) [24].

En 2022, Batool y colaboradores publicaron un metaanálisis que incluyó cinco ensayos clínicos aleatorizados y abiertos con un total de 388 pacientes con CH y PBE, en los cuales se evaluó el impacto de la administración intravenosa de albúmina. En cuatro de los estudios se utilizó el esquema empírico derivado del ensayo de Sort y colaboradores. En comparación con placebo (cuatro estudios) o hidroxietilalmidón (un estudio), la administración de albúmina se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas evaluada a 30 días (14 % vs. 30 %) y en la incidencia de insuficiencia renal (9 % vs. 26 %). Sin embargo, no se observaron diferencias relevantes en los niveles medios de creatinina ni en la resolución de la infección bacteriana [25].

Al igual que en la PGV, en el escenario de la PBE persiste la incertidumbre acerca de cuál es la dosis óptima de albúmina, ya que, como se mencionó, el esquema recomendado actualmente se deriva de la dosis establecida de forma empírica por Sort y colaboradores hace más de 25 años. En 2009 fue publicado un ensayo clínico aleatorizado en Taiwán por Chen y colaboradores en el que 30 pacientes fueron asignados a recibir sólo tratamiento antibiótico o antibióticos más albúmina al 20 % en una dosis diaria fija de 50 mililitros (10 gramos) durante 3 días consecutivos, dosis determinada por las restricciones de cobertura del sistema de salud del país [22]. Aunque el estudio tuvo una potencia estadística limitada, la administración de albúmina a estas dosis mostró reducciones significativas en los niveles plasmáticos y peritoneales de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6. Asimismo, se



observaron menores tasas de disfunción renal (7 % vs. 20 %) y mortalidad intrahospitalaria (27 % vs. 40 %) en el grupo que recibió albúmina, aunque sin alcanzar la significancia estadística en estos desenlaces [2,22]. Más recientemente, en 2023, Kar y colaboradores realizaron un estudio en India que comparó, en 73 pacientes con PBE de alto riesgo, la infusión de albúmina en dosis estándar con un esquema reducido al 50 % (0,75 g/kg al diagnóstico y 0,5 g/kg 48 horas después) sin encontrar diferencias significativas en la resolución de la infección, progresión de la LRA ni mortalidad intrahospitalaria o a 28 días. Un hallazgo relevante de este estudio fue la alta frecuencia de sobrecarga circulatoria sistémica que obligó a suspender de forma temprana la infusión en los 31 pacientes del grupo estándar y en 2 del grupo de dosis reducida [26].

Estos resultados han reabierto el debate sobre si las dosis tradicionalmente recomendadas podrían ser excesivas en ciertos perfiles clínicos, especialmente con el creciente número de pacientes con obesidad y cirrosis secundaria a enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés). En estos casos, la administración de albúmina basada estrictamente en el peso corporal podría incrementar el riesgo de sobrecarga de volumen, lo que destaca la necesidad de investigaciones adicionales que permitan optimizar la dosificación sin comprometer la eficacia terapéutica [2].

Por ahora, con base en la evidencia obtenida de los ensayos clínicos aleatorizados descritos y, aunque persisten dudas sobre la dosis óptima de albúmina y su necesidad en todos los perfiles de pacientes con PBE, las GPC mantienen la recomendación de administrar albúmina intravenosa en dosis de 1,5 g/kg el día 1 y 1 g/kg el día 3 en combinación con el tratamiento antibiótico en los pacientes con PBE. Asimismo,

reconocen que los pacientes que presentan lesión renal aguda o ictericia con bilirrubina mayor de 4 mg/dL al momento del diagnóstico constituyen el subgrupo con mayor probabilidad de beneficiarse de esta intervención [5,6].

Lesión renal aguda y síndrome hepatorenal

La LRA es una complicación muy frecuente en pacientes con CH, con una incidencia que alcanza entre el 50 % y el 60 % en los pacientes hospitalizados [2]. En las últimas dos décadas se ha observado un aumento sostenido en su incidencia, con un incremento cercano al 200 % desde 2004, paralelo a un aumento de aproximadamente el 50 % en la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en esta población, probablemente debido a un mayor reconocimiento clínico y al creciente impacto de factores de riesgo metabólicos [27,28]. Su importancia clínica radica en que la LRA no solo representa un marcador de inestabilidad hemodinámica y progresión de la enfermedad hepática, sino que también se asocia de forma consistente con un incremento significativo en la mortalidad a 30 días, 90 días y 1 año, incluso en los pacientes que logran la recuperación funcional [28].

Se estima que entre el 5 % y el 47 % de los pacientes con CH que desarrollan LRA requieren terapia de reemplazo renal (TRR) durante la hospitalización, con tasas de mortalidad que oscilan entre el 60 % y el 80 % [29]. Asimismo, la presencia de LRA duplica la probabilidad de requerir trasplante hepático (32 % frente a 14 % en pacientes sin LRA) y aumenta casi cuatro veces el riesgo de necesitar un trasplante combinado de hígado y riñón (7 % a 8 % frente a 2 %) [30]. La elevada frecuencia de LRA en la cirrosis se explica por la exposición continua a múltiples factores precipitantes. La disfunción prerrenal es la forma más común y puede desencadenarse por estados de

deshidratación secundarios a pérdidas gastrointestinales inducidas por laxantes usados en encefalopatía hepática, diuresis excesiva por el uso de diuréticos para el control de la ascitis, disminución de la ingesta hídrica o bajo gasto cardiaco asociado al síndrome hepatocardiorenal. La isquemia tubular aguda, por su parte, puede presentarse tras una hipoperfusión mantenida, choque hemorrágico por sangrado variceal, choque séptico secundario a infecciones bacterianas como la PBE, así como por toxicidad tubular por ácidos biliares (tubulopatía colémica) o antibióticos como las fluoroquinolonas. Otros mecanismos incluyen glomerulopatías (nefropatía por IgA, glomerulonefritis membranoproliferativa asociada a infección por el virus de la hepatitis B o C), nefritis intersticial aguda por fármacos —como antibióticos o inhibidores de la bomba de protones— y, menos frecuentemente, uropatía obstructiva, reportada incluso en pacientes con SHR tratados con midodrina [27].

A pesar de su heterogeneidad, estos mecanismos convergen en una vía fisiopatológica común caracterizada por vasodilatación arterial esplácnica, disminución del volumen circulatorio efectivo y activación de los sistemas vasoconstrictores endógenos (SRAA y SNS), lo que conduce a vasoconstricción renal, reducción de la perfusión y caída progresiva de la tasa de filtración glomerular y de la diuresis [2,28]. Por este motivo, tras la suspensión de diuréticos y agentes nefrotóxicos, se ha recomendado tradicionalmente administrar expansión de volumen durante 24 a 48 horas con cristaloides o albúmina intravenosa, privilegiándose esta última bajo el supuesto de un mejor mantenimiento de la presión oncótica [2,31]. No obstante, ensayos clínicos en pacientes críticamente enfermos no han demostrado diferencias significativas en mortalidad a 30 o 90 días ni en la necesidad de TRR entre cristaloides y albúmina, razón por la cual, en el consenso sobre

LRA en pacientes con cirrosis de la Iniciativa de Calidad para Enfermedades Agudas (ADQI, por sus siglas en inglés) y del Club Internacional de Ascitis (ICA), publicado en julio de 2024, se decidió recomendar el uso de cristaloides como terapia inicial de elección solo por las primeras 24 horas en los pacientes en los que esté indicado, e incluso se eliminó el requisito de administrar albúmina por 48 horas de manera sistemática para establecer el diagnóstico de SHR-LRA [28].

En septiembre de 2024, Ma y colaboradores publicaron un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 139 pacientes hospitalizados con CH y LRA con el fin de evaluar la efectividad del algoritmo terapéutico propuesto por las guías de la EASL de 2018 para esta condición. Dicho algoritmo se basa en la corrección de los factores precipitantes, la infusión de albúmina intravenosa durante 48 horas (con dosis empírica de 1 g/kg/día) en pacientes con LRA estadio >1B —definido como un aumento de la creatinina sérica entre 1,5 y 2 veces el valor basal en 7 días, alcanzando un nivel absoluto >1,5 mg/dL— y el uso de terlipresina en los casos que cumplen criterios de SHR. En este estudio, la respuesta global al tratamiento fue del 80 % y solo el 8 % de los pacientes requirió TRR. Además, 47 de los 139 pacientes (34 %) lograron respuesta completa a la infusión de albúmina sola, definida como una reducción al estadio 1A (creatinina sérica < 1,5 mg/dL) o la resolución completa de la LRA. Entre los pacientes que no respondieron a la albúmina, el 74 % no cumplía criterios de SHR-LRA, predominando entre ellos la necrosis tubular aguda como etiología [32]. Cuando analizaron el tiempo de respuesta a la albúmina, el 60,9 % de los pacientes logró respuesta a las 24 horas, mientras que el 39,1 % restante lo hizo a las 48 horas, lo que indicaba que, bajo la nueva definición otorgada por el consenso de la ADQHCA, este último grupo



de pacientes habría sido catalogado como SHR-LRA y habría sido tratado con vasopresores como la terlipresina, exponiéndolos potencialmente a efectos adversos cuando en realidad otras 24 horas de albúmina intravenosa habrían sido suficientes [33].

Otro estudio observacional publicado en Alemania un año más tarde, en septiembre de 2025, por Schleicher y colaboradores, evaluó las tasas de respuesta al tratamiento con albúmina a las 24 y 48 horas en pacientes con CH y LRA. De los 127 pacientes incluidos en el estudio, el 46 % alcanzó respuesta al tratamiento según la definición propuesta por la EASL. Un hallazgo relevante fue que el 25 % de los respondedores lo hizo durante las segundas 24 horas de tratamiento, lo que nuevamente cuestionó la recomendación del consenso de la ADQI-ICA de 2024 [34]. A raíz de estos resultados, ese mismo mes se publicó en *Journal of Hepatology* una opinión de expertos que propuso que, con la nueva evidencia disponible, la albúmina debe emplearse para reposición de volumen en pacientes con cirrosis y LRA en estadio >1B o en estadios 2 y 3. Además, señalaron que, salvo excepciones, la duración óptima de la infusión es de 48 horas y se debe mantener el algoritmo de la EASL de 2018 para evaluar la respuesta al tratamiento y establecer el diagnóstico de SHR-LRA [35].

Si a pesar del tratamiento inicial no se logra la respuesta terapéutica, el paciente presenta ascitis y no existen otras causas que expliquen la LRA, se establece el diagnóstico de SHR-LRA [28]. En este contexto, es necesario iniciar vasoconstrictores (como la terlipresina) en combinación con albúmina intravenosa, ya que el uso aislado de vasoconstrictores se ha asociado con resultados subóptimos [9]. El respaldo fisiopatológico y clínico de esta estrategia se remonta a 1998, cuando Guevara y colaboradores publicaron un ensayo clínico que evaluó el tratamiento combinado en

16 pacientes con CH y SHR. Todos recibieron ornipresina (un vasoconstrictor potente) en una dosis inicial de 2 UI/h, junto con albúmina al 20 % administrada a 1 g/kg el primer día y posteriormente a 20-60 g/día, ajustando la dosis para mantener una presión capilar pulmonar de 14-18 mmHg. Los participantes fueron asignados a recibir el tratamiento por 3 o 15 días (8 pacientes por grupo). La administración durante 3 días logró normalizar la hiperactividad del SRAA y del SNS, pero no logró una mejoría significativa de la función renal. En contraste, el grupo tratado por 15 días mostró una recuperación marcada de la función renal, con normalización de la creatinina sérica y supresión sostenida de los sistemas vasoconstrictores. Sin embargo, en el grupo de 15 días se debió suspender la terapia en 3 de los 8 pacientes debido a complicaciones isquémicas [36].

En 2002, Ortega y colaboradores publicaron un estudio observacional prospectivo que incluyó 21 pacientes con SHR (16 de tipo 1 y 5 de tipo 2) con el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento, así como los factores predictivos de respuesta y de recurrencia. Todos los pacientes recibieron terlipresina hasta lograr respuesta completa —definida como creatinina <1,5 mg/dL— o por un máximo de 15 días, y solo 13 de ellos recibieron albúmina intravenosa al 20 % como complemento terapéutico en dosis de 1 g/kg el primer día seguido de 20-40 g/día a partir de ese momento, con suspensión temporal si la presión venosa central excedía los 18 cmH₂O. Los autores encontraron que 12 pacientes alcanzaron respuesta completa y que el único factor predictor de dicha respuesta fue la administración de albúmina: 77 % en el grupo que recibió terapia combinada frente a 25 % en el grupo que recibió sólo terlipresina. Además, lograr la respuesta completa se asoció con una mayor supervivencia [37]. Años más tarde, en 2008, Marín-Llahí y colabora-

dores publicaron el primer ensayo clínico aleatorizado en este escenario, en el que se incluyeron 46 pacientes con CH y SHR asignados a recibir terlipresina intravenosa (1-2 mg/4 horas) más albúmina (1 g/kg seguido de 20-40 g/día) o albúmina sola, por un máximo de 15 días. La función renal mejoró en 10 pacientes (43,5 %) del grupo de terapia combinada frente a solo 2 pacientes (8,7 %) tratados con albúmina en monoterapia, aunque no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia a 3 meses [38].

En una revisión sistemática con metaanálisis de 9 ensayos clínicos publicada en 2017, Allegretti y colaboradores analizaron 473 pacientes con SHR-LRA, definido en ese trabajo como una duplicación de la creatinina sérica con valores superiores a 2,5 mg/dL, encontrando que la terlipresina administrada en combinación con albúmina se asoció con una tasa de reversión del SHR-LRA del 27 %, efecto que resultó estadísticamente significativo. Aunque algunos estudios incluidos mostraron una mejoría en supervivencia, el efecto global sobre este desenlace fue incierto [39]. Por lo tanto, la indicación actual de esta estrategia continúa fundamentándose principalmente en su capacidad para revertir el SHR-LRA [5,6].

El estudio CONFIRM, publicado en 2021 por Wong y colaboradores, es hasta la fecha el estudio pivotal más grande que ha evaluado la eficacia de la terlipresina en combinación con albúmina en pacientes con SHR-LRA. Incluyeron 300 pacientes con disfunción renal rápidamente progresiva, definida como duplicación de la creatinina sérica hasta un valor >2,25 mg/dL dentro de las dos semanas previas a la aleatorización. Los pacientes fueron asignados en una proporción 2:1 para recibir terlipresina o placebo durante un máximo de 14 días y en ambos grupos se recomendó la administración concomitante de albúmina en dosis de 1 g/kg el día 1 (máximo

100 g) seguido de 20-40 g/día. La reversión del SHR-LRA se logró en 32 % de los pacientes con terlipresina y albúmina, en comparación con 17 % de los pacientes que recibieron placebo más albúmina. Sin embargo, la terapia con terlipresina se asoció con mayor frecuencia a eventos adversos graves, particularmente complicaciones respiratorias. Asimismo, la mortalidad atribuible a eventos respiratorios —principalmente edema pulmonar— fue de 11 % en el grupo de terlipresina frente a 2 % en el grupo placebo [40]. Estos hallazgos subrayan la necesidad de utilizar terlipresina con especial precaución en pacientes con sobrecarga de volumen o riesgo de deterioro respiratorio, siendo necesario en estos casos considerar suspender temporalmente la albúmina y optimizar el manejo con diuréticos, con el fin de evitar la interrupción completa del tratamiento vasoconstrictor y reducir el riesgo de complicaciones [28].

De acuerdo con la evidencia vigente, las GPC recomiendan administrar en todos los pacientes con SHR-LRA albúmina intravenosa en dosis de 20-40 g/día en combinación con vasoconstrictores hasta lograr la normalización de la creatinina por debajo de 1,5 mg/dL. Además, se enfatiza la necesidad de una monitorización estrecha para la detección temprana de efectos adversos, incluidas las complicaciones isquémicas y el edema agudo de pulmón [5,6].

Otros escenarios clínicos

Los beneficios que se le han atribuido a la albúmina intravenosa, más allá de la expansión de volumen, han llevado a que su uso se generalice en indicaciones para las que no existe aún evidencia científica sólida que lo respalde, incluso en indicaciones en las que la evidencia ha desaconsejado su uso [2,41]. Estas indicaciones y los estudios que las han evaluado se resumen en la **tabla 2**.



Tabla 2. Indicaciones controvertidas del uso de albúmina en cirrosis hepática [2,41].

Escenario	Autores	Año	No. de pacientes	Tipo de estudio	Concentración de albúmina	Desenlace primario	Efecto del tratamiento*		Valor p	Comentarios
							Albúmina	Control		
Infecciones diferentes a PBE	Guevara <i>et al.</i> [42]	2012	110	ECA	20 %	Mortalidad a 3 meses	17,4 %	19,6 %	0,75	No se describieron los eventos adversos
	Thévenot <i>et al.</i> [43]	2015	193	ECA	20 %	Insuficiencia renal a 3 meses	14 %	13 %	0,87	Interrupción prematura de albúmina por seguridad de los pacientes (edema pulmonar en el 8,3 %)
	Fernández <i>et al.</i> [44]	2020	118	ECA	20 %	Mortalidad intrahospitalaria	13,1 %	10,5 %	0,589	No hubo diferencias en eventos adversos
Hipotensión inducida por sepsis	Philips <i>et al.</i> [45]	2021	308	ECA	5 %	Corrección de la hipotensión en 3 horas	11,7 %	3,2 %	0,008	Desenlace primario subrogado
	Maiwall <i>et al.</i> [46]	2022	100	ECA	20 %	Corrección de la hipotensión en 3 horas	62 %	22 %	0,001	Desenlace primario subrogado; interrupción prematura de albúmina por eventos adversos (22 %)
Hiponatremia	Bajaj <i>et al.</i> [47]	2018	1.126	EOR	25 %	Corrección de la hiponatremia	69 %	61 %	0,008	No se describieron los eventos adversos; a la fecha no se cuenta con ECA
	Simón-Talero <i>et al.</i> [48]	2013	56	ECA	20 %	Corrección de la encefalopatía al día 4	57,5 %	53,3 %	> 0,05	Congestión pulmonar sólo en un paciente del grupo de albúmina
Encefalopatía hepática	Riggio <i>et al.</i> [49]	2016	68	ECE	20 %	Incidencia de encefalopatía hepática manifiesta al mes	34 %	31 %	NR	No hubo diferencias en concentración de amonio, pruebas psicométricas ni supervivencia; no hubo diferencias en eventos adversos
	Ventura-Cais <i>et al.</i> [50]	2021	82	ECA	20 %	Supervivencia libre de trasplante a 90 días luego de episodio de EH grado > 2	91,9 %	80,5 %	0,3	Se alcanzó el 64 % del tamaño de muestra calculado; se suspendió anticipadamente por bajo reclutamiento; sin diferencias en eventos adversos

Continúa



	Fagan <i>et al.</i> [51]	2023	48	ECA	25 %	Mejoría del rendimiento cognitivo (escalas psicométricas) en EHM	$\Delta + 1,8$ puntos	$\Delta + 0,25$ puntos	0,03	No hubo diferencias en eventos adversos
Preven- ción de eventos en hospi- talizados	China <i>et al.</i> [52]	2021	777	ECA	20 %	Prevenición de infecciones bacterianas, lesión renal aguda o muerte en cirrosis descompensada	29,7 %	30,2 %	0,87	Se observaron más eventos adversos graves o potencialmente mortales en el grupo de intervención (23 % vs. 18 %)
	Gentilini <i>et al.</i> [53]	1999	81	ECA	25 %	Recurrencia de ascitis a 36 meses	69 %	82 %	<0,02	Hubo menos reingresos hospitalarios ($p < 0,02$), sin impacto en supervivencia ni costo-efectividad
Preven- ción de eventos en ambu- latorios	Romanelli <i>et al.</i> [54]	2006	100	ECA	NR	Supervivencia sin trasplante hepático a 5 años	62 %	26 %	0,0078	No hubo diferencias en las causas de muerte ni en eventos adversos
	Caraceni <i>et al.</i> [55]	2018	440	ECA	20 %	Supervivencia global a 18 meses	77 %	66 %	0,028	Estudio no controlado con placebo; no hubo diferencias en eventos adversos
	Solà <i>et al.</i> [56]	2018	196	ECA	20 %	Incidencia de cualquier complicación de la cirrosis	37 %	43 %	0,402	No hubo diferencias en eventos adversos
	Pascoli <i>et al.</i> [57]	2019	70	EOP	NR	Mortalidad a 24 meses	41,6 %	65,5 %	0,032	No se describieron eventos adversos atribuibles a la administración de albúmina
	O'Leary <i>et al.</i> [58]	2025	410	ECA	20 %	Supervivencia libre de trasplante hepático a 1 año	NR	NR	0,17	Estudio abierto en pacientes con ascitis y descompensación aguda; no demostró reducción significativa en mortalidad, pero sí en incidencia de PBE y SHR, con perfil de seguridad favorable

* Los desenlaces dicotómicos se expresan como tasa de eventos (%). Los desenlaces continuos se presentan como cambio medio entre el valor basal y el final del seguimiento (Δ media + DE), según la naturaleza del desenlace.

PBE: peritonitis bacteriana espontánea; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EOR: estudio observacional retrospectivo; ECE: estudio cuasi-experimental; NR: no reportado; EH: encefalopatía hepática; EHM: encefalopatía hepática mínima; EOP: estudio observacional prospectivo; SHR: síndrome hepatorenal.



Conclusión

La evidencia disponible demuestra que la albúmina es un pilar terapéutico fundamental en escenarios bien definidos de la cirrosis: PGV, PBE y SHR-LRA. En estos contextos, su administración se asocia de manera consistente con la reducción de complicaciones hemodinámicas, la recuperación de la función renal y la mejoría de la supervivencia. Sin embargo, persisten vacíos respecto a la dosificación óptima, particularmente en poblaciones con mayor riesgo de sobrecarga de volumen, y en la identificación precisa de los pacientes que obtienen mayor beneficio.

A pesar de recomendaciones claras, el uso inapropiado de albúmina sigue siendo frecuente, impulsado en parte por la percepción errónea de que es una terapia inocua. Esto no solo incrementa el riesgo de eventos adversos como edema pulmonar, sino que también representa un gasto considerable para los sistemas de salud. Así pues, es fundamental que la indicación de albúmina se base estrictamente en la evidencia disponible y que futuras investigaciones aborden las áreas controvertidas, incluyendo su papel en infecciones no asociadas a PBE, encefalopatía hepática, ACLF y profilaxis en pacientes hospitalizados o ambulatorios. Optimizar su uso permitirá maximizar su beneficio clínico y minimizar riesgos y costos.

Referencias

1. **García-Martínez R, Caraceni P, Bernardi M, Gines P, Arroyo V, Jalan R.** Albumin: Pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology* 2013;58:1836-1846. <https://doi.org/10.1002/hep.26338>.
2. **Trebicka J, García-Tsao G.** Controversies regarding albumin therapy in cirrhosis. *Hepatology* 2025;81:288-303. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000521>.
3. **Tapper EB, Parikh ND.** Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: A review. *JAMA* 2023;329:1589-1602. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>.
4. **Belcher JM.** Hepatorenal syndrome: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Med Clin North Am* 2023;107:781-792. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.03.009>.
5. **Biggins SW, Angeli P, García-Tsao G, Ginès P, Ling S, Nadim M.** Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;74:1014-1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>.
6. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
7. **Caraceni P, Pavesi M, Baldassarre M, Bernardi M, Arroyo V.** The use of human albumin in patients with cirrhosis: A European survey. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:625-632. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460203>.
8. **China L, Freemantle N, Forrest E, Kallis Y, Ryder SD, Wright G, et al.** A randomized trial of albumin infusions in hospitalized patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2021;384:808-817. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022166>.
9. **Walayat S, Martin D, Patel J, Ahmed U, N Asghar M, Pai AU, et al.** Role of albumin in cirrhosis: from a hospitalist's perspective. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2017;7:8-14. <https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1302704>.
10. **Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB.** The effect of large volume paracentesis on plasma volume—A cause of hypovolemia? *Hepatology* 1985;5:403-407. <https://doi.org/10.1002/hep.1840050310>.
11. **Ginès P, Titó L, Arroyo V, Planas R, Panés J, Viver J, et al.** Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroente-*



- rology. 1988;94:1493-1502. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90691-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(88)90691-9).
12. Tandon P, Tsuyuki RT, Mitchell L, Hoskinson M, Ma MM, Wong WW, et al. The effect of 1 month of therapy with midodrine, octreotide-LAR and albumin in refractory ascites: A pilot study. *Liver Int* 2009;29:169-174. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01778>.
 13. Bari K, Miñano C, Shea M, Inayat IB, Hassem HJ, Gilles H, et al. The combination of octreotide and midodrine is not superior to albumin in preventing recurrence of ascites after large-volume paracentesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1169-1175. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.027>.
 14. Bernardi M, Caraceni P, Navickis J, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: A meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55:1172-1181. <https://doi.org/10.1002/hep.24786>.
 15. Ginès A, Fernández-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domènech E, Abecasis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996;111:1002-1010. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(96\)70068-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(96)70068-9).
 16. Arora V, Vijayaraghavan R, Maiwall R, Sahney A, Thomas SS, Ali R, et al. Paracentesis-induced circulatory dysfunction with modest-volume paracentesis is partly ameliorated by albumin infusion in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2020;72:1043-1055. <https://doi.org/10.1002/hep.31071>.
 17. Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, Napolitano L, O'Leary JG, Solà E, et al. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology* 2024;79:1463-1502. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000671>.
 18. Maiwall R, Singh SP, Angeli P, Moreau R, Krag A, Singh V, et al. APASL clinical practice guidelines on the management of acute kidney injury in acute-on-chronic liver failure. *Hepatol Int* 2024;18:833-869. <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10650-0>.
 19. Alessandria C, Elia C, Mezzabotta L, Risso A, Andrealli A, Spandre M, et al. Prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: Standard vs half albumin doses. A prospective, randomized, unblinded pilot study. *Dig Liver Dis* 2011;43:881-886. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.06.001>.
 20. Markley JD, Bajaj JS. Rethinking antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: First, do no harm. *Clin Infect Dis* 2025;80:710-714. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf047>.
 21. Nadim MK, Garcia-Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2023;388:733-745. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2215289>.
 22. Chen TA, Tsao YC, Chen A, Lo GH, Lin CK, Yu HC, et al. Effect of intravenous albumin on endotoxin removal, cytokines, and nitric oxide production in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:619-625. <https://doi.org/10.1080/00365520902719273>.
 23. Fernández J, Navasa M, Garcia-Pagan JC, G-Abraldes J, Jiménez W, Bosch J, et al. Effect of intravenous albumin on systemic and hepatic hemodynamics and vasoactive neurohormonal systems in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 2004;41:384-390. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.05.009>.
 24. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999;341:403-409. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908053410603>.
 25. Batool S, Waheed MD, Vuthaluru K, Jaffar T, Garlapati SKP, Bseiso O, et al. Efficacy of intravenous albumin for spontaneous bacterial peritonitis infection among patients with cirrhosis: A meta-analysis of randomized control trials. *Cureus* 2022;14:e33124. <https://doi.org/10.7759/cureus.33124>.
 26. Kar PS, Venishetty S, Laroia ST, Jindal A, Maiwall R, Sood AK, et al. Tolerance of standard dose albumin infused over 6 hrs for treatment of spontaneous bacterial peritonitis: A randomized controlled trial. *Indian J Gas-*



- troenterol 2023;42:505-516. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01389-x>.
27. **Cullaro G, Kanduri SR, Q Vélez JC.** Acute kidney injury in patients with liver disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:1674-1684. <https://doi.org/10.2215/CJN.03040322>.
 28. **Nadim MK, Kellum JA, Forni L, Francoz C, Asrani SK, Ostermann M, et al.** Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol* 2024;81:163-183. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031>.
 29. **Patidar KR, Belcher JM, Regner KR, St Hillien SA, Simonetto DA, Asrani SK, et al.** Incidence and outcomes of acute kidney injury including hepatorenal syndrome in hospitalized patients with cirrhosis in the US. *J Hepatol* 2023;79:1408-1417. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.07.010>.
 30. **Desai AP, Knapp SM, Orman ES, Ghabril MS, Nephew LD, Anderson M, et al.** Changing epidemiology and outcomes of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis - a US population-based study. *J Hepatol* 2020;73:1092-1099. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.043>.
 31. **Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al.** Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015;62:968-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029>.
 32. **Ma AT, Solé C, Juanola A, Escudé L, Napoleone L, Avitabile E, et al.** Prospective validation of the EASL management algorithm for acute kidney injury in cirrhosis. *J Hepatol* 2024;81:441-450. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.006>.
 33. **Ma AT, Juanola A, Solé C, Ginés P.** Shortening the albumin challenge from 48 to 24 hours may lead to overdiagnosis of hepatorenal syndrome-acute kidney injury and overtreatment with terlipressin. *J Hepatol* 2025;82:e98-e99. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.015>.
 34. **Schleicher EM, Karbanek H, Weinmann-Menke J, Galle PR, Stallmach A, Gairing S, et al.** Effect of albumin treatment duration on response rates and outcomes in patients with cirrhosis and acute kidney injury. *J Hepatol* 2025;83:682-691. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.008>.
 35. **Angeli P, Labenz C, Piano S, Juanola A, Krag A, Caraceni P, et al.** Albumin infusion in hepatorenal syndrome-acute kidney injury: New evidence challenges recent consensus. *J Hepatol* 2025;83:800-802. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.04.011>.
 36. **Guevara M, Ginès P, Fernández-Esparrach G, Sort P, Salmerón JM, et al.** Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998;27:35-41. <https://doi.org/10.1002/hep.510270107>.
 37. **Ortega R, Ginès P, Uriz J, Cárdenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al.** Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology* 2002;36:941-948. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.35819>.
 38. **Martín-Llahí M, Pépin MN, Guevara M, Díaz F, Torre A, Monescillo A, et al.** Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: A randomized study. *Gastroenterology* 2008;134:1352-1359. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.024>.
 39. **Allegretti AS, Israelsen M, Krag A, Jovani M, Goldin AH, Schulman AR, et al.** Terlipressin versus placebo or no intervention for people with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD005162. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005162.pub4>.
 40. **Wong F, Pappas SC, Curry MP, Reddy KR, Rubin RA, Porayko MK, et al.** Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 2021;384:818-828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008290>.
 41. **AlSowaiqeh RM, Yusuf KA, Freemantle N, O'Brien A.** A systematic review and meta-analysis of the use of human albumin solution for treating the complications of liver cirrhosis. *Hepatol Commun* 2026;10:e0875. <https://doi.org/10.1097/HCC9.0000000000000875>.







42. Guevara M, Terra C, Nazar A, Solà E, Fernández J, Pavesi M, et al. Albumin for bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. A randomized, controlled study. *J Hepatol* 2012;57:759-765. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.013>.
43. Thévenot T, Bureau C, Oberti F, Anty R, Louvet A, Plessier A, et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized trial. *J Hepatol* 2015;62: 822-830. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.11.017>.
44. Fernández J, Angeli P, Trebicka J, Merli M, Gustot T, Alessandria C, et al. efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:963-973.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.055>.
45. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, Jindal A, Choudhury AK, Kumar G, et al. Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. *Hepatol Int* 2021;15:983-994. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10164-z>.
46. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, Hidam AK, Tevethia H, Kumar G, et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol* 2022;77:670-682. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.043>.
47. Bajaj JS, Tandon P, O'Leary JG, Biggins SW, Wong F, Kamath PS, et al. The impact of albumin use on resolution of hyponatremia in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1339. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0119-3>.
48. Simón-Talero M, García-Martínez R, Torrens M, Augustin S, Gómez S, Pereira G, et al. Effects of intravenous albumin in patients with cirrhosis and episodic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind study. *J Hepatol* 2013;59:1184-1192. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.020>.
49. Riggio O, Nardelli S, Pasquale C, Pentassuglio I, Gioia S, Onori E, et al. No effect of albumin infusion on the prevention of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Metab Brain Dis* 2016;31:1275-1281. <https://doi.org/10.1007/s11011-015-9713-x>.
50. Ventura-Cots M, Simón-Talero M, Poca M, Ariza X, Masnou H, Sanchez J, et al. Effects of albumin on survival after a hepatic encephalopathy episode: Randomized double-blind trial and meta-analysis. *J Clin Med* 2021;10:4885. <https://doi.org/10.3390/jcm10214885>.
51. Fagan A, Gavis EA, Gallagher ML, Mousel T, Davis B, Puri P, et al. A double-blind randomized placebo-controlled trial of albumin in outpatients with hepatic encephalopathy: HEAL study. *J Hepatol* 2023;78:312-321. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.09.009>.
52. China L, Freemantle N, Forrest E, Kallis Y, Ryder SD, Wright G, et al. A randomized trial of albumin infusions in hospitalized patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2021;384:808-817. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022166>.
53. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, Romanelli RG, Buzzelli G, Pinzani M, et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol* 1999;30:639-645. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(99\)80194-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(99)80194-9).
54. Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, Vizzutti F, Lanini F, Arena U, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: An unblinded randomized trial. *World J Gastroenterol* 2006;12:1403-1407. <https://doi.org/10.3748/wjgv12.i9.1403>.
55. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): An open-label randomised trial. *Lancet* 2018;391:2417-2429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30840-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30840-7).
56. Solà E, Solé C, Simón-Talero M, Martín-Llahí M, Castellote J, Garcia-Martínez R, et al. Midodrine and albumin for prevention of complications in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. A randomized placebo-controlled trial. *J*



- Hepatology 2018;69:1250-1259. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.08.006>.
57. **Di Pascoli M, Fasolato S, Piano S, Bolognesi M, Angeli P.** Long-term administration of human albumin improves survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int* 2019;39:98-105. <https://doi.org/10.1111/liv.13968>.
58. **O'Leary JG, Perricone G, Laleman W, Milovanovic T, Torres M, Campins N, et al.** LBO-003 Efficacy and safety of long-term human albumin therapy in cirrhotic patients with acute decompensation and ascites: Topline results of the PRECIOUSA trial. *J Hepatol* 2025;82:S10.

Trastornos linfoproliferativos postrasplante hepático: serie de casos en un centro de trasplante en Colombia

Post-transplant lymphoproliferative disorders after liver transplantation: A case series from a transplant center in Colombia

Lina Dorado-Delgado¹ , Daniel Rojas-Kozhakin² , Martín Garzón-Olarte³ , Manuel Delgado⁴, Oscar Beltrán-Galvis⁵ , Aura Blanco⁵, Geovanny Hernández-Cely³ , Carolina Salinas-Gómez³, Cristina Torres-Caro⁶ , Gilberto Mejía⁷, Adriana Varón-Puerta³ 

Resumen

Introducción. El trasplante de hígado es el tratamiento definitivo para la enfermedad hepática crónica avanzada; sin embargo, la necesidad de inmunosupresión prolongada aumenta el riesgo de complicaciones, incluyendo el trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT). **Métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes adultos receptores de trasplante de hígado en un centro de Bogotá, Colombia. Se describen las características clínicas, los regímenes de inmunosupresión, los tratamientos de quimioterapia utilizados y la respuesta al manejo de los pacientes. **Resultados.** Entre junio de 2005 y diciembre de 2025 se realizaron 811 trasplantes hepáticos con donante cadavérico o vivo en adultos, identificándose 7 casos de TLPT, con una incidencia del 0,86 %. La principal indicación de trasplante fue la cirrosis avanzada, siendo las etiologías más frecuentes el alcohol, la autoinmunidad, la infección crónica por virus de la hepatitis C, la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica y la infección crónica por virus de la hepatitis B. La edad media de diagnóstico fue de 57 años y el tiempo promedio transcurrido desde el trasplante hasta el

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia. Email: lina.dorado@urosario.edu.co.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología, Fellow de Hepatología, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología y Hepatología, Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

⁴ Residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

⁵ Enfermera Jefe, Unidad de Trasplantes, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

⁶ Médica, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología, Departamento de Hepatología, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

⁷ Médico, Especialista en Cirugía Hepatobiliar y de Trasplantes, Departamento de Cirugía Hepatobiliar y Trasplantes, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:118-134. <https://doi.org/10.59093/27112330.168>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 11 de de 2025; aceptado el 25 de abril de 2026.

diagnóstico fue de 64,7 meses. En ninguno de los casos hubo discordancia (*mismatch*) de virus de Epstein-Barr entre donante y receptor. La inmunosupresión de mantenimiento se realizó con un inhibidor de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), micofenolato y prednisolona, según el caso. Dos pacientes (28 %) habían presentado episodios previos de rechazo agudo. Seis pacientes (86 %) recibieron tratamiento oncológico, incluyendo rituximab dentro del esquema; cinco de estos seis pacientes (83 %) presentaron respuesta al tratamiento. En total, tres pacientes (42 %) fallecieron: uno a causa de TLPT. La supervivencia global fue del 56 %. **Conclusión.** La inmunosupresión y los episodios de rechazo agudo juegan un papel importante en el desarrollo de TLPT. El diagnóstico temprano y una estrategia de tratamiento personalizada, que combina la reducción de la inmunosupresión y la terapia sistémica con rituximab, son cruciales para mejorar los resultados en estos pacientes. Son necesarios datos de estudios multicéntricos para identificar factores de riesgo más claros en esta población.

Palabras clave: trastornos linfoproliferativos postrasplante, trasplante hepático, inmunosupresión, virus de Epstein-Barr, rechazo agudo.

Abstract

Introduction. Liver transplantation is the definitive treatment for advanced chronic liver disease; however, the prolonged immunosuppression required increases the risk of complications, including post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD). **Methods.** A retrospective study was conducted in adult liver transplant recipients at a single center in Bogotá, Colombia. Clinical characteristics, immunosuppression regimens, chemotherapy regimens, and response to treatment are described.

Results. Data from 811 patients were collected over 20 years, identifying 7 cases of PTLD, representing an incidence of 0.86%. The main indication for transplantation was advanced cirrhosis, with the most frequent etiologies being alcohol use, autoimmune disease, chronic hepatitis C virus infection, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, and chronic hepatitis B virus infection. The mean age at diagnosis was 57 years, and the mean time from transplantation to diagnosis was 64.7 months. No Epstein-Barr virus mismatch was identified between donor and recipient. Maintenance immunosuppression was administered with a calcineurin inhibitor (cyclosporine or tacrolimus), mycophenolate, and prednisolone. Two patients (28%) had experienced prior episodes of acute rejection. Six (86%) patients received cancer treatment, including rituximab. Five of these six patients (83%) responded to treatment. In total, three patients (42%) died: one due to PTLD. Overall survival was 56%. **Conclusion.** Immunosuppression and acute rejection episodes play a significant role in the development of PTLD. Early diagnosis and a personalized treatment strategy combining immunosuppression reduction with systemic therapy such as rituximab are crucial for improving outcomes. Data from multicenter studies are needed to identify clearer risk factors in this population.

Keywords: post-transplantation lymphoproliferative disorders, liver transplantation, immunosuppression, Epstein-Barr virus, acute rejection.

Introducción

El trasplante hepático es el tratamiento definitivo para pacientes con hepatopatía crónica en estadios avanzados; su advenimiento

ha implicado una mejoría sustancial en la supervivencia de los pacientes con cirrosis, especialmente en los últimos veinte años, donde el desarrollo de mejores técnicas quirúrgicas y la terapia inmunosupresora han

tenido un rol fundamental. Sin embargo, el trasplante y el uso de inmunosupresión prolongada también se han asociado con mayor riesgo de infecciones, enfermedades cardiovasculares y cáncer [1,2].

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPT o PTLD, por sus siglas en inglés) son un grupo de neoplasias que se dan como consecuencia de la proliferación no controlada de linfocitos. Se han descrito múltiples factores de riesgo, principalmente esquemas de inmunosupresión con inducción de alta intensidad y terapias de mantenimiento prolongadas, la discordancia (*mismatch*) del virus de Epstein-Barr (receptor negativo y donante positivo) y el rechazo agudo del injerto [3,4,5]. El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica, estudios de imagen y biopsia para la confirmación histopatológica. Su identificación temprana es fundamental para lograr mejores desenlaces [4,5,6]. En el presente estudio se describen las características de los pacientes con diagnóstico de TLPT en un centro de trasplante hepático en Bogotá.

Métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante hepático ortotópico en la Fundación Cardioinfantil en Bogotá, Colombia, entre enero de 2005 y diciembre de 2025, con el fin de identificar aquellos con diagnóstico de TLPT desde la fecha del trasplante. Después de identificar la población de interés, se evaluaron múltiples variables, incluyendo datos demográficos, indicación de trasplante, terapia de inducción y mantenimiento, serología del virus de Epstein-Barr (EBV), episodios de rechazo agudo y necesidad de tratamiento, clasificación histopatológica, esquema de quimioterapia, ajuste de la inmunosupresión y desenlace para cada caso.

Protocolo de seguimiento y tamización

En nuestro centro, el protocolo de seguimiento postrasplante hepático incluye evaluación clínica periódica y estudios de laboratorio de rutina. Durante el período de estudio (2005-2025), no se implementó un protocolo sistemático de tamización con carga viral de Epstein-Barr en pacientes asintomáticos. La determinación de la carga viral de EBV se realizaba únicamente ante sospecha clínica de TLPT o en casos con factores de riesgo específicos (*mismatch* de EBV, episodios de rechazo que requirieran intensificación de la inmunosupresión o desarrollo de adenopatías). La ausencia de vigilancia sistemática podría llevar a un subdiagnóstico de casos tempranos o de formas menos agresivas que responden a la reducción de la inmunosupresión sin llegar a un diagnóstico formal.

Resultados

De un total de 811 pacientes, 7 desarrollaron trastornos linfoproliferativos postrasplante, representando una incidencia del 0,86 % durante un periodo de 20 años. El 57 % de la cohorte fueron mujeres (n=4). La principal indicación de trasplante fue la cirrosis avanzada; las principales etiologías fueron el alcohol (n=2, 29 %), la autoinmunidad (n=2, 29 %), la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (n=1, 14 %), la infección crónica por virus de hepatitis C (n=1, 14 %) y la infección crónica por virus de la hepatitis B (n=1, 14 %). La edad media de diagnóstico fue de 57 años (rango: 23-80 años) y el tiempo promedio transcurrido desde el trasplante hasta el diagnóstico fue de 64,7 meses (rango: 6-129 meses). En ninguno de los casos hubo *mismatch* del EBV entre donante y receptor. En la **Tabla 1** se presentan las características de los pacientes.

La inducción de inmunosupresión se realizó de forma convencional con bolos de metilprednisolona, micofenolato y un inhibidor

Tabla 1. Características clínicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de trastorno linfoproliferativo postrasplante.

Paciente	Género	Indicaciones de trasplante	Año trasplante	Edad trasplante	Esquema de inmunosupresión inicial	Comorbilidades	Índice de Charlson	ECOG al diagnóstico TLPT	EBV IgG (D/R)	Rechazo	Tratamiento
A	Femenino	Hepatitis C	2013	58	CyA/MMF/MPA-Cort	Diabetes Mellitus tipo 2 insulino requeriente, hipertensión arterial, hipotiroidismo	5 (21,36 % supervivencia a 10 años)	1	Positivo/positivo	Si, moderado a los 18 meses postrasplante	Aumento dosis MMF y ciclosporina, inicio prednisona
B	Femenino	Hepatitis autoinmune	2019	21	CyA/MMF/MPA-Cort	No	2 (90,15 % supervivencia a 10 años)	1	Positivo/positivo	No	No aplica
C	Femenino	Hepatitis B	2013	28	Tac/MMF/MPA-Cort	Osteopenia	2 (90,15 % supervivencia a 10 años)	0	Positivo/positivo	Si, moderado a los 69 meses postrasplante	Bolos de metilprednisolona
D	Masculino	Alcohólica	2013	69	CyA/MMF/MPA-Cort	Hipotiroidismo	4 (53,39 % supervivencia a 10 años)	0	Positivo/positivo	No	No aplica
E	Masculino	MASID	2016	57	Tac-Siro/Evero	Diabetes mellitus tipo 2 no insulino requeriente, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica	6 (2,25 % supervivencia a 10 años)	0	Positivo/positivo	No	No aplica
F	Masculino	Alcohólica	2014	69	Tac/MMF/MPA-Cort	Falla cardiaca, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar grupo 2 EPOC GOLD B oxígeno requeriente	6 (2,25 % supervivencia a 10 años)	1	Positivo/positivo	No	No aplica
G	Masculino	Hepatitis autoinmune / Colangitis biliar primaria	2025	62	Tac/MMF/MPA-Cort	Falla cardiaca, osteoporosis, hipotiroidismo	5 (21,36 % supervivencia a 10 años)	2	Positivo/positivo	No	No aplica

Continúa



Paciente	Año dx TLPT	Edad dx TLPT	Tiempo desde trasplante hasta TLPT	Tipo	Estadio	Manifestación clínica al debut TLPT	Tratamiento	Respuesta a manejo	Estadificación pronóstica	Estudios de Epstein Barr en tejido	Carga viral Epstein Barr	Ajuste en inmunosupresión	Compromiso SNC	Profilaxis durante tratamiento hematológico
A	2018	63	67 meses	Linfoma B difuso de células grandes fenotipo centrogerminal	IIIA	Adenopatías cervicales y axilar bilateral	R-CHOP x4; R monoterapia x2	Respuesta metabólica completa	R-IPI 3 puntos; pobre pronóstico	No se realizó EBER ni CISH	No detectada	Ciclosporina, prednisona y micofenolato, luego del diagnóstico se suspendió MMF y continuó ciclosporina, a los 5 años cambió a everolimus + ciclosporina por 2 años donde suspenden ciclosporina y continúan everolimus monoterapia	No se descartó	No
B	2021	23	15 meses	Linfoma B difuso de células grandes fenotipo activado	IVA	Imagen abdominal control con lesiones focales hepáticas y hemograma con citopenias persistentes, médula ósea sin infiltración, se confirma diagnóstico con biopsia hepática	R monoterapia x3 con progresión, R-CHOP x3 con progresión pulmonar y local	Progresión pulmonar y hepática local, pese a dos líneas de manejo, obstrucción biliar persistente por adenopatías, se decidió terapia de mejor soporte y fallece	R-IPI 2 puntos; buen pronóstico	LMP positivo	No se realizó	Ciclosporina, prednisona, micofenolato, luego del diagnóstico se suspendió MMF y continuó ciclosporina + prednisona	RMN cerebral normal, no se realizó PL	No
C	2023	37	118 meses	Linfoma de Burkitt	IVA	Hiperplasia amigdalina izquierda asociada a adenopatías cervicales	Da-EPOCHR x5, R x3 como consolidación	Respuesta metabólica completa	BL-IPI 1 punto, riesgo intermedio	No se realizó EBER ni CISH	No se realizó	Tacrolimus, luego del diagnóstico se redujo dosis de tacrolimus y se adicionó everolimus	RMN cerebral normal, luego PL con QT IT previa a inicio tratamiento, se descartó infiltración a SNC	Aciclovir, TMP-SMX y fluconazol. Entecavir permanente antes y después del diagnóstico de TLPT

Continúa



D	2014	70	9 meses	Linfoma B difuso de células grandes fenotipo centrogenital	III B	Síndrome biliar obstructivo y adenopatías en hilio hepático	R-CHOP x4, R monoterapia x2	Respuesta completa hasta 2016, fallece en 2017 por colangitis por estenosis biliar (se descartó malignidad)	RPI 3 puntos, pobre pronóstico	No se realizó LMP ni EBER CISH	No se realizó	Tacrolimus, luego del diagnóstico se disminuyó dosis de tacrolimus y se adicionó everolimus	No se descartó	No
E	2025	63	107 meses	Linfoma B difuso de células grandes fenotipo centrogenital	IB	Odinofagia con adenopatías cervicales y síntomas B	Rituximab monoterapia x 4 dosis	Respuesta metabólica completa	RPI 1 punto, buen pronóstico	LMP positivo	115 copias/ml Log 2,06	Everolimus y tacrolimus, luego del diagnóstico se disminuyó dosis de tacrolimus y continuó everolimus	No se descartó	Aciclovir y TMP
F	2025	80	129 meses	Linfoma de células del manto, patrón nodular variante blastoide	IV B	Síndrome biliar obstructivo por compresión extrínseca de adenopatías	R-miniCHOP	Respuesta metabólica completa	MPI 9,4 puntos, alto riesgo	No se realizó LMP ni EBER CISH	150 copias/ml Log 2,17	Tacrolimus, luego del diagnóstico se suspendió de inmunosupresión	No se descartó	Aciclovir y TMP
G	2025	63	6 meses	Linfoma B difuso de células grandes fenotipo activado	IV B	Síndrome biliar obstructivo por compresión extrínseca de adenopatías	No se inició, contraindicado por complicaciones infecciosas (choque séptico con bacteriemia <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC/NDM origen abdominal y criptococosis diseminada)	Fallece por complicaciones infecciosas	RPI 2 puntos, buen pronóstico	Estudio positivo de hibridización in situ para EBER	6,140 copias/ml Log 3,79	Everolimus/tacrolimus, luego del diagnóstico se disminuyó dosis de tacrolimus y continuó everolimus	No se descartó	No aplica

TUPT: trastorno linfoproliferativo posttrasplante; EBV: Epstein-Barr virus; IgG: inmunoglobulina G; dx: diagnóstico; SNC: sistema nervioso central; LMP: Latent Membrane Protein; CyA: ciclosporina; MMF/MPA: mofetil/ácido micofenólico; Tac: tacrolimus; Siro: sirolimus; Evero: everolimus; Cort: corticoide; MASLD: enfermedad hepática esteatótica asociada a distensión metabólica; R-CHOP: rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona; RMN: resonancia magnética nuclear; PL: punción lumbar; QT II: quimioterapia intratecal; TMP-SMX: trimetoprima-sulfametoxazol.



de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus). La terapia inmunosupresora de mantenimiento se realizó con ciclosporina, micofenolato y esteroide para los pacientes A y D; los pacientes C, D, F y G recibieron tacrolimus, micofenolato y esteroide; y el paciente E inicialmente recibió tacrolimus, micofenolato y esteroide, con cambio a tacrolimus y everolimus por disfunción renal a los 4,5 meses postrasplante. Los pacientes A y C (28 %) presentaron rechazo agudo moderado del injerto a los 18 y 69 meses del trasplante, respectivamente; los pacientes B, D, E, F y G no presentaron episodios de rechazo agudo.

Clasificación histológica

Los pacientes A, B, D, E y G desarrollaron linfoma B difuso de células grandes (71 %). El paciente C fue diagnosticado con linfoma de células B tipo Burkitt (14 %), estadio IVA con afectación ganglionar (adenopatía cervical izquierda) y extraganglionar (amígdala izquierda). El paciente F desarrolló linfoma de células del manto de fenotipo blastoide (14 %).

Estadificación

La estadificación se realizó mediante el sistema de Lugano (modificación del sistema de Ann Arbor para linfomas). La distribución fue: estadio I (1 paciente, 14 %), estadio III (2 pacientes, 29 %) y estadio IV (4 pacientes, 57 %). El 57 % de los pacientes presentaba enfermedad avanzada (estadio III-IV) al momento del diagnóstico, lo cual se correlaciona con tiempos prolongados desde el trasplante hasta el diagnóstico (mediana 64,7 meses) y podría reflejar la ausencia de vigilancia activa sistemática.

Índices pronósticos

Se calcularon índices pronósticos específicos según el subtipo histológico. Para los pacientes con linfoma B difuso de células

grandes (pacientes A, B, D, E y G), se utilizó el índice R-IPI (*Revised International Prognostic Index*), obteniendo: riesgo muy bueno (0 pacientes), riesgo bueno (3 pacientes: B, E y G, con R-IPI de 2, 1 y 2 puntos, respectivamente), riesgo intermedio (0 pacientes) y riesgo pobre (2 pacientes: A y D, con R-IPI de 3 puntos cada uno).

Para el paciente C con linfoma de Burkitt, se aplicó el BL-IPI (*Burkitt Lymphoma International Prognostic Index*), resultando en riesgo intermedio con 1 punto.

El paciente F con linfoma de células del manto fue estratificado con el MIPI (*Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index*), obteniendo 9,4 puntos correspondientes a alto riesgo.

Adicionalmente, se calculó el índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad para toda la cohorte, encontrando: puntaje de 2 (supervivencia proyectada a 10 años de 90,15 %) en 2 pacientes (29 %); puntaje de 4 (supervivencia proyectada de 53,39 %) en 1 paciente (14 %); puntaje de 5 (supervivencia proyectada de 21,36 %) en 2 pacientes (29 %); y puntaje de 6 (supervivencia proyectada de 2,25 %) en 2 pacientes (29 %). El 57 % de los pacientes presentaba un índice de Charlson ≥ 5 , reflejando una carga significativa de comorbilidades.

Estudios de Epstein-Barr

La evaluación de infección por EBV en el tejido tumoral mediante técnicas de inmunohistoquímica se realizó en 3 de los 7 casos (43 %). El estudio de EBER CISH (hibridación in situ cromogénica para Epstein-Barr encoded RNA) resultó positivo en el paciente G, y el estudio de LMP (proteína de membrana latente) resultó positivo en los pacientes E y B, confirmando la asociación con infección activa por EBV. Los pacientes A, C, D y F no tuvieron determinación de LMP ni EBER CISH

en el tejido; sin embargo, todos presentaban serología positiva para EBV tanto en donante como en receptor previo al trasplante, sugiriendo reactivación viral en contexto de inmunosupresión.

La carga viral del EBV se determinó en 4 de 7 pacientes (57 %) al momento del diagnóstico de TLPT. Los valores fueron: paciente A: no detectada; paciente E: 115 copias/mL (Log 2,06); paciente F: 150 copias/mL (Log 2,17); paciente G: 6.140 copias/mL (Log 3,79).

Evaluación del sistema nervioso central

La evaluación de compromiso del sistema nervioso central se realizó en 2 de 7 pacientes (29 %). El paciente C, con linfoma de Burkitt estadio IVA y factores de alto riesgo para afectación meníngea, fue sometido a resonancia magnética cerebral (normal), seguida de punción lumbar con análisis citológico del líquido cefalorraquídeo, descartándose infiltración a SNC. Posteriormente recibió quimioterapia intratecal profiláctica previo al inicio de DA-EPOCH-R. El paciente B fue evaluado con resonancia magnética cerebral, que no mostró lesiones sugestivas de infiltración; sin embargo, no se realizó punción lumbar. Los pacientes A, D, E, F y G no fueron evaluados para descartar de compromiso del SNC.

Profilaxis infecciosa

En cuanto a profilaxis infecciosa durante la quimioterapia, 3 de los 6 pacientes que recibieron tratamiento oncológico (50 %) recibieron profilaxis antimicrobiana. Los pacientes C, E y F recibieron aciclovir (profilaxis antiherpesvirus) y trimetoprima-sulfametoxazol (profilaxis contra *Pneumocystis jirovecii*). El paciente C, quien tenía como indicación de trasplante hepatitis B crónica, recibió además entecavir como profilaxis antiviral, que se mantuvo antes y después del diagnóstico

oncológico; además, se adicionó fluconazol profiláctico. Los pacientes A, B y D no recibieron profilaxis infecciosa documentada durante la quimioterapia y el paciente G nunca inició quimioterapia, por lo cual no se adicionó profilaxis.

Tratamiento

Los pacientes A y D recibieron 4 ciclos de R-CHOP seguidos de 2 ciclos de monoterapia con rituximab y reducción de la inmunosupresión, logrando una respuesta completa sin recaídas. El paciente B recibió 3 ciclos de monoterapia con rituximab seguidos de 3 ciclos de R-CHOP, mostrando progresión de la enfermedad, por lo que se decidió manejo de mejor soporte; finalmente falleció. El paciente C recibió 5 ciclos de DA-EPOCH-R, seguido de 3 ciclos de monoterapia con rituximab, mostrando una respuesta completa. El paciente E recibió 4 ciclos de monoterapia con rituximab, logrando respuesta completa. El paciente F recibió R-miniCHOP (se indicó ajuste de dosis por edad de 80 años y riesgo de toxicidad, dado su perfil de comorbilidades), logrando respuesta completa.

El paciente F, con linfoma de células del manto, patrón nodular variante blastoide, estadio IVB, no fue sometido a consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos ni recibió mantenimiento con rituximab posterior a R-miniCHOP, decisiones basadas en su edad avanzada (80 años), múltiples comorbilidades cardiovasculares y respiratorias severas (índice de Charlson de 6 puntos, MIPI de 9,4 puntos de alto riesgo), y su condición de receptor de trasplante hepático.

El paciente G se consideró candidato a manejo con R-CHOP; sin embargo, cursó con múltiples complicaciones infecciosas (choque séptico con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* KPC/NDM de origen

abdominal y criptococosis diseminada) que conllevaron a su fallecimiento, sin que fuera posible iniciarle terapia sistémica.

Seguimiento y desenlaces

La mediana de seguimiento para los pacientes vivos fue de 36 meses (rango: 6-84 meses). Durante el periodo de seguimiento, se documentaron los siguientes desenlaces:

Supervivencia global (OS)

De los 7 pacientes diagnosticados con TLPT, 4 permanecían vivos al cierre del estudio (diciembre de 2025), resultando en una supervivencia global del 57 %. Los 3 pacientes fallecidos fueron:

Paciente B: falleció a los 4 meses del diagnóstico de TLPT por progresión de la enfermedad pese a dos líneas de manejo (rituximab monoterapia y R-CHOP), con obstrucción biliar persistente por adenopatías. Se decidió manejo de mejor soporte.

Paciente D: logró respuesta completa al tratamiento con R-CHOP y permaneció en remisión durante 36 meses; falleció a los 42 meses del diagnóstico de TLPT por colangitis secundaria a estenosis biliar, descartándose malignidad en el estudio anatomopatológico.

Paciente G: falleció por complicaciones infecciosas graves (choque séptico con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* KPC/NDM de origen abdominal y criptococosis diseminada) antes de poder iniciar quimioterapia.

Supervivencia libre de progresión (PFS)

De los 4 pacientes vivos, ninguno ha presentado recaída documentada del TLPT durante el seguimiento, resultando en una PFS del 57 %, idéntica a la OS, dado que el único fallecimiento relacionado con pro-

gresión de TLPT fue el del paciente B, quien nunca logró remisión.

Causas de muerte

Progresión de TLPT: 1 paciente (14 %); complicación infecciosa: 2 pacientes (29 %). Ninguna muerte fue atribuible directamente a toxicidad por quimioterapia o a rechazo del injerto hepático. La mortalidad de la cohorte fue del 43 %.

Discusión

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante se dan como consecuencia de la proliferación no controlada de linfocitos y se asocian con aumento de la mortalidad. La incidencia estimada en trasplante hepático es del 1 % al 5,5 %; para el caso de nuestra cohorte fue del 0,86 %, siendo similar a lo descrito en la literatura e inferior a lo reportado por un estudio de un centro de trasplante hepático en la misma región, donde se describía una incidencia del 2,44 % [4,7,9,11,12].

Múltiples factores de riesgo han sido descritos. El *mismatch* del EBV entre donante y receptor es uno de los factores de riesgo más conocidos e inicialmente se consideraba fundamental en la patogénesis al activar la proliferación de células B; sin embargo, con los años se ha evidenciado que hasta un 50 % de los casos de TLPT no se asocian con infección por EBV [2,5,6,7,8,9]. En esta cohorte no se presentó *mismatch* de EBV en ningún caso. Por otro lado, la inmunosupresión también tiene un rol importante, siendo mayor el riesgo con esquemas de alta intensidad y con terapias prolongadas; uno de los inmunosupresores más asociados ha sido el tacrolimus, aunque hay estudios que sugieren que no hay diferencia en la incidencia de TLPT entre pacientes con tacrolimus y ciclosporina. En esta cohorte, el 71 % de los pacientes tenía un esquema de inmunosupresión

que incluía tacrolimus y el 29 % restante un esquema con ciclosporina. Los episodios de rechazo agudo del injerto también se han asociado con aumento en la incidencia de TLPT, especialmente en aquellos casos donde se requiere incrementar la intensidad de la inmunosupresión; en nuestra cohorte, el 28 % de los pacientes con TLPT presentó rechazo agudo moderado, requiriendo manejo con bolos de esteroide endovenoso y aumento en la dosis de inmunosupresores [1,2,5].

Clasificación de los TLPT

La clasificación de la OMS 2017 clasifica los TLPT en cuatro categorías principales:

1. TLPT no destructivo (incluye hiperplasia plasmocítica, hiperplasia linfoide infecciosa y mononucleosis infecciosa-like): se caracteriza por preservar la arquitectura tisular y frecuentemente se asocia con infección por EBV, con tasas de respuesta elevadas a la sola reducción de la inmunosupresión [2,3].

2. TLPT polimórfico (frecuencia del 15 % al 20 %): destruye la arquitectura del tejido y presenta una mezcla de células en diferentes estadios de maduración, también con buena respuesta a la reducción de la inmunosupresión y al rituximab [2,3].

3. TLPT monomórfico (frecuencia aproximada del 70 %, predominantemente células B, menos del 5 % NK/T): cumple criterios diagnósticos de linfoma convencional según la clasificación WHO 5th edition o ICC, requiriendo generalmente terapia sistémica. Los subtipos más frecuentes incluyen el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), linfoma de Burkitt, linfoma de células del manto y, ocasionalmente, linfomas T periféricos [2].

4. TLPT tipo linfoma de Hodgkin (aproximadamente 5 % de los casos) [2,3].

En nuestra cohorte, el 100 % de los casos correspondieron a TLPT monomórfico, distribuyéndose en: linfoma B difuso de células grandes (5 casos, 71 %), linfoma de Burkitt (1 caso, 14 %) y linfoma de células del manto (1 caso, 14 %). Esta distribución es consistente con la mayor frecuencia de TLPT monomórfico reportada en la literatura para receptores de trasplante hepático adultos, donde predominan los linfomas de células B [2,3].

Es importante destacar que no se identificaron casos de TLPT no destructivo ni polimórfico en nuestra serie. Esto podría explicarse por: (a) sesgo de detección, dado que estas formas tienen presentación clínica más sutil y pueden responder a la sola reducción de la inmunosupresión sin requerir biopsia; (b) las formas no destructivas y polimórficas suelen diagnosticarse más tempranamente en el periodo postrasplante (primeros 12 meses), mientras que en nuestra cohorte el tiempo medio al diagnóstico fue de 64,7 meses; (c) menor agresividad clínica que podría llevar a subdiagnóstico en ausencia de protocolos de tamización activa [2,3].

Manifestaciones clínicas

Los síntomas suelen ser poco específicos, siendo frecuentes la fiebre (50 %), la pérdida de peso y las linfadenopatías (30 %). Los síntomas más específicos dependen de la extensión del compromiso, pudiendo presentarse disfunción de los órganos afectados o compresión de las estructuras adyacentes [1,2,7,8,12]. En esta cohorte, el 43 % de los pacientes presentaron compromiso amigdalino por TLPT, siendo la odinofagia el síntoma más frecuente; asimismo, el 43 % presentó síndrome biliar obstructivo por compresión de adenopatías en hilio hepático.

Vigilancia de Epstein-Barr y carga viral

En relación con la vigilancia de EBV, la literatura actual sugiere que el monitoreo de

carga viral puede tener utilidad en la detección temprana de TLPT, especialmente en pacientes de alto riesgo (*mismatch* de EBV, receptores pediátricos, episodios de rechazo agudo). Sin embargo, no existe consenso sobre la periodicidad óptima del monitoreo ni sobre los puntos de corte de carga viral que deban desencadenar intervenciones preventivas. Estudios prospectivos han mostrado que cargas virales sostenidamente elevadas (>10.000 copias/mL) se asocian con mayor riesgo de TLPT, aunque no todos los pacientes con viremia elevada desarrollan la enfermedad [6, 10].

En nuestra cohorte, 4 pacientes (57 %) tuvieron determinación de la carga viral de EBV al momento del diagnóstico de TLPT. En el paciente A, la carga viral fue indetectable, mientras que los pacientes E, F y G presentaron valores de 115, 150 y 6.140 copias/mL, respectivamente (Log 2,06; 2,17 y 3,79). El paciente G, quien presentaba la carga viral más elevada, desarrolló complicaciones infecciosas que impidieron el inicio de quimioterapia y finalmente falleció. Aunque el número limitado de casos impide establecer correlaciones definitivas, estos hallazgos resaltan la importancia de implementar protocolos estandarizados de vigilancia que permitan la detección temprana y potencialmente la intervención preventiva mediante reducción preventiva de la inmunosupresión o uso de antivirales.

La determinación del estatus de EBV en el tejido tumoral tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Los TLPT EBV-positivos suelen presentarse más tempranamente en el periodo postrasplante y pueden tener mejor respuesta a la reducción de la inmunosupresión, mientras que los EBV-negativos tienden a presentarse más tardíamente y comportarse de manera similar a los linfomas *de novo*, requiriendo con mayor frecuencia quimioterapia sistémica [8]. En nuestra serie, la confirmación tisular de

EBV se realizó solo en 3 casos (43 %), con EBER CISH positivo en el paciente G y LMP positivo en los pacientes E y B. La ausencia de esta determinación en los casos restantes (diagnosticados en años previos, cuando esta técnica no estaba rutinariamente disponible) limita nuestra capacidad para correlacionar el estatus de EBV con los desenlaces clínicos. Actualmente, las guías internacionales recomiendan la determinación rutinaria de EBER CISH en todos los casos de sospecha de TLPT, lo cual debe implementarse como estándar en la evaluación diagnóstica [8].

Estrategias de modificación de inmunosupresión

El manejo de la inmunosupresión en pacientes con TLPT requiere un balance delicado entre reducir el riesgo de progresión del linfoma y mantener la función del injerto hepático. En nuestra cohorte, todos los pacientes fueron sometidos a modificaciones en su esquema inmunosupresor al momento del diagnóstico de TLPT. Las estrategias implementadas incluyeron:

Suspensión de antimetabolitos

En el 100 % de los pacientes que recibían micofenolato de mofetilo (MMF) como parte de su esquema de mantenimiento (pacientes A y B), este fue suspendido al momento del diagnóstico de TLPT. Esta medida se alinea con las recomendaciones actuales que sugieren eliminar los agentes antiproliferativos para permitir la recuperación parcial de la vigilancia inmunológica contra células neoplásicas [10, 11].

Reducción de inhibidores de calcineurina

En 6 de 7 pacientes (86 %) se redujo la dosis del inhibidor de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus) entre 25 % y 50 %, manteniendo niveles terapéuticos en el rango bajo para minimizar el riesgo de rechazo agudo.



Cambio a inhibidores de mTOR

En 5 de 7 pacientes (71 %) se realizó cambio o adición de inhibidores de mTOR (everolimus o sirolimus). Este cambio se fundamenta en las propiedades antiproliferativas de estos agentes y su potencial efecto antitumoral. Los pacientes A, C, D y G fueron cambiados a esquemas que incluían everolimus posterior al diagnóstico de TLPT.

Suspensión completa de inmunosupresión

El paciente F fue sometido a suspensión completa de la inmunosupresión, dado que se encontraba a 129 meses (10,75 años) postrasplante, con función hepática estable, y presentaba linfoma de células del manto de alto riesgo que requería tratamiento agresivo.

Casos con historia de rechazo previo

Los pacientes A y C, quienes habían presentado episodios de rechazo agudo moderado a los 18 y 69 meses postrasplante, respectivamente, representaron un desafío particular. En ambos casos se logró reducir la inmunosupresión (suspensión de MMF y reducción de inhibidores de calcineurina con adición de everolimus) sin que se documentaran nuevos episodios de rechazo agudo durante o después del tratamiento del TLPT, con seguimiento de 7 y 2 años, respectivamente.

Ningún paciente en nuestra cohorte experimentó pérdida del injerto secundaria a la reducción de la inmunosupresión, lo cual es consistente con reportes previos que sugieren que la reducción cuidadosa de la inmunosupresión es generalmente segura, especialmente en pacientes con >12 meses postrasplante y función del injerto estable.

Manejo terapéutico

El manejo de los trastornos linfoproliferativos postrasplante tiene dos pilares básicos:

en principio, la reducción de la inmunosupresión, seguida de la terapia sistémica con rituximab en monoterapia o quimioterapia. La elección del tratamiento depende de varios factores, como el tipo histológico de TLPT, el estadio y la localización; también se debe tener en cuenta la función del injerto y el tiempo desde el trasplante. En casos seleccionados, la radioterapia y la inmunoterapia pueden considerarse como parte del manejo multimodal [2,5,10,11].

La reducción de la inmunosupresión (RIS) es una estrategia que tiene como objetivo recuperar parcialmente la función de los linfocitos, mostrando tasas de respuesta del 20 % al 80 %, con mayor éxito en pacientes con TLPT no destructivo y en estadios tempranos; y con menores tasas de respuesta en pacientes de edad avanzada (>50 años), con masas bulky (>7 cm) y estadios avanzados (Ann Arbor III/IV). Algunos autores sugieren disminuir entre el 25 % y el 50 % de la dosis de los inhibidores de la calcineurina y suspender el uso de antimetabolitos como micofenolato y azatioprina [1,2,4,5,10,11]. Sin embargo, hasta la fecha no hay guías internacionales que establezcan cómo se debería realizar la reducción de la inmunosupresión, por lo que cada caso debe analizarse de forma individual, con el objetivo de mejorar la respuesta y los desenlaces del paciente con TLPT, sin aumentar de forma significativa el riesgo de rechazo agudo y manteniendo la función del injerto hepático.

El rituximab es un anticuerpo anti-CD20 que permite la depleción de células B por múltiples mecanismos; actualmente, su uso está aprobado para TLPT no destructivo, TLPT polimórfico y TLPT monomórfico tipo linfoma B difuso de células grandes que no responden a RIS. Se ha observado que su uso en monoterapia asociado a la RIS tiene una respuesta del 44 % al 79 %. En los casos en que no se obtiene una respuesta adecuada a la RIS o al rituximab, o en TLPT tipo linfoma de Burkitt, linfoma de células

T, linfoma de Hodgkin o tipos de linfoma menos frecuentes, se indica quimioterapia, siempre incluyendo rituximab en los casos con CD20 positivo; uno de los esquemas más conocidos y usados es R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) con una tasa de respuesta del 88 % [1,2,4,5,8,9,10,11]. En este estudio, de los 6 pacientes candidatos a terapia, el 50 % recibió quimioterapia con R-CHOP o R-miniCHOP y el 17 % con DA-EPOCH-R, alcanzando respuesta adecuada y remisión en el 83 % de los casos.

El papel de la cirugía en el manejo de TLPT se restringe a: (1) la obtención de muestra para diagnóstico histopatológico mediante biopsia quirúrgica, cuando los métodos menos invasivos no son factibles o no proporcionan tejido adecuado para la caracterización completa; (2) el manejo de complicaciones quirúrgicas urgentes, como perforación intestinal secundaria a infiltración tumoral, compresión medular con déficit neurológico agudo o sangrado intraabdominal masivo. La cirugía no tiene un rol en el tratamiento primario del TLPT, el cual se basa en la reducción de la inmunosupresión y la terapia sistémica [9]. En nuestra serie, ningún paciente requirió intervención quirúrgica urgente por complicaciones relacionadas con el TLPT.

Índices pronósticos y comorbilidades

El análisis de índices pronósticos en nuestra cohorte revela hallazgos importantes. En cuanto al R-PI en pacientes con LBDCG, 3 de 5 pacientes (60 %) presentaban pronóstico bueno, mientras que 2 (40 %) tenían pronóstico pobre. Estos últimos (pacientes A y D) fueron diagnosticados en estadios localmente avanzados (IIIA y IIIB), pero ambos respondieron favorablemente a R-CHOP; el paciente A permanece en remisión completa después de 7 años, mientras que el paciente D mantuvo remisión durante 3 años hasta fallecer por complicaciones biliares

no relacionadas con la recaída del linfoma. Este hallazgo sugiere que incluso pacientes con R-PI de alto riesgo pueden lograr desenlaces favorables con tratamiento apropiado y reducción de la inmunosupresión.

El paciente F con linfoma de células del manto presentaba MIPI de alto riesgo (9,4 puntos), dada su edad avanzada (80 años al diagnóstico), múltiples comorbilidades y estadio IVB. A pesar de este pronóstico adverso, ha logrado una respuesta metabólica completa con R-miniCHOP (esquema con reducción de dosis por edad y comorbilidades). El manejo óptimo del linfoma de células del manto en pacientes jóvenes (<65 años) incluye quimioterapia de inducción intensiva seguida de consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y/o mantenimiento con rituximab, estrategias que han demostrado mejorar significativamente la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global [18,19]. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades significativas o en contexto de trasplante de órgano sólido, la aplicabilidad de estas estrategias intensivas es limitada por el riesgo prohibitivo de toxicidad [19]. La decisión de omitir el TAPH y el mantenimiento se basó en su edad avanzada, comorbilidades cardiovasculares y respiratorias severas (insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar grupo 2, EPOC GOLD B oxígeno requirente) y el estado de trasplante hepático previo, lo cual incrementaba sustancialmente el riesgo de toxicidad relacionada con la intensificación terapéutica.

El índice de Charlson permitió cuantificar la carga de comorbilidades, evidenciando que el 72 % de los pacientes tenían puntajes ≥ 5 , lo cual se traduce en una supervivencia proyectada a 10 años $\leq 21,36$ %. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (43 %), diabetes mellitus (43 %), hipotiroidismo (43 %), y enfermedad hepática



ca crónica (inherente al trasplante, 100 %). El paciente F presentaba el mayor número de comorbilidades, con un índice de Charlson de 6 puntos, reflejando la complejidad del manejo en receptores de trasplante con múltiples condiciones médicas coexistentes.

La evaluación del estado funcional mediante ECOG al momento del diagnóstico de TLPT mostró que 6 pacientes (86 %) tenían ECOG 0-1, mientras que 1 paciente (14 %) presentaba ECOG 2. El estado funcional preservado en la mayoría de los casos podría haber contribuido a la tolerancia aceptable de la quimioterapia y a las tasas de respuesta observadas. Estos hallazgos subrayan la importancia de realizar una evaluación pronóstica integral en pacientes con TLPT, considerando no solo los índices específicos del linfoma, sino también la carga de comorbilidades y el estado funcional.

Evaluación y profilaxis del sistema nervioso central

El riesgo de afectación del sistema nervioso central varía según el subtipo de linfoma y los factores de riesgo individuales. El linfoma de Burkitt presenta uno de los mayores riesgos (15 % a 30 %), seguido por el LBDCG con características de alto riesgo (compromiso testicular, renal, mamarario, >1 sitio extranodal, LDH elevada). Las guías actuales recomiendan la evaluación sistemática del SNC mediante punción lumbar en pacientes de alto riesgo, así como profilaxis con quimioterapia intratecal y/o consolidación con metotrexate a altas dosis [10, 13].

En nuestra cohorte, solo 2 pacientes (29 %) fueron evaluados para compromiso del SNC, y únicamente 1 caso (paciente C, 14 %) recibió una evaluación completa con imagen y punción lumbar, además de profilaxis intratecal. Esta baja tasa de evaluación y profilaxis del SNC representa un área de oportunidad para mejorar

el abordaje diagnóstico y terapéutico. Se recomienda implementar protocolos estandarizados que incluyan la evaluación del SNC en todos los pacientes con TLPT de alto riesgo y considerar profilaxis según los factores de riesgo individuales.

Profilaxis infecciosa durante quimioterapia

La profilaxis infecciosa en pacientes con TLPT sometidos a quimioterapia es fundamental, considerando que estos pacientes enfrentan un riesgo particularmente elevado de infecciones oportunistas debido a: (a) inmunosupresión de base por el trasplante, (b) inmunosupresión adicional inducida por la quimioterapia, (c) la depleción de células B por rituximab. Las guías actuales recomiendan profilaxis contra *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprima-sulfametoxazol, profilaxis contra herpesvirus con aciclovir o valaciclovir y considerar profilaxis antifúngica con fluconazol en pacientes de alto riesgo de infección fúngica invasiva [10, 14].

En pacientes con antecedente de hepatitis B (independientemente del estado de replicación viral al momento del trasplante), es mandatorio mantener profilaxis con análogos de nucleósidos/nucleótidos (entecavir, tenofovir) durante la quimioterapia y por al menos 12 meses posteriores, dado el alto riesgo de reactivación viral que puede resultar en hepatitis fulminante [15]. El paciente C en nuestra serie recibió de forma apropiada entecavir continuo, sin evidencia de reactivación viral.

En nuestra cohorte, el 50 % de los pacientes que recibieron quimioterapia no recibió profilaxis antimicrobiana documentada. El paciente G desarrolló complicaciones infecciosas graves (choque séptico por bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* KPC/NDM de origen abdominal y criptococosis diseminada) que impidieron el inicio de quimioterapia y contribuyeron a su falleci-

miento. Aunque no es posible establecer una relación causal directa, este caso resalta la vulnerabilidad de estos pacientes a infecciones oportunistas y la necesidad de implementar protocolos estandarizados de profilaxis infecciosa en todos los casos de TLPT que reciban tratamiento sistémico.

Desenlaces y supervivencia

Los desenlaces en nuestra cohorte son comparables con series internacionales publicadas. La supervivencia global del 57 % se encuentra en el rango reportado en estudios multicéntricos de TLPT en trasplante hepático, donde la OS a 2-3 años oscila entre 50 % y 80 %, dependiendo de la serie y las características de los pacientes [4, 11, 20].

La ausencia de recaídas en pacientes que lograron remisión completa (0 % de recaídas, con mediana de seguimiento de 36 meses) es particularmente alentadora. Este hallazgo podría reflejar la efectividad de las estrategias de reducción de la inmunosupresión y el cambio a inhibidores de mTOR en la prevención de la recurrencia, el hecho de que la mayoría de los pacientes recibieron terapia con rituximab, la cual ha demostrado mejorar los desenlaces en TLPT monomórfico, y un seguimiento aún insuficiente en algunos casos para detectar recaídas tardías.

El paciente D representa un caso de particular interés: logró remisión completa del TLPT y permaneció libre de enfermedad durante 36 meses postratamiento, falleciendo finalmente por colangitis secundaria a estenosis biliar (complicación conocida del trasplante hepático), sin evidencia de recurrencia del linfoma en la autopsia. Este caso ilustra que, incluso en pacientes con R-IPi de alto riesgo, es posible lograr remisiones duraderas con tratamiento apropiado, y que las causas de mortalidad a largo plazo en receptores de trasplante pueden estar relacionadas con complicaciones del injerto más que con la recurrencia del TLPT.

El paciente B, quien falleció por progresión de TLPT, presentaba características de mal pronóstico: LBDCG de fenotipo activado (conocido por ser más agresivo que el fenotipo centrogerminal), compromiso hepático y medular al diagnóstico y progresión tras dos líneas de terapia. Su fallecimiento precoz (4 meses desde el diagnóstico) subraya la necesidad de identificar tempranamente a pacientes con enfermedad refractaria para considerar estrategias de rescate más agresivas.

Es importante destacar que ningún paciente falleció por toxicidad directa de la quimioterapia ni por rechazo agudo del injerto hepático, lo cual valida la seguridad del enfoque terapéutico combinado de reducción de la inmunosupresión más quimioinmunoterapia cuando está indicado.

Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones importantes: (1) naturaleza retrospectiva, que limita la calidad e integridad de la información; (2) tamaño de muestra pequeño, con solo 7 casos en 20 años; (3) ausencia de un protocolo estandarizado de vigilancia con carga viral de EBV; (4) evaluación incompleta en algunos casos (EBER CISH/LMP solo en 43 %, carga viral de EBV solo en 57 %, evaluación de SNC solo en 29 %); (5) heterogeneidad temporal, con cambios en técnicas diagnósticas y protocolos de tratamiento durante 20 años; (6) seguimiento variable entre pacientes; y (7) ausencia de grupo control para identificar factores de riesgo más claramente.

Conclusiones

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante representan una complicación poco frecuente pero grave en receptores de trasplante hepático, con una incidencia del 0,86 % en nuestra serie de 20 años. El 100 % de los casos correspondieron a TLPT monomórfico, predominantemente lin-



foma B difuso de células grandes, lo cual es consistente con la literatura en adultos receptores de trasplante hepático.

Los factores de riesgo más relevantes identificados fueron la intensidad y la duración de la inmunosupresión, así como los episodios de rechazo agudo que requirieron intensificación del tratamiento inmunosupresor. Aunque no se documentó *mismatch* de EBV en ningún caso, la determinación de carga viral de EBV mostró niveles significativamente más elevados en el paciente con peor pronóstico, sugiriendo un posible rol en la estratificación de riesgo.

El manejo exitoso del TLPT requiere un enfoque multimodal que incluye reducción cuidadosa de la inmunosupresión, con cambio a inhibidores de mTOR cuando sea factible; terapia sistémica con rituximab y/o quimioterapia según el subtipo histológico y el estadio; manejo proactivo de complicaciones infecciosas mediante profilaxis antimicrobiana; evaluación y profilaxis del SNC en casos de alto riesgo; y valoración individualizada de las comorbilidades y del estado funcional para adaptar la intensidad del tratamiento.

Los desenlaces en nuestra cohorte fueron favorables, con supervivencia global del 57 % y ausencia de recaídas en pacientes que lograron remisión completa. Estos resultados validan la efectividad y seguridad del enfoque combinado de reducción de inmunosupresión más terapia sistémica.

Se identificaron áreas de oportunidad para mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico, incluyendo la implementación de protocolos estandarizados de vigilancia con carga viral de EBV, la evaluación sistemática de compromiso del SNC en casos de alto riesgo, la determinación rutinaria de EBER CISH en tejido tumoral y el establecimiento de guías institucionales de profilaxis antimicrobiana durante quimioterapia.

Se requieren estudios multicéntricos con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado para identificar con mayor precisión los factores de riesgo, optimizar las estrategias de vigilancia y prevención, y definir el manejo óptimo de subtipos menos frecuentes de TLPT en el contexto del trasplante hepático.

Agradecimientos

A todo el equipo de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil, a nuestros pacientes y a sus familias.

Referencias





1. Dierickx D, Habermann TM. Posttransplantation lymphoproliferative disorders in adults. *N Engl J Med* 2018;378:549-562. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1702693>.
2. Allen UD, Preiksaitis JK, AST Infectious Diseases Community of Practice. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33:e13652. <https://doi.org/10.1111/ctr.13652>.
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375-2390. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>.
4. Trappe RU, Dierickx D, Zimmermann H, Morschhauser F, Mollee P, Zaucha JM, et al. Response to rituximab induction is a predictive marker in B-cell post-transplant lymphoproliferative disorder and allows successful stratification into rituximab or R-CHOP consolidation in an international, prospective, multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2017;35:536-543. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.3564>.
5. Dierickx D, Tousseyn T, Gheysens O. How I treat posttransplant lymphoproliferative disorders. *Blood* 2015;126:2274-2283. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-615872>.

6. **Morscio J, Dierickx D, Tousseyn T.** Molecular pathogenesis of B cell post-transplant lymphoproliferative disorder: what do we know so far? *Clin Dev Immunol* 2013;2013:150835. <https://doi.org/10.1155/2013/150835>.
7. **Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al.** Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA* 2011;306:1891-1901. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1592>.
8. **Luskin MR, Heil DS, Tan KS, Choi S, Stadtmayer EA, Schuster SJ, et al.** The impact of EBV status on characteristics and outcomes of posttransplantation lymphoproliferative disorder. *Am J Transplant* 2015;15:2665-2673. <https://doi.org/10.1111/ajt.13324>.
9. **Quinlan SC, Pfeiffer RM, Morton LM, Engels EA.** Risk factors for early-onset and late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney recipients in the United States. *Am J Hematol* 2011;86:206-209. <https://doi.org/10.1002/ajh.21911>.
10. **Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, Engelhardt D, de la Camara R, Cordonnier C, et al.** Management of Epstein-Barr virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2016;101:803-811. <https://doi.org/10.3324/haematol.2016.144428>
11. **Choquet S, Leblond V, Herbrecht R, Socié G, Stoppa AM, Vandenberghe P, et al.** Efficacy and safety of rituximab in B-cell post-transplantation lymphoproliferative disorders: results of a prospective multicenter phase 2 study. *Blood* 2006;107:3053-3057. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-01-0377>.
12. **Jurado LF, Gómez-Aldana A, Tapias M, Cáceres D, Vera A, López-Panqueva R del P, et al.** Trastornos linfoproliferativos en una cohorte de pacientes adultos con trasplante hepático atendidos en un hospital de referencia en Bogotá, Colombia. *Biomed* 2020;40:498-506. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4861>.
13. **Schmitz N, Zeynalova S, Nickelsen M, Kansara R, Villa D, Sehn LH, et al.** CNS International Prognostic Index: A risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Oncol* 2016;34:3150-3156. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.6520>.
14. **Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al.** Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15:1143-1238. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.06.019>.
15. **Hwang JP, Lok AS.** Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:209-219. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.216>.
16. **Zimmerman MA, Trotter JF, Wachs M, Bak T, Campsen J, Skibba A, et al.** Sirolimus-based immunosuppression following liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2008;14:633-638. <https://doi.org/10.1002/lt.21420>.
17. **Saliba F, Dharancy S, Lorho R, Conti F, Radenne S, Neau-Cransac M, et al.** Conversion to everolimus in maintenance liver transplant patients: A multicenter, retrospective analysis. *Liver Transpl* 2011;17:905-913. <https://doi.org/10.1002/lt.22292>.
18. **Eskelund CW, Dahl C, Hansen JW, Westman M, Kolstad A, Pedersen LB, et al.** TP53 mutations identify younger mantle cell lymphoma patients who do not benefit from intensive chemoimmunotherapy. *Blood* 2017;130:1903-1910. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-779736>.
19. **Dreyling M, Campo E, Hermine O, Jerkeman M, Le Gouill S, Rule S, et al.** Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28:iv62-iv71. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx223>.
20. **Ghobrial IM, Habermann TM, Macon WR, Ristow KM, Larson TS, Walker RC, et al.** Differences between early and late posttransplant lymphoproliferative disorders in solid organ transplant patients: Are they two different diseases? *Transplantation*. 2005;79:244-247. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000144335.39913.5c>.



Evaluación de la esteatosis y fibrosis hepática mediante UGAP y elastografía en una cohorte exploratoria de pacientes del estado Lara, Venezuela

Evaluation of hepatic steatosis and fibrosis using (UGAP) and elastography in an exploratory cohort of patients from the Central-Western region of Venezuela

José Ignacio Romero-Urdaneta¹ , Ana María D'ammassa-Zerpa² ,
Yhonny José Castillo-Arrieta³ , Luis Eduardo Traviezo-Valles⁴ 

Resumen

Introducción. La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es una patología creciente que requiere métodos de diagnóstico no invasivos y reproducibles. El parámetro de atenuación guiada por ultrasonido (UGAP) permite cuantificar la esteatosis de manera inmediata durante la exploración diagnóstica. El objetivo de este estudio fue caracterizar la presencia de esteatosis y fibrosis hepática mediante UGAP y elastografía en una cohorte de 30 pacientes atendidos en el estado Lara, Venezuela. **Métodos.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, de carácter exploratorio, con una muestra por conveniencia. Se recolectaron datos antropométricos (IMC), niveles de glicemia en ayunas, UGAP y la rigidez hepática (2D-SWE SSI).

Resultados. La muestra estuvo conformada por un 66,7 % de mujeres, con una edad media de 55,4 años. El IMC promedio fue de 29,5 kg/m². Mediante UGAP, se detectó esteatosis en el 70,0 % de los sujetos: el 26,7 % presentó estadio S1, el 23,3 % estadio S2 y el 20,0 % estadio S3. Se observó una correlación directa (Spearman $\rho=0,82$; $p<0,001$) entre el incremento del IMC y la severidad de la esteatosis: los pacientes en S0 promediaron un IMC de 25,8 kg/m², mientras que en S3 el promedio fue de 34,1 kg/m². Los niveles de glicemia fueron superiores en los pacientes con esteatosis moderada y severa (112,5 mg/dL), en comparación con aquellos con esteatosis leve o ausente (94,8 mg/dL). **Conclusiones.** En esta cohorte, el UGAP y la elastografía permitieron la identificación de diferentes grados de esteatosis hepática durante la evaluación ecográfica. Asimismo,

¹ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología, Policlínica Barquisimeto. Barquisimeto, estado Lara, Venezuela.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología, Policlínica Barquisimeto. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología. Policlínica Barquisimeto. Barquisimeto, estado Lara, Venezuela.

⁴ Bioanalista, Profesor Titular, Maestro en Protozoología, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA). Barquisimeto, Venezuela. Email: ltravies@ucle.edu.ve.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatology 2026;7:135-144. <https://doi.org/10.59093/27112330.170>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.

Recibido el 2 de enero de 2026; aceptado el 21 de abril de 2026.

se observó una tendencia hacia mayores valores de IMC y glicemia en los estadios más avanzados de esteatosis y fibrosis. Los hallazgos sugieren una posible relación entre las variables metabólicas y la severidad de la enfermedad hepática, la cual debe confirmarse en estudios con mayor tamaño muestral y diseño analítico.

Palabras clave: elastografía, UGAP, cuantificación, esteatosis hepática, MASLD, Venezuela.

Abstract

Introduction. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a highly prevalent condition that requires accurate, non-invasive diagnostic methods. The ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) enables real-time quantification of hepatic steatosis during ultrasound examination. The aim of this study was to characterize the presence of hepatic steatosis and fibrosis using UGAP and elastography in a cohort of patients from Lara State, Venezuela. **Methods.** An observational, descriptive, cross-sectional exploratory study was conducted. Anthropometric data (BMI), fasting glucose levels, UGAP, and liver stiffness measurements (2D-SWE SSI) were collected. **Results.** The sample included 66.7% women, with a mean age of 55.4 years. The mean BMI was 29.5 kg/m². Hepatic steatosis was detected by UGAP in 70.0% of participants: 26.7% had stage S1, 23.3% S2, and 20.0% S3. A strong positive correlation (Spearman $\rho = 0.82$; $p < 0.001$) was observed between BMI and steatosis severity: patients with S0 had a mean BMI of 25.8 kg/m², compared with 34.1 kg/m² in S3. Fasting glucose levels were higher in patients with moderate to severe steatosis (112.5 mg/dL) than in those with mild or no steatosis (94.8 mg/dL). **Conclusions.** In this cohort, UGAP and elastography enabled the identification of different degrees of hepatic steatosis during ultrasound evaluation. Higher BMI and fasting glucose levels were observed in more advanced stages of steatosis and fibrosis. These findings suggest a potential association between metabolic factors and liver disease severity, which should be confirmed in studies with larger sample sizes and analytical designs.

Keywords: elastography, UGAP, quantification, hepatic steatosis, MASLD, Venezuela.

Introducción

La enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD, del inglés, *Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*) se ha consolidado como la patología hepática más prevalente a nivel mundial y está estrechamente vinculada a la creciente epidemia de obesidad y síndrome metabólico [1]. En la actualidad, se estima que esta condición afecta a casi una cuarta parte de la población global, lo que la convierte en un desafío de salud pública prioritario [2]; así mismo, la progresión de la esteatosis hacia formas más graves, como la esteatohepatitis y la fibrosis, aumenta significati-

vamente el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular [3-7].

Históricamente, la biopsia hepática ha sido considerada el estándar de oro para la evaluación de la arquitectura del parénquima; sin embargo, sus limitaciones son evidentes, ya que se trata de un procedimiento invasivo, sujeto a errores de muestreo y con riesgos potenciales de complicaciones para el paciente [6,7-11]. Ante esta realidad, la medicina moderna ha enfocado sus esfuerzos en el desarrollo de métodos no invasivos, rápidos y reproducibles que permitan cuantificar tanto la esteatosis hepática como la rigidez del tejido hepático [1,4].



En este contexto, la elastografía bidimensional *Shear Wave* Supersónica (2D-SWE SSI) surge como una tecnología de vanguardia que mide la velocidad de propagación de ondas de cizalla para determinar la rigidez tisular en kilopascales [1,8-10]. A esta técnica se suma el parámetro de atenuación guiada por ultrasonido (UGAP, del inglés, *Ultrasound Guided Attenuation Parameter*), una herramienta innovadora diseñada específicamente para cuantificar el grado de esteatosis mediante la medición de la pérdida de energía de la onda sonora al atravesar el parénquima [4,9]. La integración de ambas tecnologías podría contribuir a la evaluación o diagnóstico integral y preciso, superando las capacidades del ultrasonido convencional [1,8,11].

En Venezuela, específicamente en la región centroccidental, el acceso a estas herramientas ha sido limitado. No obstante, su reciente implementación en un centro especializado del estado Lara, abre una ventana de nuevas oportunidades para el manejo clínico avanzado de pacientes con trastornos metabólicos en el centroccidente del país [1].

El presente estudio tiene como objetivo describir la experiencia clínica inicial en esta región del centroccidente de Venezuela, así como la utilidad del UGAP junto con la elastografía en una cohorte de 30 pacientes, analizando la relación entre estos parámetros tecnológicos y variables antropométricas como el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, de carácter exploratorio, en el que se utilizó una muestra por conveniencia (pacientes con factores de riesgo), cuyo tamaño respondió a la disponibilidad de pacientes durante el periodo de abril de 2025 a diciembre de 2025, lo que limitó la generalización de los re-

sultados en dicho período. La inclusión de pacientes con factores de riesgo pudo sobrestimar la prevalencia observada en el presente estudio.

Se obtuvo una cohorte de 30 pacientes que acudieron a consulta especializada en el Instituto Venezolano Médico Docente de Gastroenterología, Espíritu Santo, Policlínica Barquisimeto, en el estado Lara, Venezuela. La población incluyó adultos (mayores de 18 años) de ambos sexos con sospecha clínica de esteatosis hepática o factores de riesgo metabólico asociados.

Equipamiento técnico

Las evaluaciones se llevaron a cabo utilizando un equipo de elastografía bidimensional *Shear Wave*, de la marca General Electric, modelo LOGIQ P9 (**figura 1**), el cual incorpora la tecnología *Shear Wave* Supersónica (2D-SWE SSI) y el UGAP. La técnica SWE se fundamenta en la generación de una onda de corte (cizalla), cuya velocidad de propagación es directamente proporcional a la rigidez del parénquima, según el módulo de Young. Por su parte, el UGAP mide la atenuación de las ondas ultrasónicas al atravesar el tejido, lo que permite cuantificar la esteatosis hepática según las propiedades acústicas del hígado.

Protocolo de medición

Siguiendo las recomendaciones técnicas específicas, las mediciones se realizaron con el paciente en decúbito supino y con el brazo derecho en máxima abducción para facilitar el acceso intercostal. Los resultados de rigidez se expresaron en kilopascales (kPa) para la fibrosis (F) y en decibelios por metro (dB/m) para el grado de esteatosis (S), categorizándose en estadios desde FO hasta F4 y desde S0 hasta S3, respectivamente, donde la esteatosis S0 se refiere a un máximo de 5 % de infiltración grasa

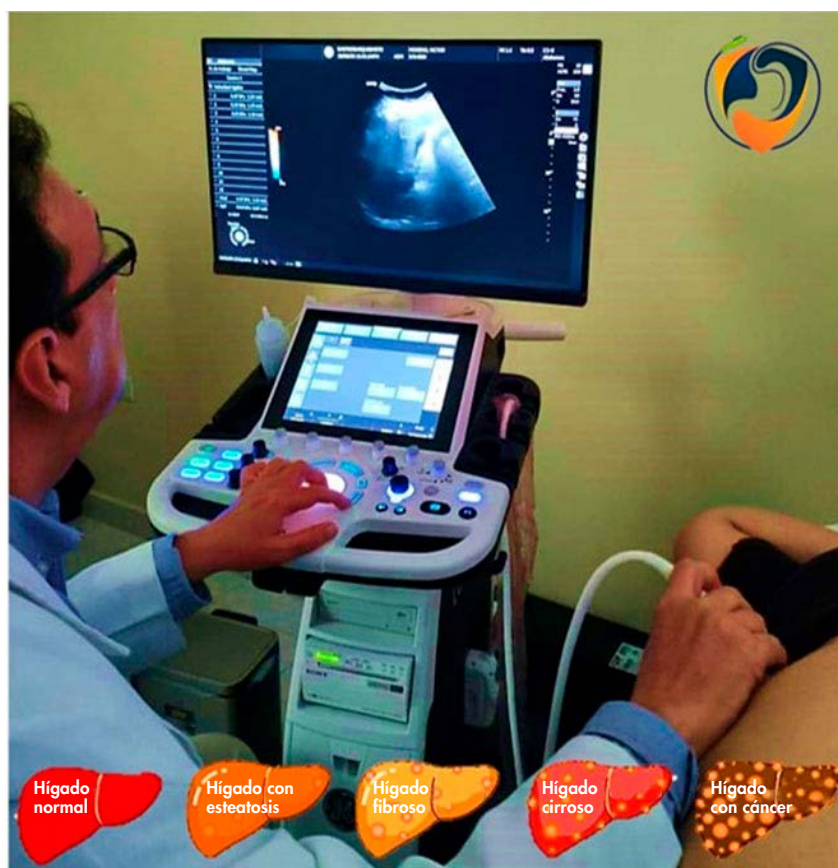


Figura 1. Equipo utilizado con capacidad de tecnología UGAP para la cuantificación de la esteatosis hepática y la medición de la fibrosis.

hepática; S1 a un rango entre 5 % y 33 %; S2 a un rango entre 33 % y 66 %, mientras que el mayor, el S3, se presenta cuando es mayor a un 67 % [11]. Estos puntos de corte se establecieron de acuerdo con valores previamente reportados y validados en la literatura para la cuantificación de esteatosis hepática mediante técnicas de atenuación ultrasónica [8-11].

Protocolo de adquisición de datos

Para garantizar la reproducibilidad y exactitud de los resultados, se aplicaron los siguientes criterios técnicos:

- **Preparación del paciente:** ayuno mínimo de seis horas para evitar la congestión posprandial del hígado.
- **Posicionamiento:** el paciente se ubicó en decúbito supino, con el brazo derecho en máxima abducción, permitiendo una apertura adecuada de los espacios intercostales.
- **Toma de muestras:** se realizaron múltiples mediciones en el lóbulo derecho del hígado, evitando estructuras vasculares o de la vesícula biliar, utilizando una ventana intercostal óptima.



- **Parámetros registrados:** se documentaron los valores de rigidez hepática en kilopascasles (kPa) y los valores de atenuación (UGAP) en decibelios por metro (dB/m).

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados para establecer la relación entre el índice de masa corporal (IMC), la glicemia basal y los estadios de esteatosis (S) y fibrosis (F), obtenidos mediante el software del ecógrafo. Los análisis fueron exclusivamente descriptivos y bivariados. El procesamiento se realizó mediante el software estadístico IBM SPSS versión 25.0. Dado el tamaño muestral reducido y la posible no normalidad de las variables, se utilizaron pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis). No obstante, las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar con fines descriptivos. Para evaluar la fuerza de asociación entre el parámetro UGAP y el IMC, se aplicó la prueba de correlación de Spearman (ρ). En todos los análisis se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0,05$.

Criterios de inclusión

Para conformar la cohorte de 30 pacientes, se seleccionaron individuos que cumplieron con las siguientes condiciones:

- **Consentimiento:** pacientes que aceptaron voluntariamente participar en el estudio bajo la modalidad de gratuidad del examen.
- **Edad:** sujetos ≥ 18 años de ambos sexos.
- **Evaluación inicial:** pacientes que contaran con una evaluación clínica completa previa y medidas antropométricas básicas (peso, talla, circunferencia abdominal).
- **Viabilidad técnica:** sujetos en quienes fue posible obtener una ventana intercostal adecuada para la medición de

UGAP y de la elastografía *Shear Wave*, asegurando la calidad de las muestras ultrasónicas.

Con respecto a la medición de la glicemia en ayunas, se utilizó un único control en ayunas, medición que, al ser única, no permite establecer completamente un diagnóstico metabólico.

Resultados

La muestra quedó conformada por 30 pacientes, con una edad promedio de 55,7 años, con un rango que va desde los 23 hasta los 83 años, observándose predominantemente una población en edad madura (**tabla 1**).

Detallando por género, se apreciaron 20 mujeres (66,7 %) con una edad media de 55,4 años y 10 hombres (33,3 %) con una edad media de 56 años, evidenciándose un predominio femenino (**tabla 1**).

El IMC promedio fue de 29,5 kg/m² y, mediante UGAP, se detectó esteatosis en el 70 % de los sujetos (21 pacientes): el 26,7 % presentó estadio S1, el 23,3 % estadio S2 y el 20 % estadio S3. La correlación entre el IMC y la severidad de la esteatosis hepática fue significativa, de tal forma que los pacientes en S0 promediaron un IMC de 25,8 kg/m², mientras que en S3 el promedio fue de 34,1 kg/m². El coeficiente de correlación de Spearman ($\rho = 0,82$; $p < 0,001$) mostró una asociación estadísticamente significativa entre el IMC y el grado de esteatosis medido por el UGAP (**tabla 2**). Por otro lado, 19 pacientes con fibrosis F0 representaron el 63,3 % de la muestra (**tabla 3**).

Estado nutricional (IMC)

El promedio de IMC de todos los pacientes fue de 29,7 kg/m². Esto sitúa a la media del grupo en el límite entre el sobrepeso y

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupo de edad y sexo.

Grupo de edad (Años)	Femenino (n)	Masculino (n)	Total (n)	Porcentaje (%)
18 a 30	1	0	1	3,3 %
31 a 40	1	1	2	6,7 %
41 a 50	4	2	6	20,0 %
51 a 60	6	2	8	26,7 %
61 a 70	7	3	10	33,3 %
71 a 80	1	1	2	6,7 %
> 80	0	1	1	3,3 %
Total	20	10	30	100 %

Tabla 2. Relación entre la esteatosis evaluada mediante el parámetro de atenuación guiada por ultrasonido (UGAP) y el estado nutricional (IMC).

Esteatosis (UGAP)	Descripción	(n)	%	IMC (media ± DE) kg/m ²	Kruskal-Wallis (H)	Valor p
S1	Esteatosis leve	8	26,7	27,9 ± 2,4	18,45	< 0,001*
S2	Esteatosis moderada	7	23,3	31,3 ± 3,1		
S3	Esteatosis severa	6	20,0	33,2 ± 3,5		
Total		30	100			

*Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

la obesidad grado I. En la **tabla 2** se observa que el 70% de los pacientes presentan algún grado de esteatosis (S1 a S3).

Resultados de rigidez hepática (elastografía - fibrosis)

Estos resultados permiten apreciar si el hígado ya está sufriendo daño cicatricial. Se observó que 19 pacientes (63,3 %) presentaron fibrosis F0 (normal), lo que indica que la mayoría no presenta fibrosis; asimismo, 8 pacientes (26,7 %) presentaron F1 (fibrosis leve) y 3 pacientes (10,0 %) F2 (fibrosis significativa). Se identificó que algunos pacientes con esteatosis severa (S3) no presentaban fibrosis (F0), correspondientes a 7 casos (23 % del total).

Por otro lado, los pacientes en S0-S1 (esteatosis nula/leve) presentaron un promedio de glicemia de 94,8 mg/dL (nivel normal), mientras que los pacientes en S2-S3 (esteatosis moderada/severa) presentaron un promedio de glicemia de 112,5 mg/dL (rango de prediabetes).

De igual manera, se compararon las medias del IMC entre los diferentes estadios de esteatosis (S0-S3) mediante la prueba de Kruskal-Wallis, observándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Se evidenció una asociación entre el incremento del IMC y la severidad de la esteatosis hepática. En la **Tabla 3** se muestra la distribución de los pacientes según los estadios de fibrosis y



Tabla 3. Relación entre el grado de fibrosis hepática y el índice de masa corporal (IMC).

Categoría de fibrosis	(n)	%	IMC (media ± DE) kg/m ²	Kruskal-Wallis (H)	Valor p
F0 (Normal)	19	63,3 %	28,4 ± 4,1	14,12	0,0027*
F1 (Leve)	8	26,7 %	31,2 ± 4,8		
F2 (Significativa)	3	10,0 %	35,1 ± 6,2		
Total	30	100 %			

*Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

su relación con el índice de masa corporal (IMC).

Discusión

Durante muchos años, en Venezuela, la biopsia hepática fue el estándar de oro para el diagnóstico de las hepatopatías crónicas; no obstante, esta presenta riesgos, altos costos y es dolorosa por su carácter invasivo. Con esta técnica, la esteatosis hepática podría ser heterogénea, representando apenas una de cada 50.000 partes del hígado en estudio, lo que representa apenas el 0,00002 % del parénquima hepático total; igualmente, no está libre de falsos negativos [11].

En el presente estudio, la incorporación de tecnologías como la elastografía *Shear Wave bidimensional* y el parámetro UGAP representa una herramienta prometedora para el diagnóstico no invasivo en Venezuela, particularmente, en la región centroccidental [1].

Al analizar la presente cohorte de 30 pacientes, la prevalencia de esteatosis detectada (70 %) coincide estrechamente con la literatura internacional, la cual reporta que, en poblaciones con factores de riesgo como la obesidad y la diabetes, la prevalencia de esteatosis hepática suele alcanzar valores similares [2,4,9].

Al contrastar los presentes resultados con estudios recientes, se observan los siguientes puntos de convergencia fundamentales: con respecto a la correlación con el IMC, los presentes hallazgos muestran un incremento progresivo del UGAP a medida que aumenta el IMC (desde 25,8 en S0 hasta 34,1 kg/m² en S3). Esta relación es consistente con lo reportado por investigadores en China, quienes validaron la excelente reproducibilidad del UGAP para predecir esteatosis en pacientes con diversos índices de masa corporal [8-10].

Se observaron limitaciones en la antropometría, ya que el análisis de la circunferencia abdominal en el presente estudio reveló que, aunque existe una tendencia al alza, no siempre predice con exactitud el grado de infiltración grasa hepática. Esto refuerza lo expuesto por Wu *et al.*, quienes determinaron que la circunferencia abdominal solo refleja la aparición de esteatosis hasta cierto punto, subrayando la necesidad de una evaluación cuantitativa directa como el UGAP [8].

Desde el punto de vista metodológico, el estudio presentó limitaciones, ya que, aunque el protocolo original contemplaba un seguimiento longitudinal de tres consultas, la deserción de los pacientes limitó el presente estudio a un análisis transversal de la primera evaluación. No obstante, la consistencia de los datos obtenidos en esa única sesión permitió una caracterización

adecuada de la carga de enfermedad en la población.

Un elemento importante fue la progresión hacia la fibrosis, ya que se observó que la fibrosis significativa (F2) se concentra en pacientes con obesidad grado II, lo que sugiere que el daño estructural requiere una exposición metabólica más severa o prolongada. Este fenómeno es análogo a los resultados obtenidos en cohortes de Bogotá (Colombia), donde se evidenciaron diferencias significativas en el grado de fibrosis según el perfil metabólico y la edad de los pacientes [6].

Una ventaja relevante de las tecnologías empleadas es que, a diferencia de técnicas cualitativas o "a ciegas" como el FibroScan® convencional, la novedosa tecnología utilizada en este estudio permite la evaluación en tiempo real y guiada por imagen, además de potencialmente reducir la necesidad de biopsias, que tradicionalmente han sido la única opción para el seguimiento preciso de enfermedades hepáticas [1].

Finalmente, la relación encontrada entre los niveles de glicemia y los estadios avanzados del UGAP (112,5 mg/dL en S2-S3) sugiere que la cuantificación de grasa hepática podría ser un marcador temprano de descompensación metabólica. A pesar de las limitaciones en el seguimiento longitudinal debido a la deserción de los pacientes, los datos transversales obtenidos aportan información preliminar sobre su posible utilidad clínica en el contexto regional [5,8].

De tal manera que, se observó que los pacientes con F2 (fibrosis significativa) tienen un IMC promedio de 35,1 kg/m² (obesidad clase II) y, por otro lado, mientras que, la esteatosis puede aparecer desde el sobrepeso, la fibrosis tiende a manifestarse en estadios más avanzados de obesidad [9,10].

Es importante señalar que, aunque el estudio fue gratuito para los pacientes, la participación fue baja, lo que implicó un tamaño muestral reducido. Asimismo, existió un sesgo de selección, ya que se incluyeron principalmente los pacientes en riesgo. Por otro lado, el diseño fue transversal y, debido a la deserción de pacientes, la medición de glicemia fue única, lo que dificultó el seguimiento-evolución de los pacientes. Estas limitaciones deben ser consideradas al interpretar los resultados.

Adicionalmente, es importante reconocer también, limitaciones en la caracterización basal de nuestra cohorte, en primer lugar, el presente estudio no incluyó el cálculo de índices serológicos no invasivos, como es el caso del FIB-4, los cuales han demostrado una correlación robusta con la rigidez hepática medida por elastografía, datos que habrían permitido una validación cruzada de nuestros hallazgos [3,7].

Asimismo, la ausencia de suficientes valores de química hepática, específicamente de las transaminasas, representa una limitación metodológica relevante, donde debe considerarse que elevaciones marcadas de estas enzimas (superiores a cinco veces el límite normal) pudieran generar fenómenos de congestión e inflamación que sobreestimarían los valores de rigidez tisular, afectando la precisión en la estadificación de la fibrosis, no obstante, a pesar de estas restricciones, propias de un estudio exploratorio y transversal, la consistencia observada entre el UGAP, el IMC y la elastografía bidimensional, aporta información preliminar valiosa sobre la utilidad de estas tecnologías para el manejo clínico en la región centroccidental de Venezuela [3,7].

Conclusiones

En esta cohorte, la elastografía *Shear Wave bidimensional* y la tecnología UGAP



permitieron la evaluación de la esteatosis y la fibrosis hepática mediante métodos no invasivos. Se observó una posible asociación entre el incremento del IMC y la severidad de la esteatosis hepática cuantificada por UGAP. Los pacientes con obesidad grado I y II presentaron mayores valores de atenuación ultrasónica.

La circunferencia abdominal mostró utilidad como indicador clínico; sin embargo, su capacidad para reflejar el grado de esteatosis fue limitada en comparación con los valores obtenidos por UGAP. Asimismo, se observó una tendencia hacia mayores niveles de glicemia en los estadios más avanzados de esteatosis (S2 y S3), lo que sugiere una posible asociación entre variables metabólicas y la enfermedad hepática. Estos hallazgos deben ser confirmados en estudios analíticos con mayor tamaño muestral y diseños longitudinales.

Agradecimientos

A los doctores Frank Figueroa, Rosargelis Parra, Diego Castillo y Daniel Castillo, por su apoyo en esta investigación.

Aprobación ética

Los procedimientos realizados fueron posteriores a la firma del consentimiento informado de cada paciente o su apoderado y se llevaron a cabo de acuerdo con estándares éticos internacionales, en conformidad con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores. Asimismo, el presente manuscrito contó con la aprobación del Comité de Ética de la Policlínica Barquisimeto, Venezuela.

Referencias

1. Castillo-Arrieta Y, Romero J, Figueroa F, Travieso-Valles L. Elastografía Shear Wave Bidimensional y la UGAP, nuevas tecnologías en Venezuela para la cuantificación del grado de fibrosis y de

grasa en el hígado. *Rev Minerva* 2025;8:41-45. <https://doi.org/10.5377/revminerva.v8i1.20844>.

2. Caballería-Rovira L, Majeeda I, Martínez-Escudéa A, Arteaga-Pillasagua I, Torán-Monserrata P. Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. *FMC* 2017;24:378-89. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2017.03.001>.
3. Ferrando N, Morales R, Nuñez J, Poñachik L, Scarone G, Nieto G, et al. Asociación de fibrosis hepática mediante elastografía por Shear Wave 2D y Score APRI. *Rev Urug Med Int* 2023;8:48-58. <https://doi.org/10.26445/08.03.5>.
4. Kuroda H, Abe T, Fujiwara Y, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-guided attenuation parameter as a noninvasive test for steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *J Med Ultrasonics* 2021;48:471-480. <https://doi.org/10.1007/s10396-021-01123-0>.
5. Jeon SK, Lee JM, Joo I, Yoon JH. Assessment of the interplatform reproducibility of ultrasound attenuation examination in nonalcoholic fatty liver disease. *Ultrasonography* 2022;41:355-364. <https://doi.org/10.14366/usg.21167>.
6. Prieto JE, Garzón-Orjuela N, Sánchez S, Prieto R, Ochoa A, et al. Elastografía en tiempo real (Supersonic), experiencia de un centro en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol* 2021;36:58-64. <https://doi.org/10.22516/25007440.201>.
7. Servente L, Avondet F, Milans S, Benech N, Negreira C, et al. Elastografía por ultrasonido: revisión de aspectos técnicos y aplicaciones clínicas. *Rev Imagenol* 2021;24:75-86.
8. Wu H, Zeng Y, Chen F, Peng J, Chen L. The diagnostic value of Ultrasound-guided Attenuation Parameter (UGAP) in metabolic fatty liver disease. *Curr Med Imaging* 2024;20:e15734056275504. <https://doi.org/10.2174/0115734056275504231126033905>.
9. Zhao Y, Jia M, Zhang C, Feng X, Chen J, et al. Reproducibility of ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) to the noninvasive evaluation of hepatic steatosis. *Sci Rep* 2022;12:1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06879-0>.
10. Yoo JJ, Kim SG, Kim YS. The diagnostic accuracy of LOGIQ S8 and E9 shear wave elasto-



graphy for staging hepatic fibrosis, in comparison with transient elastography. *Diagnostics* 2021;11:1817. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101817>.

11. **Rodríguez F.** Parámetro de atenuación guiada por ultrasonidos: un nuevo método para cuantificar la esteatosis hepática. *INDEXIA*. 2023; 3: 38-43. <https://doi.org/10.65183/revind.e7.06>.



Caso clínico

Hepatitis autoinmune inducida por metildopa en el embarazo: reporte de caso*Methyldopa-induced autoimmune hepatitis during pregnancy: A case report*

Adrianny Mahelis Arias-Choles¹ , María Victoria Morales-Morales² ,
Marco Antonio Luján-Ramos³ 

Resumen

La hepatitis autoinmune inducida por fármacos (DIAIH, del inglés, *Drug-Induced Autoimmune Hepatitis*) es una causa infrecuente de lesión hepática inducida por medicamentos que puede simular clínica, serológica e histológicamente a la hepatitis autoinmune idiopática. La metildopa, antihipertensivo de uso habitual durante el embarazo, se ha asociado de manera excepcional con hepatotoxicidad inmunomediada. Se presenta el caso de una mujer de 32 años, gestante de 12 semanas, con hipertensión arterial crónica en tratamiento con metildopa, quien consultó por ictericia, coluria y diarrea de una semana de evolución. Los estudios de laboratorio evidenciaron lesión hepática grave con patrón hepatocelular, hiperbilirrubinemia y coagulopatía. Se descartaron causas virales, tóxicas y metabólicas. El estudio inmunológico mostró anticuerpos antinucleares positivos (1:80) con niveles normales de inmunoglobulina G. La biopsia hepática evidenció hepatitis de interfase con infiltrado inflamatorio portal y necrosis lobulillar. Tras la suspensión de la metildopa y el inicio del tratamiento con prednisolona, se observó rápida mejoría clínica y bioquímica. Este caso resalta la importancia del reconocimiento temprano de la DIAIH en gestantes tratadas con metildopa, dado que la suspensión oportuna del agente causal y el inicio precoz de terapia inmunosupresora se asocian con un pronóstico favorable.

Palabras clave: hepatitis autoinmune, lesión hepática inducida por fármacos, metildopa, alfametildopa, embarazo, corticoesteroides.

Abstract

Drug-induced autoimmune hepatitis (DIAIH) is a rare cause of drug-induced liver injury that closely mimics idiopathic autoimmune hepatitis. Methyldopa, a commonly used antihypertensive during pregnancy, has been rarely associated with immune-mediated hepatotoxicity. We report the case of

¹ Residente de Medicina Interna, Universidad Simón Bolívar. Clínica de la Costa. Barranquilla, Colombia.

² Médica, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena. Clínica de la Costa. Barranquilla, Colombia.

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica, Universidad de Antioquia. Clínica de la Costa. Barranquilla, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatology 2026;7:145-151. <https://doi.org/10.59093/27112330.173>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.

Recibido el 9 de diciembre de 2025; aceptado el 22 de febrero de 2026.

a 32-year-old woman at 12 weeks of gestation with chronic hypertension treated with methyldopa, who presented with jaundice, choloria, and diarrhea. Laboratory tests revealed severe hepatocellular injury with hyperbilirubinemia and coagulopathy. Viral, toxic, and metabolic causes were excluded. Autoimmune testing showed positive antinuclear antibodies (1:80) with normal immunoglobulin G levels. Liver biopsy demonstrated interface hepatitis with portal inflammatory infiltrates and lobular necrosis. Discontinuation of methyldopa and initiation of prednisolone resulted in rapid clinical and biochemical improvement. This case emphasizes the importance of early recognition and prompt management of methyldopa-induced autoimmune hepatitis to prevent severe hepatic complications.

Keywords: autoimmune hepatitis, drug-induced liver injury, methyldopa, pregnancy, corticosteroids.

Introducción

La hepatitis autoinmune inducida por fármacos (DIAIH, del inglés, *Drug-Induced Autoimmune Hepatitis*) representa un subtipo distintivo de lesión hepática idiosincrásica por medicamentos, caracterizado por la presencia de hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos análogos a los observados en la hepatitis autoinmune (HAI). Esta superposición fenotípica sustancial genera importantes desafíos en el diagnóstico diferencial, particularmente en la distinción entre una condición autoinmune primaria y una reacción inmunomediada desencadenada por fármacos. Estudios epidemiológicos estiman que la DIAIH constituye aproximadamente entre el 2,9 % y el 8,8 % de todos los casos de lesión hepática inducida por fármacos (DILI, del inglés, *Drug-Induced Liver Injury*), representando hasta un 18 % de los diagnósticos iniciales de HAI [1]. Entre los agentes farmacológicos más frecuentemente asociados con este fenotipo se encuentran antimicrobianos (nitrofurantoína, minociclina), moduladores inmunológicos como los agentes anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF), hipolipemiantes (estatinas) y antihipertensivos como la metildopa [2].

Entre estos agentes farmacológicos, la metildopa constituye un caso paradigmático por su distintivo perfil cronológico y características clínicas particulares. Este agente antihipertensivo de acción central,

cuyo uso se encuentra particularmente extendido en el manejo de la hipertensión gestacional, ha demostrado capacidad para desencadenar un cuadro de HAI clinicopatológicamente indistinguible de la forma idiopática. El espectro clínico de la lesión hepática inducida por metildopa va desde elevaciones leves y transitorias de aminotransferasas hasta cuadros de hepatitis fulminante o progresión a enfermedad hepática crónica [3].

Las características principales que definen a la HAI son títulos altos de autoanticuerpos (>1/40), predominantemente anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón tipo 1 (LKM1), así como hipergammaglobulinemia policlonal, sobre todo a expensas de inmunoglobulina G (IgG), generalmente con valores de entre 1, 2 y 3 veces por encima de los valores normales; sin embargo, valores normales de IgG no excluyen el diagnóstico de HAI [3]. Esta hipergammaglobulinemia se asocia generalmente con la presencia de autoanticuerpos circulantes, que son especialmente útiles para realizar el diagnóstico. En el ámbito bioquímico, la elevación de los valores de transaminasas es la alteración más frecuentemente encontrada.

El abordaje diagnóstico requiere una evaluación integral que incluya la historia de exposición farmacológica, la evolución clí-



nica tras la suspensión del agente causal y el perfil de respuesta al tratamiento inmunosupresor [4]. El reconocimiento temprano de esta entidad resulta fundamental, dado que la discontinuación oportuna del fármaco responsable generalmente conduce a la resolución del cuadro, mientras que la exposición prolongada puede resultar en daño hepático irreversible. El tratamiento suele incluir inmunosupresores, principalmente corticosteroides, con el fin de atenuar la respuesta inmune y prevenir la progresión de la enfermedad [3].

Se presenta un caso de HAI en una gestante con hipertensión arterial en tratamiento con metildopa. Este caso destaca la aparición temprana de manifestaciones clínicas tras la exposición al fármaco y subraya la importancia de la farmacovigilancia y del reconocimiento de efectos adversos de medicamentos de uso habitual. Asimismo, evidencia que un diagnóstico precoz y preciso se asocia con una respuesta terapéutica favorable en la fase inicial del tratamiento.

Caso clínico

Paciente femenina de 32 años con antecedente de hipertensión arterial crónica y preeclampsia en su primer embarazo, en tratamiento intermitente desde entonces con metildopa a dosis de 250 mg cada 12 horas. Durante su embarazo actual, con 12 semanas de gestación, consultó al servicio de urgencias por un cuadro de una semana de evolución caracterizado por ictericia generalizada, coluria y múltiples deposiciones diarreicas. Negó consumo concomitante de otros fármacos, ingesta de alcohol o exposición a factores de riesgo para hepatitis viral o enfermedad hepática previa. Al examen físico se evidenció ictericia en piel y mucosas, abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin evidencia de visceromegalias ni otros hallazgos patológicos relevantes.

Los análisis de laboratorio de ingreso evidenciaron una alteración marcada del perfil hepático con patrón hepatocelular. Se observaron niveles significativamente elevados de aminotransferasas: aspartato aminotransferasa (AST) en 2.359 U/L y alanina aminotransferasa (ALT) en 1.748 U/L, acompañados de elevación de fosfatasa alcalina (FA) en 226 U/L, hiperbilirrubinemia total (21,3 mg/dL) con fracciones directa (17,3 mg/dL) e indirecta (4,0 mg/dL) aumentadas. Adicionalmente, se documentó coagulopatía con tiempo de protrombina (23,3 segundos), INR 1,79 y tiempo parcial de tromboplastina prolongado de 50 segundos (tabla 1). En el abordaje etiológico se descartó hepatitis viral aguda mediante pruebas serológicas, las cuales resultaron negativas para anticuerpos contra el virus de la hepatitis A (IgM), antígeno de superficie de hepatitis B y anticuerpos contra hepatitis C. Asimismo, se excluyó la etiología tóxica, dado que la paciente no reportó consumo de alcohol, fármacos distintos a metildopa ni exposición a otras sustancias hepatotóxicas.

Con base en estos valores bioquímicos, se calculó el factor R, definido como la relación entre ALT y FA expresadas como múltiplos del límite superior de la normalidad (LSN): $R = [ALT/LSN] \div [FA/LSN]$, el cual fue >5 , confirmando un patrón de lesión hepatocelular.

Se realizó una colangiorresonancia magnética, la cual reportó vesícula biliar con pared engrosada y edema perivesicular, sin evidencia de litiasis en su interior. La vía biliar intra y extrahepática era de calibre normal. El hígado presentó tamaño y contornos normales, sin lesiones focales. Los hallazgos fueron compatibles con colecistitis alitiásica, descartando obstrucción biliar mecánica. Ante este contexto clínico y bioquímico, se solicitó estudio serológico de autoinmunidad, el cual evidenció ANA positivos (1:80), ASMA negativos e IgG normal.

Tabla 1. Variación de los parámetros bioquímicos hepáticos durante la hepatitis.

Momento clínico (semanas tras la suspensión del fármaco)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BT (mg/dL)	BD (mg/dL)	BI (mg/dL)	GGT (U/L)	FA (U/L)	TP (s)	TPT (s)	INR
Momento de la consulta	2.359	1.748	21,3	17,3	4,0	109	226	23,3	70	1,79
1 semana	2.324	1.670	11,2	8,2	3,0	100	198	19	50	1,70
2 semanas	227	50	9,70	7,5	2,20	83	103	13,4	28,4	1,20
3 semanas	22	34	3,19	1,19	2,0	43	48	12,2	21,2	0,94
4 semanas	13	16	0,96	0,46	0,50	16	50	10,9	33,3	0,97

U/L: unidades por litro; mg/dL: miligramos por decilitro; s: segundos; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; GGT: gamma-glutamil transferasa; FA: fosfatasa alcalina; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; INR: índice internacional normalizado.

Con estos resultados se planteó la realización de una biopsia hepática, que mostró un infiltrado inflamatorio linfocítico portal de moderada intensidad, con compromiso de la placa limitante (hepatitis de interfase), que se extendía al lobulillo y producía desorganización lobulillar y focos de necrosis en zona 3, compatible con HAI versus lesión similar a la HAI (figura 1).

Dados los hallazgos histopatológicos compatibles con DAIH, se procedió a suspender la metildopa e iniciar tratamiento con prednisolona a dosis de 50 mg/día. La paciente mostró una evolución clínica y bioquímica favorable. A las dos semanas de seguimiento se evidenció una disminución significativa de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina, con ALT 50 U/L, AST 227 U/L, FA 103 U/L y bilirrubina total 9,7 mg/dL (tabla 1), lo que confirmó una adecuada respuesta terapéutica. Se mantuvo un control ambulatorio estrecho para el ajuste y la reducción gradual de la dosis de corticosteroides.

Discusión

La metildopa continúa siendo uno de los antihipertensivos de elección durante el embarazo debido a su reconocido perfil de seguridad materno-fetal, aunque su uso en la población general ha disminuido frente a fármacos más modernos. No obstante, se ha documentado su asociación con hepatotoxicidad aguda y crónica, un evento infrecuente pero potencialmente grave e incluso letal. La incidencia de hepatotoxicidad clínicamente significativa es baja, y sus manifestaciones pueden variar desde elevaciones transitorias de aminotransferasas hasta hepatitis fulminante con progresión a falla hepática aguda (FHA) [3,5-8]. En este contexto, la FHA es una entidad clínica poco común, pero de gran relevancia por su elevada mortalidad. Se trata de un síndrome multisistémico de inicio súbito y evolución rápida, definido por daño hepático grave que ocurre en menos de 26 semanas en individuos sin hepatopatía previa, acompañado de encefalopatía hepática y coagulopatía (INR >1,5). Aun-



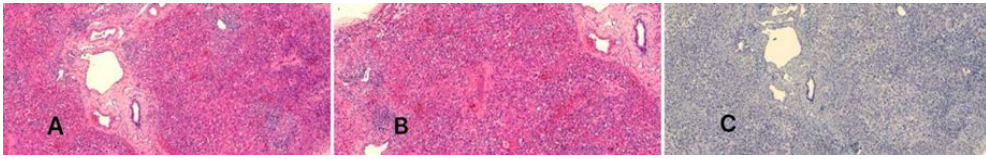


Figura 1. Biopsia hepática. A: coloración de hematoxilina y eosina (H&E), se aprecia un patrón de lesión hepática dado por infiltrado inflamatorio linfocítico portal, hepatitis de interfase extensa que se extiende al lobulillo, asociada a desorganización lobulillar. B: coloración de H&E, en el centro se aprecia la vena central con necrosis de hepatocitos en zona 3, asociada a un infiltrado inflamatorio. C: coloración de CD38, se observa daño de los hepatocitos acompañado de congestión perisinusoidal y lesión endotelial, además de un infiltrado inflamatorio.

que rara, constituye una urgencia médica potencialmente reversible si se reconoce y trata de manera oportuna. Sus principales etiologías incluyen infecciones virales, hepatotoxicidad inducida por fármacos o productos herbolarios, enfermedades autoinmunes, alteraciones metabólicas y genéticas, trastornos vasculares y, con menor frecuencia, neoplasias [9].

En relación con la metildopa, la lesión hepática aguda suele presentarse entre 2 y 12 semanas tras el inicio del tratamiento, con un patrón predominantemente hepatocelular caracterizado por elevaciones marcadas de ALT y AST (5-100 veces sobre el límite superior normal) y aumentos discretos de FA. En menor proporción, se observa un patrón mixto o colestásico. La mayoría de los pacientes desarrollan ictericia y síntomas semejantes a una hepatitis viral aguda, como fiebre, cefalea, fatiga, anorexia y náuseas. Aunque algunos casos se acompañan de colestasis marcada e ictericia prolongada, la evolución más frecuente es hacia la recuperación en un plazo de 4 a 12 semanas tras la suspensión del fármaco [3,6,10].

La paciente del presente caso presentó un cuadro de hepatitis aguda grave con patrón hepatocelular, evidenciado por transaminasas >5 veces el límite normal, hiper-

bilirrubinemia significativa y coagulopatía (INR >1,5), aunque sin criterios de FHA por ausencia de encefalopatía. Ante este escenario, se descartaron otras posibles causas, incluyendo consumo de alcohol, infecciones virales y trastornos metabólicos. Este cuadro clínico y bioquímico pudo semejar la HAI, caracterizada por elevaciones moderadas a marcadas de ALT y AST, incrementos discretos de FA, aumentos en los niveles de IgG y títulos altos de autoanticuerpos como los ANA y los ASMA [3, 11]. Por ello, la biopsia hepática constituye una herramienta clave para confirmar el diagnóstico de DIAIH, al evidenciar hallazgos característicos de HAI, como infiltrados linfoplasmocíticos, necrosis lobulillar, rosetas hepatocitarias, emperipolesis, fibrosis portal y células plasmáticas, que afectan la interfase, por lo que se describen comúnmente como hepatitis de interfase. Esta nomenclatura se ha aplicado debido al aparente contraste agudo entre la zona inflamatoria y el parénquima hepático normal. La hepatitis de interfase se asocia con el desarrollo de fibrosis periportal y puede progresar a fibrosis en puente y, en última instancia, conducir a cirrosis. La acumulación de células plasmáticas en áreas centrales ocurre durante la fase aguda de la HAI y no es visible en la hepatitis aguda causada por virus y fármacos [12]. En el caso descrito, la histología reveló un infil-

trado inflamatorio linfocítico portal de moderada intensidad con compromiso de la placa limitante (hepatitis de interfase), que se extendía al lobulillo y producía desorganización lobulillar y focos de necrosis en zona 3. La relación causal fue considerada probable con base en estos hallazgos, la temporalidad, la exclusión de otras etiologías y la respuesta favorable tras la retirada del fármaco [6,7,13]. La histología no solo confirma el diagnóstico de HAI, sino que además evalúa la severidad de la enfermedad y orienta la intensidad del tratamiento inmunosupresor [3,12].

En la literatura se han descrito distintos escenarios clínicos dentro de la DIAIH, que incluyen HAI asociada a DILI, HAI inducida por fármacos (DHAI) y DILI inmunomediada (IM-DILI). Existen además casos mixtos, lo que dificulta diferenciar si se trata de una HAI subclínica precipitada por el fármaco o de DILI con rasgos autoinmunes. Esta situación constituye un desafío diagnóstico que demanda la integración de la evolución clínica, los hallazgos serológicos y el análisis histopatológico, con el fin de diferenciar adecuadamente entre DILI y HAI [2,10,13,14].

Finalmente, el manejo de la DIAIH se basa en la suspensión inmediata del agente causal. Aunque muchos pacientes presentan recuperación espontánea, en formas graves o persistentes está indicada la terapia inmunosupresora. Los corticosteroides (prednisona o prednisolona, en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día) constituyen la primera línea, reservándose para casos con actividad significativa o sin resolución tras la retirada del fármaco. El objetivo es lograr la remisión clínica y bioquímica, con reducción progresiva de la dosis para minimizar efectos adversos. En pacientes refractarios o con recaídas frecuentes, la adición de inmunomoduladores como la azatioprina puede optimizar el control y reducir la dependencia de esteroides [4,7,14].

Conclusión

En conclusión, la DIAIH representa un reto diagnóstico y terapéutico debido a su capacidad de mimetizar la HAI idiopática. La identificación temprana del agente causal, la evaluación cuidadosa de la clínica, los marcadores serológicos y los hallazgos histopatológicos son esenciales para diferenciar entre DILI con rasgos autoinmunes. La suspensión inmediata del fármaco implicado constituye la medida inicial fundamental, mientras que la terapia inmunosupresora con corticosteroides y, en casos seleccionados, inmunomoduladores como la azatioprina, permite controlar la inflamación hepática y optimizar la recuperación clínica y bioquímica. Este enfoque integral es clave para prevenir complicaciones graves, incluida la progresión a FHA o fibrosis crónica, y para asegurar un pronóstico favorable en pacientes afectadas.

Referencias





1. **Tan CK, Ho D, Wang LM, Kumar R.** Drug-induced autoimmune hepatitis: A minireview. *World J Gastroenterol* 2022;28:2654-2666. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i24.2654>.
2. **Andrade RJ, Aithal GP, de Boer YS, Liberal R, Gerbes A, Regev A, et al.** Nomenclature, diagnosis and management of drug-induced autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): An expert opinion meeting report. *J Hepatol* 2023;79:853-866. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.033>.
3. **LiverTox.** Bethesda (MD): Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales; 2012. Metildopa. Actualizado el 10 de enero de 2020. Disponible en <http://www.livertox.nih.gov/>.
4. **Manchame-Moreno RF, Borraro-Alvarado CA.** Hepatitis autoinmune inducida por drogas: asociación con nitrofurantoína. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)* 2024;9:130-133. <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n3a8>.
5. **Lohse AW, Mieli-Vergani G.** Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2011;55:171-182. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.12.012>.



6. Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, Kamath PS, Takahashi N, Sanderson S, et al. Drug-induced autoimmune hepatitis: Clinical characteristics and prognosis. *Hepatology* 2010 Jun;51:2040-2048. <https://doi.org/10.1002/hep.23588>.
7. Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, García-Muñoz B, Borraz Y, Pachkoria K, et al. Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long-term follow-up in a hepatotoxicity registry. *Hepatology* 2006;44:1581-1588. <https://doi.org/10.1002/hep.21424>.
8. Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D, Heaton ND, Quaglia A, O'Grady JG, et al. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: Refining the role of transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:2520-2526. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03301.x>.
9. Martínez-Martínez LM, Rosales-Sotomayor G, Jasso-Baltazar EA, Torres-Díaz JA, Aguirre-Villarreal D. Falla hepática aguda: manejo actual y pronóstico. *Rev Gastroenterol Mex* 2024;89:404-417. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.05.005>.
10. Björnsson ES, Hoofnagle JH. Categorization of drugs implicated in causing liver injury: Critical assessment based on published case reports. *Hepatology* 2016;63:590-603. <https://doi.org/10.1002/hep.28323>.
11. Czaja AJ. Current concepts in autoimmune hepatitis. *Ann Hepatol* 2005;4:6-24.
12. Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, Schneeberger S, Berg T. Autoimmune hepatitis-immunologically triggered liver pathogenesis-diagnostic and therapeutic strategies. *J Immunol Res* 2019;2019:9437043. <https://doi.org/10.1155/2019/9437043>.
13. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, Wong RJ, Reddy KR. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol* 2021;116:878-898. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001259>.
14. Castiella A, Zapata E, Lucena MI, Andrade RJ. Drug-induced autoimmune liver disease: A diagnostic dilemma of an increasingly reported disease. *World J Hepatol* 2014;6:160-168. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i4.160>.

Experiencia de derivación portosistémica intrahepática transyugular previa al trasplante hepático en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia: serie de casos

Experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt prior to liver transplantation at Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia: A case series

Yeinis Paola Espinoza-Herrera¹ , Liliana Barbosa-Atuesta² , Emilio Sanín-Pérez³ , Sergio Álvarez-Vallejo³ , Santiago Echeverri-Isaza³ , José Miguel Hidalgo-Oviedo³ , Oscar Santos-Sánchez⁴ , Octavio Muñoz-Maya⁴ , Juan Ignacio Marín-Zuluaga⁴ 

Resumen

Introducción. La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es una opción terapéutica eficaz para el manejo de las complicaciones de la hipertensión portal y, en algunos pacientes, puede utilizarse como estrategia puente al trasplante hepático (TH). Sin embargo, la experiencia publicada sobre los resultados de los pacientes sometidos a TIPS previo al TH sigue siendo limitada en nuestro medio. El objetivo de este artículo es describir la experiencia institucional, las características clínicas y los desenlaces observados en pacientes ≥ 18 años a quienes se les realizó TIPS y que posteriormente fueron llevados a trasplante hepático (TH) en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín, Colombia, en el periodo comprendido entre el 13 de julio de 2009 y el 30 de diciembre de 2024. **Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, tipo serie de casos. Se revisaron los registros de pacientes ≥ 18 años a quienes se les realizó TIPS y que posteriormente fueron llevados a TH en el HPTU. En todos los casos se analizaron datos demográficos generales, enfermedad hepática de base, enfermedades asociadas, indicación del procedimiento de TIPS, complicaciones por hipertensión portal en el pretrasplante, la puntuación del modelo para la enfermedad hepática en etapas terminales (MELD, por sus siglas en inglés) y la clasificación Child-Pugh antes del TH. **Resultados.** Se registró un total de nueve pacientes, con edades entre 28 y 66 años, todos con diagnóstico de cirrosis. La indicación más frecuente para la realización de TIPS fue el sangrado variceal, seguida de la trombosis venosa portal. La mediana de la puntuación MELD antes de TIPS fue de 16,8 y la del

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna y Hepatología Clínica. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: yeinis.espinoza@udea.edu.co.

² Médica, Especialista en Medicina Interna y Hepatología Clínica, Instituto de Gastroenterología y Hepatología del Oriente. Bucaramanga, Colombia.

³ Médico, Especialista en Radiología Intervencionista, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Especialista en Medicina Interna y Hepatología Clínica. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:152-161. <https://doi.org/10.59093/27112330.161>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 12 de noviembre de 2025; aceptado el 17 de enero de 2026.

puntaje Child-Pugh fue de 9. El tiempo promedio desde la realización de TIPS hasta el TH fue de 9,4 meses, y en todos los casos la TIPS se mantuvo permeable hasta la cirugía de trasplante. **Conclusiones.** En esta serie de casos realizar TIPS previo al TH fue técnicamente factible y se asoció con una evolución clínica favorable durante el periodo pretrasplante en los nueve pacientes incluidos, por lo que este procedimiento puede ser una estrategia útil para mejorar la condición clínica en pacientes seleccionados antes del TH y preservar la viabilidad técnica del mismo.

Palabras clave: derivación portosistémica intrahepática transyugular, hipertensión portal, trasplante hepático, cirrosis hepática, várices esofágicas.

Abstract

Introduction. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is an effective therapeutic option for the management of complications of portal hypertension and, in selected patients, may be used as a bridge to liver transplantation (LT). However, published experience regarding outcomes in patients undergoing TIPS prior to LT remains limited in our setting. The aim of this article is to describe the institutional experience, clinical characteristics, and observed outcomes of patients aged ≥ 18 years who underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) creation and were subsequently referred for liver transplantation (LT) at Hospital Pablo Tobon Uribe (HPTU) in Medellin, Colombia, during the period from July 13, 2009, to December 30, 2024. **Methods.** Observational, retrospective, and descriptive case series study. Medical records of patients aged ≥ 18 years who underwent TIPS and were subsequently referred for LT at HPTU, were reviewed. In all cases, general demographic data, underlying liver disease, associated comorbidities, indication for TIPS creation, portal hypertension-related complications in the pretransplant period, Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score, and Child-Pugh classification before transplantation were analyzed. **Results.** A total of nine patients were identified, with ages ranging from 28 to 66 years; all had a diagnosis of cirrhosis. The most common indication for TIPS creation was variceal bleeding, followed by portal vein thrombosis. The median MELD score before to TIPS was 16.8, and the median Child-Pugh score was 9. The mean interval between TIPS creation and LT was 9.4 months, and in all cases, TIPS patency was maintained until transplantation surgery. **Conclusions.** In this case series, creation of TIPS prior to liver transplantation was technically feasible and was associated with a favorable clinical course during the pretransplant period in the nine patients included. Therefore, this procedure may represent a useful strategy in selected patients prior to liver transplantation, potentially contributing to clinical stabilization and preservation of technical feasibility of liver transplantation.

Keywords: transjugular intrahepatic portosystemic shunt, portal hypertension, liver transplantation, liver cirrhosis, esophageal varices.

Introducción

Desde su introducción en 1988, la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) se ha convertido en una terapia eficaz para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal en pacientes cirróticos y no cirróticos [1,2]. Entre las indicaciones para la realización de TIPS

en el contexto de la cirrosis hepática se encuentran la ascitis refractaria o recurrente, el sangrado por várices y el hidrotórax hepático sintomático recurrente [2,3]. Asimismo, se recomienda su realización ante el fracaso de la anticoagulación y la revascularización mecánica en pacientes con síndrome de Budd Chiari con ascitis persistente y en pacientes con enfermedad vascular



portosinusoidal, cuando existan las mismas indicaciones que en el paciente con cirrosis [4]. La recanalización de la vena porta con TIPS también es un método eficaz para restablecer el flujo portal fisiológico en pacientes cirróticos antes del trasplante hepático (TH) y puede considerarse su realización si esta puede facilitar la viabilidad técnica del trasplante [5,6].

La realización de TIPS previo al TH no tiene un impacto negativo en los parámetros de resultados perioperatorios y posoperatorios del procedimiento del TH (duración de la cirugía, necesidad de hemoderivados, complicaciones, duración de la estancia hospitalaria en general y en la unidad de cuidados intensivos [UCI]), y tampoco se ha relacionado con mayores tasas de retrasplante [7,8]. Sin embargo, la creación de un shunt que desvía sangre de la circulación portal podría empeorar las funciones hepática y renal; por lo cual la disfunción renal avanzada (creatinina >3 g/dL) o la presencia de insuficiencia hepática (bilirrubina total >3 mg/dL) podrían ser contraindicaciones para la realización de TIPS. La insuficiencia cardíaca grave, la hipertensión pulmonar significativa (presión arterial pulmonar media >45 mmHg), las infecciones activas y un estado de sepsis no controlado son también contraindicaciones para este procedimiento [4,7]. Entre las complicaciones asociadas a la realización de TIPS se incluyen el sangrado intraperitoneal, la lesión arterial, el infarto hepático, la punción de la cápsula hepática, la hemobilia, la trombosis inmediata del stent y la sepsis. A largo plazo, los efectos adversos más relevantes son la encefalopatía hepática, el deterioro de la función hepática y complicaciones cardíacas [9].

En la mayoría de los casos, la indicación de realizar o no TIPS previa al TH resulta evidente. No obstante, existen pacientes en quienes la decisión se torna más compleja [10]. La TIPS, a diferencia del TH, suele ser un procedimiento más accesible

y puede brindar cierta mejoría clínica a los pacientes, disminuyendo tanto la mortalidad en lista de espera para TH como la incidencia del mismo, sin aumentar la tasa de abandono por empeoramiento de la enfermedad [11,12]. Sin embargo, dicha mejoría no siempre se traduce en un aumento significativo de la calidad de vida. Adicionalmente, una colocación inadecuada de la prótesis de la TIPS puede dificultar la realización posterior del TH [10]. En nuestro medio existen pocas publicaciones que describan la experiencia y los resultados de los pacientes llevados a TIPS y que posteriormente fueron trasplantados de hígado. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este artículo es describir la experiencia institucional, las características clínicas y los desenlaces observados en pacientes ≥ 18 años a quienes se les realizó TIPS y que posteriormente fueron llevados a trasplante hepático (TH) en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín, Colombia, en el periodo comprendido entre el 13 de julio de 2009 y el 30 diciembre de 2024.

Métodos

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, tipo serie de casos, sin grupo comparador; para el cual se revisaron los registros clínicos de los pacientes con edad ≥ 18 años a quienes se les realizó TIPS y que posteriormente fueron llevados a trasplante ortotópico de hígado (TOH) en el HPTU, durante el periodo comprendido entre el 13 de julio de 2009 y el 30 diciembre de 2024. Los datos fueron extraídos de las historias clínicas institucionales, y la información fue almacenada en una base de datos en Microsoft Excel. De los expedientes clínicos se obtuvieron las siguientes variables: datos demográficos generales, enfermedad hepática de base, enfermedades asociadas, indicación del procedimiento de TIPS, complicaciones relacionadas con la hipertensión portal en



el periodo pretrasplante y las puntuaciones Child-Pugh y del modelo para la enfermedad hepática en etapas terminales (MELD, por sus siglas en inglés) antes del TH. Se incluyeron también algunas variables técnicas del procedimiento de TIPS, como el tipo y número de prótesis y los gradientes portosistémicos inicial y final, medidos en milímetros de mercurio (mmHg). En cuanto a los datos del TH, se incluyó la siguiente información: indicación del TH, tiempo en meses entre TIPS y el TH, complicaciones postrasplante y supervivencia observada a uno y cinco años después del trasplante. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HPTU y se ajustó a la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Resultados

Entre el 13 de julio de 2009 y el 30 de diciembre de 2024 se realizaron 181 procedimientos de TIPS en pacientes mayores de 18 años en el HPTU, de los cuales nueve (4,7 %) fueron llevados a TH: cinco hombres y cuatro mujeres, con edades entre 28 y 66 años, todos con diagnóstico de cirrosis, y tres de ellos con etiología criptogénica. En cinco casos (55,5 %) la indicación de TIPS fue el sangrado variceal, y en otros dos casos fue la ascitis refractaria. En los dos casos restantes, la trombosis venosa portal (TVP) fue la indicación, en una paciente con trombosis crónica y en otra con trombosis aguda. La mediana del puntaje MELD antes de TIPS fue de 16,8 y la del puntaje Child-Pugh fue de 9,1 (tabla 1).

Tabla 1. Datos clínicos previos a la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).

Paciente	Sexo, edad (años)	Enfermedad hepática de base	Enfermedades asociadas	Indicación de la TIPS	MELD score antes de la TIPS	Child score antes de la TIPS
1	F, 52	Cirrosis por CBP	Ninguna	Sangrado variceal	15	10
2	M, 53	Cirrosis por VHB	ERC, DM	Sangrado variceal	29	9
3	M, 60	Cirrosis por MASH	DM, dislipidemia	Sangrado variceal	14	8
4	M, 46	Cirrosis criptogénica	Ninguna	Sangrado variceal	10	10
5	F, 28	Cirrosis autoinmune	Ninguna	Trombosis crónica de la vena porta	21	10
6	F, 66	Cirrosis criptogénica	Ninguna	Trombosis aguda de la vena porta	12	8
7	F, 61	Cirrosis por CBP	DM, síndrome de Sjögren	Sangrado variceal	20	8
8	M, 59	Cirrosis por MASH	DM, hipertensión	Ascitis refractaria	18	10
9	M, 40	Cirrosis criptogénica	DM, hipotiroidismo	Ascitis refractaria	13	9

F: femenino; M: masculino; CBP: colangitis biliar primaria; VHB: virus de la hepatitis B; MASH: esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica; ERC: enfermedad renal crónica; DM: diabetes mellitus.

En cuanto al procedimiento de TIPS, en todos los casos el acceso venoso se logró a través de la vena yugular interna derecha, y se realizaron mediciones del gradiente portosistémico antes y después de la realización de TIPS. Asimismo, se realizó portografía al final del procedimiento. El éxito técnico del procedimiento se consideró como la creación exitosa de una derivación entre la vena hepática y una rama intrahepática de la vena porta [13]. En los pacientes con TVP, el éxito técnico además incluyó la recanalización y la permeabilidad de la vena porta y de la TIPS tras el procedimiento inicial [14]. Desde el punto de vista clínico se tuvo en cuenta la resolución de la indicación clínica para la que se realizó el procedimiento y la duración de un intervalo libre de recurrencia de la enfermedad. En cuanto a los parámetros hemodinámicos, se describió la reducción

del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) al umbral establecido por el contexto clínico, teniendo en cuenta que en pacientes con sangrado variceal, el riesgo de hemorragia recurrente se reduce notablemente con un GPVH <12 mmHg o con una reducción relativa del GPVH >50 %. En pacientes con ascitis intratable como indicación de TIPS, por su parte, se han descrito buenos resultados cuando el GPVH final se mantiene por debajo de 12 mmHg o con una disminución del GPVH ≥ 60 %, valores que constituyen los objetivos hemodinámicos recomendados en guías recientes [13,15]. En esta serie de casos se observó una reducción del gradiente portosistémico con una disminución promedio de 12,3 mmHg. No se presentaron complicaciones relacionadas con el procedimiento. Los aspectos técnicos de la TIPS se resumen en la **tabla 2**.

Tabla 2. Datos clínicos previos a la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS).

Paciente	Tipo de prótesis	Número de prótesis	Comunicación	Gradiente inicial (mmHg)	Gradiente final en (mmHg)
1	Viatorr® 10x 40 mm	1	VH media-confluencia portal	16	10
2	Viatorr® 10x 50 mm	1	VH derecha-vena porta izquierda	49	8
3	Viatorr® 10x 50 mm	1	VH media-vena porta derecha	19	9
4	Viatorr® 8x 60 mm	1	VH derecha-vena porta derecha	19	10
5	Viatorr® 8/10x 60 mm	1	VH derecha-vena porta derecha	15	8
6	Viatorr® 8/10x 50 mm	1	VH derecha-confluencia portal	15	8
7	Viatorr® 8/10x 50 mm	1	VH derecha-venas porta derecha e izquierda	22	8
8	Viatorr® 8/10x 50 mm	1	VH derecha-vena porta derecha	16	9
9	Viatorr® 8/10x 50 mm	1	VH derecha-vena porta derecha	20	10

mm: milímetros; VH: vena hepática; mmHg: milímetros de mercurio.



El tiempo promedio desde la realización de TIPS hasta el TH fue de 9,4 meses (rango: 2 a 48 meses), y en todos los casos la TIPS se mantuvo permeable hasta la cirugía de trasplante. En los nueve casos, el TH se realizó a partir de donante cadavérico. Durante el seguimiento postrasplante, ocho pacientes (88,9 %) presentaron al menos una complicación. Al momento de la publicación de este artículo, ocho pacientes se encuentran vivos. La supervivencia global pos-TH, se detalla en la **figura 1**. En los siete pacientes que habían completado al menos un año de seguimiento, se observó supervivencia del 100% al año. Las características del trasplante se resumen en la **tabla 3**.

La paciente correspondiente al caso 6 presentaba un trombo que ocupaba parcialmente la confluencia esplenomesentérica y completamente la vena porta extrahepática,

ca, con un cavernoma portal extenso que llenaba las ramas de la porta intrahepática de manera bilateral, clasificándose como grado 3 según el sistema de clasificación de Yerdel [16]. En este caso, se realizó una trombectomía reolítica con el sistema AngioJet, logrando extraer todos los trombos agudos, con una portografía de control con repermeabilización de la confluencia y la vena porta extrahepática (**figura 2**). Veinticinco días después del TH, esta paciente presentó estenosis de la anastomosis portal, la cual fue tratada mediante angioplastia con balón.

Discusión

La realización de TIPS en el periodo pretrasplante conlleva una reducción significativa del gradiente de presión venosa hepática (GPVH), por lo que ha sido utilizada como terapia puente antes del TH en pacientes

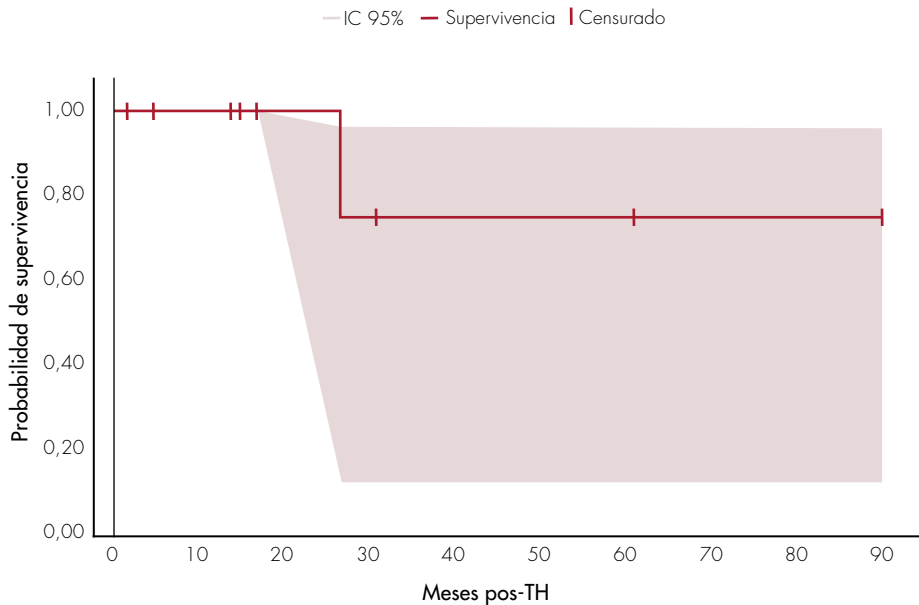


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia global posterior al trasplante hepático en pacientes con realización previa de TIPS. Las marcas en la curva indican pacientes que continúan en seguimiento al final del período de observación.

Tabla 3. Características del trasplante hepático.

Paciente	Indicación del TH	Tiempo entre la TIPS y el TH (meses)	Complicaciones postrasplante	Supervivencia a 1 año	Supervivencia a 5 años
1	Cirrosis Child C	4	Estenosis de la anastomosis	Sí	No
2	Cirrosis Child B con complicaciones	3	Lesión renal aguda	Sí	Sí
3	Cirrosis Child B con complicaciones	8	Ninguna	Sí	Sí
4	Cirrosis Child B con complicaciones	48	Hemoperitoneo	Sí	No aplica
5	Cirrosis Child C	4	Rechazo celular	No aplica	No aplica
6	Hepatocarcinoma BCLC A	6	Pobre función del injerto	No aplica	No aplica
7	Cirrosis Child B con complicaciones	7	Hemoperitoneo	Sí	No aplica
8	Cirrosis Child C	2	Ascitis	Sí	No aplica
9	Cirrosis Child B con complicaciones	3	Neurotoxicidad por TAC	Sí	No aplica

TH: trasplante hepático; TIPS: derivación portosistémica intrahepática transyugular; BCLC: *Barcelona Clinic Liver Cancer*; TAC: tacrolimus.

seleccionados. Unger y colaboradores compararon de manera retrospectiva los datos de 98 pacientes a quienes se les realizó TIPS y posteriormente fueron llevados a TH, con los de 60 pacientes sometidos a TH y a quienes no se les había realizado TIPS previo al trasplante. En su estudio, la realización de TIPS fue altamente efectiva para disminuir el GPVH, logrando una disminución media de 12,1 mmHg, valor muy similar al observado en nuestra serie de casos [17].

El tiempo promedio entre la realización de TIPS y el TH en los pacientes incluidos en esta serie fue de 9,4 meses (rango: 2 a 48 meses), tiempo que es superior a los 7,3 meses descrito por Talwar y colaboradores en 35 pacientes con TVP crónica, a quienes se les realizó recanalización de la vena porta con TIPS [18]. En cuanto a

las complicaciones asociadas a la realización del procedimiento de TIPS, estas se describen como poco frecuentes en la literatura (<5 %); sin embargo, el riesgo de presentar al menos un episodio de encefalopatía hepática a largo plazo se sitúa entre el 30 % y el 50 % [9]. Acorde con lo anterior, ninguno de los pacientes de nuestro estudio presentó complicaciones durante la realización del procedimiento de TIPS; no obstante, durante el seguimiento, cuatro de los nueve pacientes (44,4 %) presentaron encefalopatía hepática, y dos de ellos no tenían antecedente previo a la realización de TIPS.

La TVP de alto grado (grados III y IV en la clasificación de Yerdel) suele considerarse un escenario técnicamente desafiante para el TH y, en algunos centros, es una contraindicación relativa, debido a los riesgos



Figura 2. Imágenes de la paciente del caso 6. A. Imagen previa a la realización de TIPS, en la que se observa la oclusión de la vena porta extrahepática y la presencia de cavernoma portal. B. Imagen posterior a la realización de TIPS, en la que se observa flujo preferente hacia el shunt y permeabilidad de la vena porta extrahepática.

perioperatorios y posoperatorios asociados [14,18]. Un mayor grado de extensión de Yerdel hacia las venas tributarias se asocia con una mayor incidencia de reoclusión de las venas portoviscerales y con la necesidad de reintervenciones después de la realización de TIPS [19]. La recanalización de la vena porta en estos casos requiere de una evaluación multidisciplinaria y de un grupo de radiólogos intervencionistas con experiencia, dispuesto a solucionar las complicaciones que pueden presentarse durante el procedimiento y también posterior a la realización de este. En nuestra serie de casos, la paciente del caso 6, con una porta Yerdel 3, fue sometida a recanalización de la vena porta y pudo ser llevada a TH, pero un mes después del TH presentó estenosis de la anastomosis portal, que fue tratada con angioplastia con balón; lo cual resalta la importancia del seguimiento juicioso de estos pacientes, quienes deberán ser manejados en centros de referencia con experiencia en ambos procedimientos.

De acuerdo con la literatura disponible, la realización de TIPS previa al TH no pare-

ce influir negativamente en los desenlaces postrasplante en términos de supervivencia del injerto o del paciente [9,10,20]. Esta observación fue confirmada por Matsushima *et al.*, quienes hicieron un análisis con puntuación de propensión en 1.081 receptores de TH, emparejando pacientes con y sin TIPS según variables con potencial impacto en los resultados postrasplante, incluyendo características del receptor (edad, sexo, puntuación MELD, presencia de carcinoma hepatocelular o infección por virus de la hepatitis C) y del donante (edad, sexo y tipo de donante). En dicho estudio, la supervivencia del injerto a 1, 3 y 5 años fue del 86,9 %, 82,7 % y 75,5 %, respectivamente, en el grupo sin TIPS, y del 88,5 %, 80,5 % y 76,1 % en el grupo con TIPS, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,47$) [19]. En nuestra serie, la supervivencia postrasplante al año fue comparable a la reportada por Matsushima *et al.* (85,7 % en los pacientes con al menos 12 meses de seguimiento); sin embargo, la supervivencia observada a 3 y 5 años fue inferior (66,7 %), lo que debe interpretarse con cautela, dado que

solo tres pacientes han completado dichos períodos de seguimiento. Un tiempo de observación más prolongado, particularmente en los pacientes 5 y 6 sometidos a TIPS por TVP, permitirá evaluar con mayor precisión la supervivencia a largo plazo en nuestra serie.

En resumen, en esta serie de casos la colocación de TIPS previo al TH fue técnicamente factible y se observaron hallazgos clínicos favorables en los nueve pacientes incluidos, de modo que este procedimiento podría representar una opción útil en pacientes seleccionados, al contribuir a mejorar la condición clínica de los pacientes previo al TH y a preservar la viabilidad técnica del mismo. La adecuada selección de candidatos resulta fundamental para optimizar los resultados clínicos del procedimiento y deben valorarse aspectos como la probabilidad de que el paciente logre un adecuado control mediante TIPS, el tiempo estimado en lista de espera para TH y los objetivos a largo plazo de dicho procedimiento [10]. Finalmente, el presente estudio tiene limitaciones que deben mencionarse, entre ellas su carácter retrospectivo y el pequeño tamaño de la muestra, propios de una serie de casos, lo que podría limitar la evaluación de la relación riesgo-beneficio del procedimiento.

Referencias





1. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Haag K, Wenz W, Gerok W, et al. Performance of an intrahepatic portacaval shunt (PCS) using a catheter technique—A case report. *Hepatology* 1988;8:1348A.
2. Rössle M. TIPS: 25 years later. *J Hepatol* 2013;59:1081-1093. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.06.014>.
3. García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, García-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP Rep* 2020;2:100122. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.100122>.
4. Lapenna L, Di Cola S, Gazda J, De Felice I, Gioia S, Merli M. New indications for TIPSs: What do we know so far? *J Clin Exp Hepatol* 2023;13:794-803. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2023.01.017>.
5. Swersky A, Borja-Cacho D, Deitch Z, Thornburg B, Salem R. Portal vein recanalization-transjugular intrahepatic portosystemic shunt (PVR-TIPS) facilitates liver transplantation in cirrhotic patients with occlusive portal vein thrombosis. *Semin Intervent Radiol* 2023;40:38-43. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764409>.
6. Davis JP, Lim JK, Francis FF, Ahn J. AGA clinical practice update on management of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: Expert review. *Gastroenterology* 2025;168:396-404. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.038>.
7. Di Cola S, Lapenna L, Gazda J, Fonte S, Cusi G, Esposito S, et al. Role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the liver transplant setting. *J Clin Med* 2024;13:600. <https://doi.org/10.3390/jcm13020600>.
8. Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Rajender Reddy K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2014;20:130-139. <https://doi.org/10.1002/lt.23775>.
9. Lee EW, Egthesad B, Garcia-Tsao G, Haskal ZJ, Hernandez-Gea V, Jalaieian H, et al. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. *Hepatology* 2024;79:224-250. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000530>.
10. Ripoll C, Rauchfuss F, Aschenbach R, Settmacher U, Zipprich A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the patients on the liver transplant list. *Liver Transpl* 2025;31:105-116. <https://doi.org/10.1097/LVT.0000000000000429>.
11. Mumtaz K, Metwally S, Modi RM, Patel N, Tumin D, Michaels AJ, et al. Impact of transjugular intrahepatic porto-systemic shunt on post liver transplantation outcomes: Study based on the United Network for Organ Sharing database. *World J Hepatol* 2017;9:99-105. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i2.99>.
12. Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, et al. Transjugular



- intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant-free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites. *Gastroenterology* 2017;152:157-163. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.016>. Erratum in: *Gastroenterology* 2017;153:870. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.025>.
13. **Dariushnia SR, Haskal ZJ, Midia M, Martin LG, Walker TG, Kalva SP, et al.** Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.09.018>.
 14. **Thornburg B, Desai K, Hickey R, Hohlastos E, Kulik L, Ganger D, et al.** Pretransplantation portal vein recanalization and transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for chronic portal vein thrombosis: Final analysis of a 61-patient cohort. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:1714-1721.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.08.005>.
 15. **European Association for the Study of the Liver (EASL).** EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS. *J Hepatol* 2025;83:177-210. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.01.029>.
 16. **Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olliff S, Buckels J, et al.** Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation* 2000;69:1873-1881.
 17. **Unger LW, Stork T, Bucsics T, Rasoul-Rockenschaub S, Staufer K, Trauner M, Maschke S, Pawloff M, Soliman T, Reiberger T, Berlakovich GA.** The role of TIPS in the management of liver transplant candidates. *United European Gastroenterol J* 2017;5:1100-1107. <https://doi.org/10.1177/2050640617704807>.
 18. **Talwar A, Varghese J, Knight GM, Katariya N, Caicedo JC, Dietch Z, et al.** Preoperative portal vein recanalization-transjugular intrahepatic portosystemic shunt for chronic obliterative portal vein thrombosis: Outcomes following liver transplantation. *Hepatol Commun* 2022;6:1803-1812. <https://doi.org/10.1002/hep4.1914>.
 19. **Matsushima H, Fujiki M, Sasaki K, Cywinski JB, D'Amico G, Uso TD, et al.** Can pretransplant TIPS be harmful in liver transplantation? A propensity score matching analysis. *Surgery* 2020;168:33-39. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.02.017>.
 20. **Knott E, Kapoor B, Chansangrat J, Partovi S, Owendoff G, Obuchowski N, et al.** Single-center experience of portal vein recanalization and transjugular intrahepatic shunt placement in patients with portovisceral thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2025;36:1313-1320. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2025.05.005>.

Linfoma de Hodgkin con afectación hepática primaria: más allá de la presentación habitual

Hodgkin lymphoma with primary hepatic involvement: Beyond the usual presentation

Giselle María Padilla-Gutiérrez¹  Lizeth Gabriela Garzón-Guerrón² 
Leonardo Fabio Brochado-Fontalvo³ , Fernando Luis García-del Risco⁴ 

Resumen

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia maligna de origen linfoide, que afecta con mayor frecuencia los ganglios linfáticos, pero puede extenderse al bazo, el hígado, la médula ósea y otros órganos. La forma de presentación más frecuente consiste adenopatías cervicales no dolorosas. La expresión clínica inicial del LH con compromiso hepático colestásico es poco común y, cuando se manifiesta, es en estadios avanzados de la enfermedad. Se presenta el caso de una paciente de 61 años con antecedente de hepatitis B crónica, quien consultó por fiebre prolongada y pérdida de peso, hiperbilirrubinemia y hepatomegalia palpable. La colangiografía resonancia mostró múltiples lesiones focales hepáticas sugestivas de neoplasia. Ante la sospecha de malignidad, se realizó una resección hepática en cuña, cuyo estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de linfoma de Hodgkin primario de hígado. La evolución posquirúrgica fue desfavorable, con desarrollo de insuficiencia hepática fulminante asociada a encefalopatía, coagulopatía severa y disfunción multiorgánica, con desenlace fatal a las 48 horas de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: linfoma de Hodgkin, hígado, colestasis, insuficiencia hepática.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is a malignant neoplasm of lymphoid origin that most commonly affects the lymph nodes but may also involve the spleen, liver, bone marrow, and other organs. The most common presentation is painless cervical lymphadenopathy. The initial clinical presentation of HL with cholestatic liver involvement is uncommon and, when it occurs, it is in advanced stages of the

¹ Médica, Residente de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Seccional Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

² Médica, Residente de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Seccional Barranquilla. Barranquilla, Colombia. Email: lizeth.garzon@unisimon.edu.co.

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, MSc en Epidemiología, Químico Farmacéutico, Clínica de la Costa. Barranquilla, Colombia.

⁴ Médico, Especialista en Gastroenterología, Especialista en Docencia Universitaria. Profesor de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Jefe del Servicio de Gastroenterología, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
Hepatología 2026;7:162-168. <https://doi.org/10.59093/27112330.167>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.

Recibido el 7 de enero de 2025; aceptado el 20 de marzo de 2026.

disease. We present the case of a 61-year-old female patient with a history of chronic hepatitis B who presented with prolonged fever and weight loss, hyperbilirubinemia, and palpable hepatomegaly. Magnetic resonance cholangiography revealed multiple focal hepatic lesions suggestive of neoplasia. Given the suspicion of malignancy, a hepatic wedge resection was performed, and a histopathological examination confirmed the diagnosis of primary hepatic Hodgkin lymphoma. The postoperative course was unfavorable, with the development of fulminant hepatic failure with encephalopathy, severe coagulopathy, and multiorgan dysfunction, resulting in death 48 hours after admission to the intensive care unit.

Keywords: Hodgkin lymphoma, liver, cholestasis, liver failure.

Introducción

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia maligna de origen linfoide que típicamente afecta los ganglios linfáticos, pero en ocasiones puede involucrar otros órganos, y se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg en un microambiente inflamatorio reactivo [1,2]. Representa aproximadamente el 10 % de todos los linfomas y suele afectar predominantemente a adultos jóvenes [1,2,3]. Desde el punto de vista histopatológico, una de sus variantes menos comunes es el LH clásico rico en histiocitos y linfocitos, que presenta un comportamiento clínico variable y rasgos histopatológicos particulares [4].

El compromiso hepático en el LH sistémico constituye una manifestación infrecuente, con una prevalencia reportada de aproximadamente el 5 % de los pacientes y su presencia se asocia con estadios avanzados de la enfermedad (estadio IV), lo cual impacta de manera significativa en el diagnóstico, la estadiificación y el enfoque terapéutico [2,5-7]. En contraste, el LH primario hepático tiene una presentación extremadamente infrecuente. La literatura disponible se limita principalmente a reportes de casos, dado que esta presentación representa menos del 0,4 % de los linfomas hepáticos primarios [8,9,10].

Desde el punto de vista clínico, la infiltración hepática puede manifestarse como hepatomegalia, disfunción hepática o síntomas inespecíficos, lo que puede conducir a un retraso en el diagnóstico. Por ello, la identificación temprana de esta complicación es crucial, ya que modifica sustancialmente el pronóstico y las decisiones terapéuticas [6,9].

En este reporte, se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de LH clásico rico en histiocitos y linfocitos, con presentación primaria hepática, destacando los hallazgos clínicos, imagenológicos e histopatológicos, así como el abordaje diagnóstico y terapéutico empleado.

Caso clínico

Se describe el caso de una paciente femenina de 61 años con antecedente de hepatitis B crónica, diagnosticada 21 años antes del cuadro actual y en tratamiento con tenofovir disoproxil (300 mg/día, vía oral). La paciente inició su enfermedad actual dos meses antes de la valoración, manifestando un cuadro clínico caracterizado por fiebre intermitente de hasta 39 °C, sin predominio horario, dolor en hipocondrio derecho, náuseas, vómito y pérdida de peso no intencionada de 8 kg. Progresivamente, desarrolló ictericia mucocutánea generalizada. A la exploración física de ingreso, se encontraba febril. El hallazgo más relevante fue una

hepatomegalia dolorosa a la palpación abdominal, sin otros datos de significancia en el resto del examen.

Los exámenes de laboratorio realizados en el momento de la hospitalización evidenciaron anemia (hemoglobina: 8,70 g/dL), hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa (bilirrubina total: 5,10 mg/dL; bilirrubina directa: 2,30 mg/dL) y enzimas hepáticas levemente alteradas (ALT: 131,0 UI/L; AST: 91,0 UI/L). Los marcadores tumorales fueron negativos (CA 19-9: 3,9 U/mL; CA 125: 14,7 U/mL; antígeno carcinoembrionario: 1,82 U/mL; alfafetoproteína: 4,82 U/mL; CA 15-3: 33,7 U/mL). El antígeno de superficie para hepatitis B (AgHBs) fue positivo (6.150 UI), con carga viral para hepatitis B menor de 10 UI/mL (log10: 1,00). Los marcadores serológicos para virus de hepatitis A (IgM), anticuerpos anti-hepatitis C, virus de Epstein-Barr (IgM e IgG) y citomegalovirus (IgM e IgG) fueron negativos. En la colangiografía de abdomen se evidenciaron múltiples lesiones focales hepáticas sugestivas de enfermedad metastásica (figura 1).

Se realizó biopsia de médula ósea, la cual mostró hematopoyesis conservada de las tres líneas celulares, sin evidencia morfológica de compromiso por neoplasia. El estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET-CT) no evidenció lesio-

nes focales hipermetabólicas sugestivas de malignidad.

Dados los hallazgos de los estudios de laboratorio e imagenológicos, se decidió realizar una biopsia hepática por laparoscopia, con estudios para inmunohistoquímica, con el fin de obtener un diagnóstico histológico definitivo. El resultado anatomopatológico e inmunohistoquímico fue de un linfoma de Hodgkin (figura 2).

Se consideró fundamental un abordaje multidisciplinario para establecer el manejo oncológico posterior, de acuerdo con los requerimientos de la paciente. Sin embargo, 48 horas después del procedimiento, la paciente presentó un deterioro clínico agudo, caracterizado por encefalopatía hepática West Haven grado II, prolongación significativa de los tiempos de coagulación (TP: 87,90 s; INR: 7,9; TPT: 87,90 s) y alteración de la síntesis hepática (plaquetas: 49.000/μL; bilirrubina total: 18,60 mg/dL; bilirrubina directa: 12,20 mg/dL; bilirrubina indirecta: 1,10 mg/dL; albúmina: 2,2 g/dL), por lo cual fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI). A pesar de la instauración de terapia de soporte, incluida la administración de vitamina K, la paciente evolucionó hacia una insuficiencia hepática aguda fulminante y falleció.

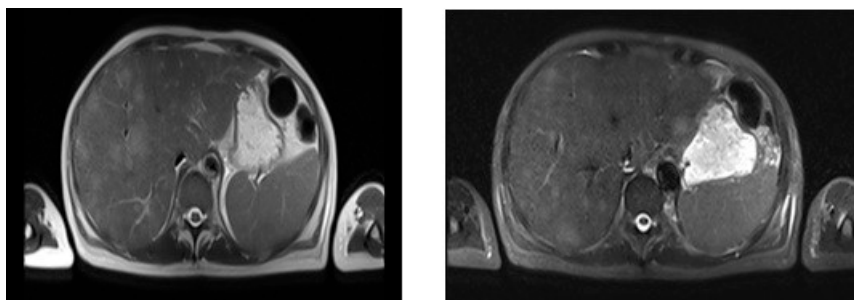


Figura 1. Colangiografía. Múltiples lesiones focales en parénquima hepático.

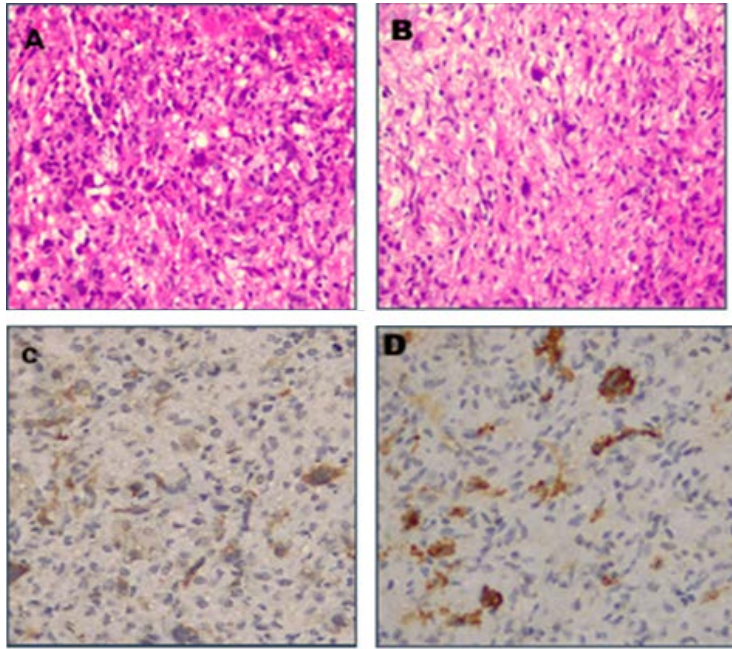


Figura 2. Biopsia hepática e inmunohistoquímica. A y B (H&E): se observa reemplazo difuso del parénquima hepático por un infiltrado inflamatorio mixto, con células grandes atípicas binucleadas y nucleolos prominentes, compatibles con células tipo Reed-Sternberg. C y D (Inmunohistoquímica): Las células grandes atípicas muestran positividad intensa para marcadores clásicos de linfoma de Hodgkin (CD30 y CD15), confirmando la naturaleza del proceso linfoproliferativo.

Discusión

El compromiso hepático en el linfoma de Hodgkin sistémico se ha descrito en aproximadamente el 5 % de los casos, generalmente en estadios avanzados de la enfermedad [6,7,11]. En contraste, el linfoma de Hodgkin primario hepático constituye una entidad excepcional. En reportes recientes se ha descrito que esta presentación representa menos del 0,4 % de los casos con afectación hepática primaria [8-10]. Suele afectar a los adultos jóvenes, y aunque su etiología es incierta, se han implicado los virus de hepatitis B, C y Epstein-Barr [9,10,12].

El caso presentado es inusual ya que se trató de una paciente de 61 años de

edad con antecedente de hepatitis B crónica en manejo farmacológico, quien desarrolló un LH a nivel hepático, cuya evolución clínica y desenlace fatal resaltan la complejidad del diagnóstico y manejo en estos pacientes. La manifestación inicial con fiebre prolongada, síntomas B, hepatomegalia e hiperbilirrubinemia generó un amplio diagnóstico diferencial, incluyendo etiologías infecciosas, autoinmunes y neoplásicas. La ausencia de elevación en los marcadores tumorales y la baja carga viral de hepatitis B hacían poco probable una reactivación viral significativa o un carcinoma hepatocelular, aunque los hallazgos imagenológicos de lesiones hepáticas condujeron a una sospecha de malignidad que podía ser considerada metastásica.

El proceso diagnóstico inicial fue complejo, la biopsia de médula ósea negativa y la ausencia de hipermetabolismo característico en el PET-CT hicieron más desafiante la confirmación del diagnóstico. Por lo tanto, la realización de una resección hepática en cuña fue crucial para establecer el diagnóstico, en la cual se identificaron hallazgos histopatológicos compatibles con LH rico en histiocitos y linfocitos, subrayando la importancia del abordaje multidisciplinario [5,7,11,13].

El hallazgo histopatológico de un linfoma de Hodgkin rico en histiocitos con compromiso hepático aislado representa una entidad de diagnóstico excepcional, ya que este tipo de linfoma suele manifestarse en ganglios linfáticos y su afectación primaria del hígado es extraordinariamente infrecuente. La supervivencia media oscila entre 8 y 16 meses, con una baja probabilidad de remisión completa (<20 %). Aunque la insuficiencia hepática fulminante es infrecuente, en este caso la paciente presentó desenlace fatal en 48 horas. La literatura describe que, debido a su presentación inespecífica y rápida progresión, esta entidad tiene una supervivencia promedio de 10,7 días desde el diagnóstico y suele detectarse tras el fallecimiento [5,8,10,12,].

El daño hepático en el LH puede ocurrir por distintos mecanismos, como la infiltración directa del parénquima hepático, la obstrucción extrínseca de la vía biliar, el síndrome del ducto hepático evanescente mediado por citoquinas y las manifestaciones paraneoplásicas. En este caso, la hiperbilirrubinemia progresiva, la disfunción hepática severa y la coagulopatía indicaron una evolución hacia insuficiencia hepática aguda fulminante, lo que sugiere un componente inmunomediado y una posible relación con la reactivación de hepatitis B, mecanismo descrito previamente en linfomas con compromiso hepático [6,9,10,14,15].

En este escenario se puede recalcar la complejidad diagnóstica del LH con afectación hepática aislada, una entidad que debe considerarse en pacientes con lesiones hepáticas de etiología incierta. La biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para su diagnóstico. El tratamiento requiere un equilibrio entre la quimioterapia y la preservación de la función hepática. Sin embargo, teniendo en cuenta que se trató de una paciente con un estadio avanzado de la enfermedad, la disfunción hepática limitó las opciones terapéuticas, y el manejo estuvo dirigido principalmente al soporte vital.

La alta mortalidad en estos casos enfatiza la necesidad de un diagnóstico temprano y de estrategias terapéuticas individualizadas. Es de importancia considerar el LH en el diagnóstico diferencial de masas hepáticas y la necesidad de un abordaje temprano y multidisciplinario para mejorar los desenlaces clínicos [16].

Conclusión

A pesar de lo infrecuente, es importante considerar el linfoma de Hodgkin en el diagnóstico diferencial de las masas hepáticas, especialmente en pacientes con enfermedad hepática crónica. Asimismo, debe resaltarse el reto clínico y terapéutico que representa el manejo de estos casos, en los que el compromiso hepático puede influir negativamente en la evolución y limitar las opciones de tratamiento. La detección temprana y un enfoque multidisciplinario son fundamentales para mejorar los desenlaces en este tipo de presentaciones atípicas.

Consideraciones éticas

El presente reporte de caso cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Clínica, garantizando el cumplimiento de los principios éticos establecidos en la

Declaración de Helsinki y de las normas internacionales de buena práctica clínica. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación del caso y de las imágenes clínicas, asegurando en todo momento la confidencialidad de la información y el anonimato del paciente.

Referencias

1. **Ansell SM.** Hodgkin lymphoma: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2023;97:1478-1488. <https://doi.org/10.1002/ajh.26717>.
2. **Connors JM.** State-of-the-art therapeutics: Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:6400-6408. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.016>.
3. **Momotow J, Borchmann S, Eichenauer DA, Engert A, Sasse S.** Hodgkin lymphoma-review on pathogenesis, diagnosis, current and future treatment approaches for adult patients. *J Clin Med* 2021;10:1125. <https://doi.org/10.3390/jcm10051125>.
4. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al.** WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon:IARC; 2017.
5. **Cook M, Williams M, Law JY, Riedel DJ.** Fulminant hepatic failure as the initial presentation of Hodgkin lymphoma in patients with human immunodeficiency virus: Case series and review of the literature. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad273. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad273>.
6. **Mihaila RG.** Liver involvement in Hodgkin's lymphoma: types of injuries and therapeutic implications. *Int J Pharmacol Phytochem Ethnomed* 2017;8:1-15. <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/IJPPPE.8.1>
7. **Borics F, Szabó R, Barna S, Bedekovics J, Brúgós B, Illés Á, Milényi Z.** Hodgkin lymphoma with liver involvement (diagnostic, therapeutic difficulties, and literature review): A retrospective cohort study. *Health Sci Rep* 2025;9:e71716. <https://doi.org/10.1002/hsr2.71716>.
8. **Lei KIK, Chow JHS, Johnson PJ.** Aggressive primary hepatic lymphoma in Chinese patients: presentation, pathologic features and outcome. *Cancer*. 1995;76:1336-1343. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19951015\)76:8<1336::AID-CNCR2820760807>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19951015)76:8<1336::AID-CNCR2820760807>3.0.CO;2-I).
9. **Nasiri AM, Alshammari M, Ahmed A, Elsir B, Alghethber H.** Primary hepatic Hodgkin's lymphoma: A case report. *J Family Med Prim Care* 2022;11:1184-1187. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1116_21
10. **Muthukrishnan S, Amudhan A, Rajendran S.** Primary Hodgkin's lymphoma of liver in HIV-a case report and review of literature. *AME Case Rep* 2018;2:21. <https://doi.org/10.4103/10.21037/acr.2018.04.08>.
11. **Hagleitner MM, Metzger ML, Flerlage JE, Kelly KM, Voss SD, Kluge R, et al.** Liver involvement in pediatric Hodgkin lymphoma: A systematic review by an international collaboration on Staging Evaluation and Response Criteria Harmonization (SEARCH) for Children, Adolescent, and Young Adult Hodgkin Lymphoma (CAYAHL). *Pediatr Blood Cancer* 2020;67:e28365. <https://doi.org/10.4103/10.1002/pbc.28365>.
12. **Haider FS, Smith R, Khan S.** Primary hepatic lymphoma presenting as fulminant hepatic failure with hyperferritinemia: A case report. *J Med Case Rep* 2008;2:279. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-279>
13. **Frechette KM, Lester SC, Taparra K, Breen WG, Martenson JA, Hoppe BS, et al.** Outcomes of patients with stage III Hodgkin lymphoma who had uniform pre-treatment staging with PET/CT and treatment with limited field radiation therapy after chemotherapy. *Blood Cancer J* 2022;12:121. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00711-8>.
14. **Liu X, Cao X, Pang Y, Min F.** Primary hepatic mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with HP and previous HBV infection: A case report and literature review. *J Infect Chemother* 2022;28:1182-1188. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.04.014>.
15. **Liu J, Guo RR, Fang JC, Zhong L.** Primary hepatic mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with hepatocellular carcinoma: A case report and literature review. *J Dig Dis* 2020;21:526-



528. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12917>.

Pearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539850/>.

16. **Lohana AK, Tariq MA, Abid S.** Hepatic lymphoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat-





Asociación Colombiana
de Hepatología



HEPATOLOGÍA