

01 REVISIONES TEMÁTICAS

- 170 Dispepsia funcional, aerofagia y rumiación.**
Functional dyspepsia, aerophagia and rumination.
J. García de Paso-Mora
- 176 Gastroparesia y trastornos con náuseas y vómitos.**
Gastroparesis and disorders with nausea and vomiting.
J. Serra-Pueyo
- 179 Utilidad clínica de los estudios genéticos en Hepatología.**
Genetic studies in Hepatology: a critical appraisal of its clinical usefulness.
A. Ortega-Alonso, M. García-Cortés, R.J. Andrade-Bellido

02 CASOS CLÍNICOS

- 186 Dispepsia como presentación inusual de hernia diafragmática derecha crónica.**
Dyspepsia as unusual presentation of chronic right diaphragmatic hernia.
A.M. Moreno-García, V. Méndez-Rufián, A. Aparcero-Fuentes
- 189 Hematoma intramural duodenal secundario a tratamiento endoscópico en paciente con enfermedad hematológica.**
Duodenal intramural hematoma secondary to endoscopic treatment in patient with hematological disease.
J. García-Espinosa, A. Martínez-Martínez, A. Medina-Benítez
- 193 Síndrome de la arteria mesentérica superior: una causa de obstrucción intestinal por falta de grasa.**
Superior mesenteric artery syndrome: a rare cause of intestinal obstruction due to the lack of fat.
J. García-Espinosa, A. Martínez-Martínez, P. Tomás-Muñoz, E. Ruiz-Carazo

03 IMAGEN DEL MES

- 196 Leiomioma ovárico primario gigante bilateral como causa de obstrucción intestinal.**
Bilateral giant primary leiomyoma caused by an intestinal obstruction.
T. Gallart-Aragón, A. Martín-Lagos Maldonado, F. Martín-Vieira
- 198 Tumor de Vanek: un hallazgo endoscópico poco común.**
Vanek's tumor: a rare endoscopic finding.
A. Correia-Valera-Almeida, A. Cabello-Fernández, N. Brenda-Minore, J.M. Vázquez-Morón, E. Gómez-Delgado, A. Bejarano-García
- 201 Síndrome de Leriche detectado de forma incidental en el estudio de angina postprandial.**
Leriche syndrome incidentally detected in the study of postprandial angina.
J. García-Espinosa, A. Martínez-Martínez, R.M. Lechuga-Lucena



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 40 • Número 4
JULIO - AGOSTO 2017

Depósito Legal: M-26347-1978

**Registro de comunicación de
soporte válido: 07/2**

ISSN: 1988-317X

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.
Edificio Centris
Glorieta Fernando Quiñones s/n
Planta Baja Semisótano
Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)
Tlf. 954 15 75 56
Email: sulime@sulime.net
Web: www.sulime.net

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO
Á. Pérez Aísa

SUBDIRECTORES
J.G. Martínez Cara
J.F. Suárez Crespo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
M. Casado Martín
Á. González Galilea
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
P. Rendón Unceta
D. Sánchez Capilla

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
J. Ampuero Herrojo
E. Baeyens Cabrera
J.M. Benítez Cantero
E. Domínguez-Adame Lanuza
J.L. Domínguez Jiménez
M. Estévez Escobar
E. Fraga Rivas
V. García Sánchez
I. Grilo Bensusan
E.M. Iglesias Flores
E. Leo Carnerero

M. Macías Rodríguez
S. Morales Conde
J.M. Navarro Jarabo
C. Ortiz Moyano
F. Padilla Ávila
M. Ramos Lora
E. Redondo Cerezo
J.P. Roldán Aviña
M.J. Soria de la Cruz
M. Tercero Lozano
J.M. Vázquez Morón

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE
M. Romero Gómez

VICEPRESIDENTE
Á. Pérez Aísa

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
ORIENTAL
M. Casado Martín

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
OCCIDENTAL
M. Rodríguez Téllez

SECRETARIO
J.G. Martínez Cara

TESORERO
F. Argüelles Arias

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
F.J. García Fernández

DIRECTOR GENERAL
M. Ortega Ortega

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

- Originales
- Revisiones Temáticas
- Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
- Casos Clínicos
- Imágenes del mes
- Cartas al Director

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

- Unidades, nombres genéricos y abreviaturas
- Referencias bibliográficas
- Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos
- Derechos de autor
- Conflicto de intereses
- Estadísticas
- Otros documentos y normas éticas

Descarga de documentación

- Normas para autores de la RAPD Online 2017
- Carta de presentación
- Modelo de transferencia de Derechos de Autor
- Modelo de declaración de conflicto de intereses
- Modelo de permisos para uso de Fotografías

1. Objetivos y características de la RAPD: la Revista Andaluza de Patología Digestiva es la publicación oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), que desde 2007 se edita sólo en formato electrónico, bajo la denominación de RAPD Online. Su finalidad es la divulgación de todos los aspectos epidemiológicos, clínicos, básicos y sociológicos de las enfermedades digestivas, a través de las aportaciones enviadas a la revista desde Andalucía y desde toda la Comunidad Científica. La lengua oficial para la edición de esta revista es el español, pero algunas colaboraciones podrán ser eventualmente admitidas en el idioma original del autor en inglés, francés, o italiano. La RAPD Online se publica bimensualmente, estando uno de los números dedicado especialmente a la Reunión Anual de la SAPD y siendo decisión del Comité Editorial reservar uno o más números anuales al desarrollo monográfico de un tema relacionado con la especialidad.

Todas las contribuciones remitidas deberán ser originales y no estar siendo revisadas simultáneamente en otra revista para su publicación. La publicación de abstracts, o posters no se considera publicación duplicada. Los manuscritos serán evaluados por revisores expertos, designados por el comité editorial, antes de ser admitidos para su publicación, en un proceso cuya duración será inferior a 30 días.

2. Contenidos de la RAPD: los números regulares de la RAPD Online incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPD Online en secciones diseñadas ex profeso.

3. Envío de manuscritos: la vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<https://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPD Online y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A

través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a sulime@sulime.net o RAPDonline@sapd.es, para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

4. Normas de redacción de los manuscritos: los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPD Online y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1,5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

Originales: los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas (5.100 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de un original, se le requerirá la siguiente información:

- **Datos generales:**

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- **Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras y debería estar estructurado en:

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos

- c) Resultados
- d) Conclusiones

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: incluirá los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Discusión.
- e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado

4º Bibliografía: según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

Revisiones Temáticas: los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas (6.375 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas (8.500 palabras). En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Revisiones y Temáticas y Puestas al día, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Agradecimientos.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.
- 7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

Casos Clínicos: los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones

técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Casos Clínicos, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.

Imágenes del mes: los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- Formato A. Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- Formato B. Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página (425 palabras), en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas (850 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Imagen del Mes, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Descripción de la imagen.

3º Comentarios a la imagen.

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Pies de figuras.

Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología:

esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología y Hepatología.

En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad.

Los textos sobre "Novedades en Gastroenterología" pueden tener una extensión de hasta 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas añadidas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 3 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).

4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Descripción del material bibliográfico analizado.

3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

5º Pies de figuras.

6º Tablas y Figuras de texto.

Cartas al Director: esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPD Online. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas (850 palabras), incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Carta al Director, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).

4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1º Texto del manuscrito.

2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

- **Unidades.** Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- **Nombres genéricos.** Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- **Abreviaturas.** Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

Referencias bibliográficas: las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- **Artículo de una revista médica:** los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- **Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet:** Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.

Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31:929-938.

- **Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

Stamatakis M, Sargedí C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaopoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy

against *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Int* (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* (2009), doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.062.

- **Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero ordenada de modo convencional:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista (puede añadirse entre paréntesis on line), el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo. Si el trabajo original al que se hace referencia, proporciona el DOI y la dirección de Internet (URL), se pueden añadir al final de la referencia.

Gurbulak B, Kabul E, Dural C, Citlak G, Yanar H, Gulluoglu M, et al. Heterotopic pancreas as a leading point for small-bowel intussusception in a pregnant woman. *JOP (Online)* 2007; 8:584-587.

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajjman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

- **Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero no está ordenada de modo convencional:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y el DOI.

Rossi CP, Hanauer SB, Tomasevic R, Hunter JO, Shafran I, Graffner H. Interferon beta-1a for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease: results of a phase II dose-finding study. *BMC Gastroenterology* 2009, 9:22doi:10.1186/1471-230X-9-22.

- **Artículo publicado en resumen (abstract) o en un suplemento de una revista:** se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la palabra abstract entre corchetes, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista, seguida de la abreviatura Suppl, o Supl, entre paréntesis y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocysto TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

- **Libros:** se reseñarán los autores del libro (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el título del libro, la ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial y el año de publicación.

Takada T. *Medical Guideline of Acute Cholangitis and Cholecystitis*. Tokyo: Igaku Tosho Shuppan Co; 2005.

- **Capítulo de un libro:** se reseñarán los autores del capítulo (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), seguidos de In: los nombres de los editores del libro y tras un punto, el nombre del libro. La ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial, el año de publicación y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Siewert JR. Introduction. In: *Giuli R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.*

- **Información procedente de un documento elaborado en una reunión:** este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.

U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at:http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Figuras, tablas y vídeos: la iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán

una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

- **Fotografías:** las fotografías se enviarán en formato digital TIFF (.TIF), JPEG (.JPG) o BMP, en blanco y negro o color, bien contrastadas, con una resolución adecuada (preferentemente 150-300 puntos por pulgada). En el caso de archivos JPEG deberá usarse la compresión mínima para mantener la máxima calidad, es decir en un tamaño no reducido.

Las imágenes de radiografías, ecografías, TAC y RM, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse en escala de grises y guardarse en formato JPG.

Las imágenes de endoscopia y otras técnicas que generen imágenes en color, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse a color.

Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

Las fotografías de los pacientes deben evitar que estos sean identificables. En el caso de no poderse conseguir, la publicación de la fotografía debe ir acompañada de un permiso escrito (Modelo Formulario permisos Fotografías).

- **Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:** los esquemas, dibujos, gráficos y tablas se enviarán en formato digital, como imágenes a alta resolución o de forma preferente, en formato Word/PowerPoint con texto editable. No se admitirán esquemas, dibujos, gráficos o figuras escaneadas de otras publicaciones. Para esquemas, dibujos, gráficos, tablas o cualquier otra figura, deberá utilizarse el color negro para líneas y texto, e incluir un fondo claro, preferiblemente blanco. Si es necesario usar varios colores, se usarán colores fácilmente diferenciables y con alto contraste respecto al fondo. Los gráficos, símbolos y letras, serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Las tablas deberán realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto).

- **Vídeos:** los vídeos deberán aportarse en formato AVI o MPEG, procesados con los codec CINEPAC RADIUS o MPEG y a una resolución de 720x576 ó 320x288. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su duración, que no debe ser superior a 2 minutos. Si el vídeo incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los vídeos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. Para la inclusión de vídeos en los artículos, deberá obtener autorización previa del comité editorial.

Derechos de autor: los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán autorizar a través del Centro de Manuscritos la cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPD Online. Como alternativa existe un modelo disponible para su descarga ([Modelo transferencia Derechos de Autor](#)). Esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPD Online. Posteriormente puede enviarse el original firmado por correo terrestre a **Sulime Diseño de Soluciones, Glorieta Fernando Quiñones, s/n. Edificio Centris. Planta Baja Semisótano, mod. 7A. 41940 Tomares. Sevilla.**

Conflicto de intereses: existe conflicto de intereses cuando un autor (o la Institución del autor), revisor, o editor tiene, o la ha tenido en los 3 últimos años, relaciones económicas o personales con otras personas, instituciones, u organizaciones, que puedan influenciar indebidamente su actividad.

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en el Centro de Manuscritos durante el proceso de

remisión artículos, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

Las Becas y Ayudas con que hayan contado los autores para realizar la investigación se deben especificar, al final del manuscrito en el epígrafe de Agradecimientos.

Estadísticas: no es el objetivo de la RAPD Online, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations (http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

- Los métodos estadísticos empleados, así como los programas informáticos y el nombre del software usados deben ser claramente expresados en la Sección de Material y Métodos.

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media \pm SE". Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0,05, o menos de 0,0001.

- Siempre que sea posible los hallazgos (medias, proporciones, odds ratio y otros) se deben cuantificar y presentar con indicadores apropiados de error, como los intervalos de confianza.

- Los estudios que arrojen niveles de significación estadística, deben incluir el cálculo del tamaño muestral. Los autores deben reseñar las pérdidas durante la investigación, tales como los abandonos en los ensayos clínicos.

Otros documentos y normas éticas:

- **Investigación en seres humanos:** las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

- **Investigación en animales:** los estudios con animales de experimentación, deben manifestar en un sitio destacado del original que estos reciben los cuidados acordes a los criterios señalados en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" redactada por la National Academy of Sciences y publicada por el National Institutes of Health (<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>).

- **Ensayos clínicos controlados:** la elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguir la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consort-statement.org> y estar registrado antes de comenzar la inclusión de pacientes.

- **Los datos obtenidos mediante microarray:** deben ser enviados a un depósito como Gene Expression Omnibus o ArrayExpress antes de la remisión del manuscrito.

- **Protección de datos:** los datos de carácter personal que se solicitan a los autores van a ser utilizados por la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), exclusivamente con la finalidad de gestionar la publicación del artículo enviado por los autores y aceptado en la RAPD Online. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo los autores autorizan expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección postal institucional y correo electrónico sean publicados en la RAPD Online, eventualmente en los resúmenes anuales publicados por la SAPD en soporte CD, así como en la página web de la SAPD y en Medline, u otras agencias de búsqueda bibliográfica, a la que la RAPD Online pueda acceder.

DISPEPSIA FUNCIONAL, AEROFAGIA Y RUMIACIÓN

FUNCTIONAL DYSPEPSIA, AEROPHAGIA AND RUMINATION

J. García de Paso-Mora

Hospital Quirónsalud Sagrado Corazón. Sevilla.

Resumen

Los trastornos gastroduodenales son frecuentes y en la mayoría de ellos no existe un trastorno orgánico que lo justifique. Dentro de los trastornos funcionales gastroduodenales esta revisión se centra en la dispepsia funcional, el trastorno de los eructos y la rumiación. Con la publicación reciente de las guías de Roma IV algunos conceptos han sido revisados y actualizados ya que, en los últimos años gracias a técnicas como la manometría de alta resolución esofágica y duodenal, la impedanciometría y el avance en la investigación básica y clínica se conocen mejor los diferentes aspectos de este grupo de patologías. Por ello, también, el interés ha crecido alrededor de estos trastornos con el consecuente desarrollo de nuevos fármacos y avances en el tratamiento de los mismos. Esta revisión pretende ser un resumen útil sobre el estado actual de estos tres trastornos.

Palabras clave: dispepsia, aerofagia, eructos, rumiación.

Abstract

Gastroduodenal disorders are frequent and in most cases there is no organic disorder that justifies them. Within functional gastroduodenal disorders this review focuses on functional dyspepsia, belching disorder and rumination. With the recent publication of Rome IV guidelines, some concepts have been revised and updated since, in recent years, thanks to techniques such as esophageal and duodenal high resolution manometry, impedance monitoring and developments in basic and clinical research, the different aspects of this group of pathologies are becoming well known. Therefore, interest has also grown around these disorders with the consequent development of new drugs and advances in the treatment of them. This review is intended as a useful summary of the current state of these three disorders.

Keywords: dyspepsia, aerophagia, belching, rumination.

Introducción

Hasta el 20% de las personas presenta alteraciones del área gastroduodenal y en la mayoría de ellos no existe una causa orgánica para los mismos¹. Los trastornos funcionales gastroduodenales se clasifican, en Roma IV, en 4 subgrupos: 1) dispepsia funcional, 2) trastornos de los eructos, 3) trastornos de náuseas y vómitos, y 4) síndrome de rumiación².

De ellos, trataremos en esta revisión la dispepsia funcional, el trastorno de los eructos y el síndrome de rumiación.

CORRESPONDENCIA

Javier García de Paso Mora
Hospital Quirónsalud Sagrado Corazón
C/ Rafael Salgado, 3. 41013 Sevilla.
javiergarciadepaso@gmail.com

Fecha de envío: 21/05/2017
Fecha de aceptación: 22/06/2017

Dispepsia

La dispepsia es un síndrome clínico que afecta del 10% al 30% de las personas y que se caracteriza por cuatro síntomas principales: la epigastralgia, el ardor epigástrico, la plenitud postprandial y la saciedad precoz, entendida como la imposibilidad de terminar una comida de un tamaño estándar.

Se denomina dispepsia no investigada aquella sobre la que no se ha realizado ninguna prueba. Una vez realizados los estudios de rutina pertinentes existen dos posibilidades, que exista una dispepsia secundaria (ejemplo: cáncer gástrico, enfermedad péptica, patología biliar, etc...), o si no se haya ninguna causa orgánica que la justifique nos encontraríamos ante una dispepsia funcional.

La dispepsia funcional se divide en dos subgrupos: el síndrome de distrés postprandial (PDS) y el síndrome de dolor epigástrico (EPS). En la práctica clínica existe un mayor número de pacientes que presentan síntomas de ambos subtipos dando origen a un solapamiento entre ambos más importante de lo que parece en los estudios de encuesta poblacional. No obstante, es práctico mantener la separación entre ambos grupos, ya que es útil para guiar el tratamiento³.

Los criterios de Roma IV para el diagnóstico de la dispepsia funcional son los siguientes: 1) presentar uno o más de los siguientes síntomas: plenitud postprandial molesta, saciedad precoz molesta, epigastralgia molesta y ardor epigástrico (acidez) molesto. 2) No evidencia de ningún trastorno orgánico que puede explicar la enfermedad (el estudio debe incluir la endoscopia oral). Se deben cumplir ambas condiciones y los criterios del PDS y/o del EPS. Los criterios deben estar presentes en los últimos tres meses con inicio de los mismos al menos seis meses antes del diagnóstico.

Para el síndrome de distrés postprandial (PDS) deben cumplirse los siguientes criterios: plenitud postprandial molesta y/o saciedad precoz molesta, sin evidencia de enfermedad metabólica, sistémica u orgánica que la explique. Deben estar presentes, uno o ambos criterios, al menos tres días a la semana, en los últimos tres meses y con inicio de los mismos al menos seis meses antes del diagnóstico.

Para el síndrome de dolor epigástrico (EPS) deben cumplirse los siguientes criterios: Epigastralgia molesta y/o ardor epigástrico molesto (acidez), sin evidencia de enfermedad metabólica, sistémica u orgánica que la explique. Deben estar presentes, uno o ambos criterios, al menos un día a la semana, en los últimos tres meses y con inicio de los mismos al menos seis meses antes del diagnóstico.

Como puntos de apoyo para el diagnóstico en los criterios modernos de Roma IV se incluyen los siguientes: la distensión epigástrica, los eructos excesivos y las náuseas pueden estar presentes. Los vómitos persistentes deberían considerarse parte de otro trastorno. La pirosis puede estar presente también, aunque no es un síntoma de la dispepsia. La mejoría de los síntomas con la defecación o expulsión de gases no se considera parte de la dispepsia. El dolor epigástrico puede estar inducido por la ingesta, mejorar con la misma o aparecer durante el ayuno. La epigastralgia

no debe cumplir criterios de dolor biliar. Finalmente, la dispepsia funcional puede coexistir con otros trastornos como el reflujo gastroesofágico (RGE) o el síndrome de intestino irritable (SII).

Se incluye el término “molesto” en cada criterio porque este debe tener la suficiente magnitud para provocar un impacto negativo en las actividades de la vida cotidiana.

Algunos de los factores de riesgo que se han identificado en los estudios son el sexo femenino, el envejecimiento, estatus socioeconómico alto, disminución del grado de urbanización, infección con *H. pylori*, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), grado educacional bajo, vivir de alquiler, ausencia de calefacción central, compartir la cama con familiares y estar casado^{4,5}.

La patofisiología de la dispepsia funcional es compleja, multifactorial y no esclarecida completamente. Se conoce que están implicados la disfunción motora y sensitiva del área gastroduodenal, la alteración de la permeabilidad de la barrera mucosa, la activación inmune de bajo grado y la disregulación del eje cerebro-intestino.

El vaciamiento gástrico está retrasado en un 25-35% de los pacientes. La alteración de la acomodación gástrica con distribución anormal del quimo también se conoce que ocurre en estos pacientes. Existe una hipersensibilidad gastroduodenal a la distensión, al ácido y a los estímulos intraluminales. Se ha objetivado también un aumento de los eosinófilos en la mucosa duodenal, sobre todo en relación con pacientes con PDS. Por supuesto, también a este nivel juega un papel el aumento de la permeabilidad mucosa y la exposición a antígenos y a sustancias del ambiente. Por último, los factores psicosociales juegan un papel importante en la dispepsia funcional. Además, esta relación es bidireccional⁶.

La infección del *H. pylori* probablemente juegue un papel doble como factor promotor de la dispepsia funcional y como causa de la misma. Así, actualmente, se denomina dispepsia asociada a *H. pylori* a aquella que una vez erradicado el germen se mantiene la mejoría en los síntomas durante al menos seis meses. En este caso dejaría de ser una dispepsia funcional para ser una dispepsia secundaria a *H. pylori*.

En la investigación de la dispepsia es fundamental la historia clínica para orientar el diagnóstico correcto y seleccionar las pruebas más oportunas a realizar. Es también fundamental conocer si existen datos de alarma.

Las pruebas más habituales en la práctica clínica suelen ser la analítica, test de intolerancia (por ejemplo, lactosa y fructosa) y la ecografía abdominal, para valorar el área biliopancreática sobre todo. También la investigación del *H. pylori* en la denominada actitud de “*test and treat*”, que, de hecho, se recomienda realizar a todos los pacientes con dispepsia no investigada.

La endoscopia oral también es una prueba fundamental en el manejo de la dispepsia no investigada. Siendo la imprescindible a realizar en los casos donde existen datos de alarma. Lo datos de alarma son: datos de hemorragia digestiva, disfagia, pérdida ponderal no controlada, vómitos repetidos (sobre todo, si son

retencionistas), alteración analítica y exploración física alterada (por ejemplo: masa abdominal, ictericia, ascitis, etc.)⁷.

El tratamiento es multifactorial y es importante realizar la clasificación de los subgrupos de la dispepsia funcional en PDS o EPS, ya que el tratamiento puede variar en uno y otro caso. Se muestra el algoritmo del manejo global de la dispepsia funcional (Figura 1).

El escalón inicial para la dispepsia funcional es la educación y el conocimiento de su patología, el cambio de estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas. Entre ellas, comer más

frecuentemente comidas de menor cantidad y evitar las comidas grasas. También, evitar los AINEs, el café, el alcohol y el tabaco. Todas ellas mejoran la dispepsia, aunque no se ha establecido su valor claramente.

Respecto al *H. pylori*, existe evidencia en la mejoría de la dispepsia crónica al erradicarlo con un número necesario de tratar (NNT) de 14. No obstante, aunque sea un grupo pequeño los pacientes que mejorarán, en estudios de costo-efectividad parece ser la mejor estrategia para pacientes con dispepsia y *Helicobacter pylori* positivo.

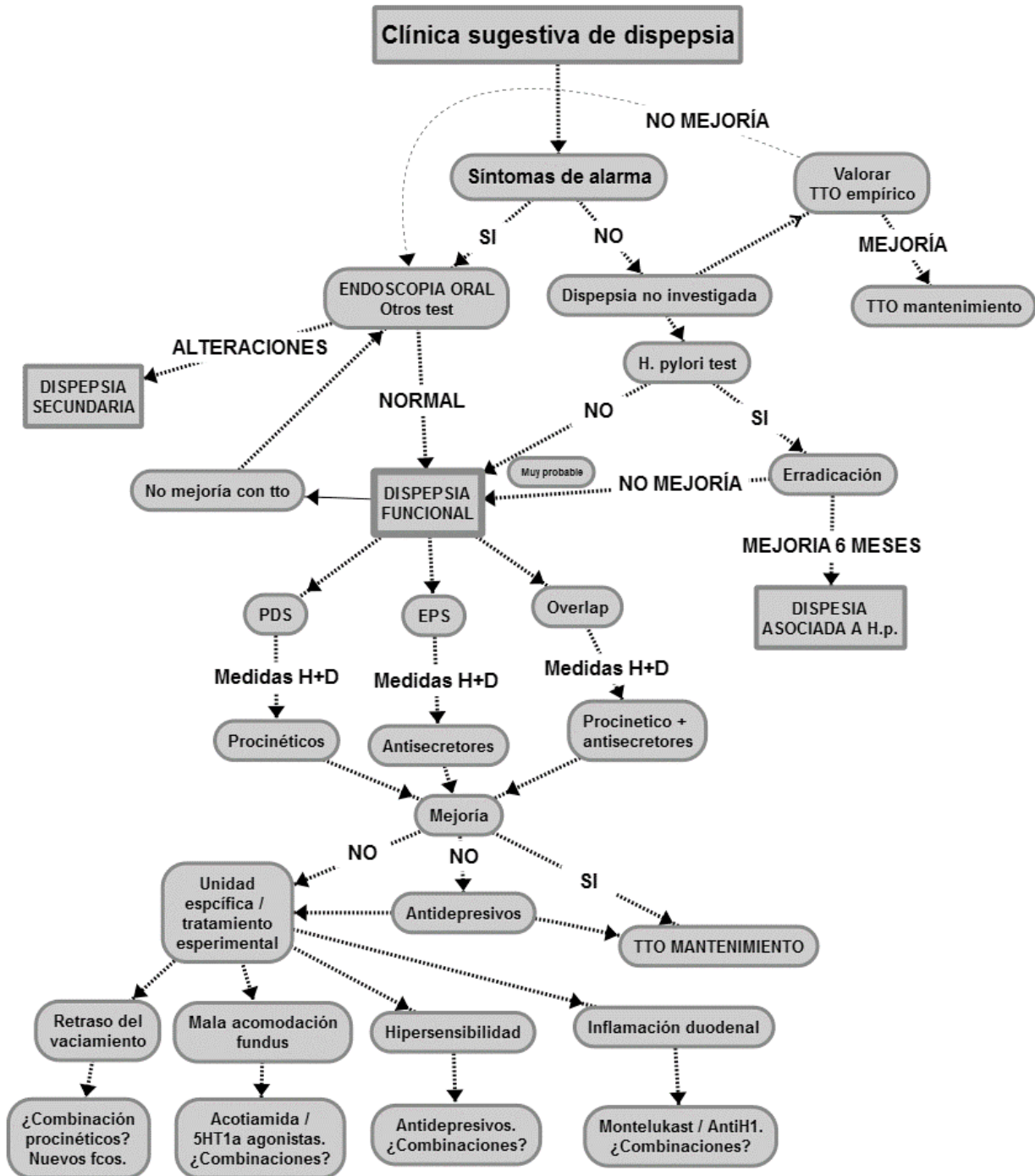


Figura 1 Algoritmo Dispepsia. Algoritmo sobre el diagnóstico y el manejo de la dispepsia funcional.

Los antisecretores, IBPs y AntiH₂, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la dispepsia funcional. Sobre todo, en el caso del EPS, ya que no son eficaces en tratar el PDS.

Los procinéticos son también efectivos en el tratamiento y, sobre todo, en el tipo de PDS. Deben ser procinéticos con acción central antiemética (cinitaprida, domperidona) ya que en estudios se ha demostrado que fármacos con acción únicamente procinética a nivel gastroduodenal no han conseguido tanta mejoría de los síntomas como los que combinan ambas cualidades. La levosulpirida, antagonista dopaminérgico, presenta un efecto procinético junto con acción central y por lo tanto es útil en el tratamiento del PDS. También hay nuevos procinéticos, como el Itopride (antagonista de los receptores dopaminérgicos D₂ e inhibidores de acetilcolinesterasa) que mejoran los síntomas del PDS. Este fármaco no está aún comercializado en España.

Del mismo modo, la acotiamida es un fármaco recientemente desarrollado, no comercializado en España, con efectos procolinérgicos que mejora la relajación del fundus junto con efectos procinéticos. En los estudios muestra un NNT de 6 y mejoría en el PDS y no en el EPS. Por último, respecto a los antidepressivos, suelen ser una segunda línea de tratamiento en los trastornos funcionales. En la dispepsia funcional los que presentan más beneficios son los tricíclicos a bajas dosis como la amitriptilina y en el subgrupo de EPS. Los ISRS no han demostrado, en un reciente estudio, mejoría de los síntomas de la dispepsia funcional⁸.

La psicoterapia puede ser beneficiosa, pero como terapia de rescate cuando los síntomas de la dispepsia funcional son severos y no responden a los fármacos.

También, el concepto más reciente de la inflamación de bajo grado de la mucosa duodenal vía eosinófilos, abre la posibilidad a tratamientos basados en antagonistas del receptor cysLT, como el montelukast, o también, a antagonistas de los receptores H₁ de la histamina. Todos ellos requerirán estudios rigurosos para asegurar su papel en el tratamiento de la dispepsia funcional.

Las hierbas medicinales continúan necesitando soporte científico para poder recomendarlas. La toxina botulínica inyectada en el píloro no ha demostrado mejoría de los síntomas y no se recomienda su uso en la dispepsia funcional.

Trastorno de los eructos

El eructo se define como la expulsión audible de aire desde el esófago o el estómago hacia la faringe. Es una situación fisiológica y común que sólo se considera patológica cuando es excesiva y se convierte en molesta. Entendiendo molesto como aquello que provoca una interrupción de las actividades de la vida diaria y un impacto negativo en la calidad de vida de la persona.

La manometría esofágica de alta definición y la impedanciometría esofágica han ampliado el conocimiento sobre este tipo de trastornos. Así pues, sabemos que existen dos subtipos de trastornos de los eructos: los eructos supragástricos y los eructos gástricos. En estos segundos no existe una deglución de

aire como tal por lo que el término aerofagia puede ser confuso. Por lo tanto, en los criterios actuales de Roma IV, desaparece el término aerofagia de los trastornos gastroduodenales quedando como histórico. Se mantiene únicamente el término dentro de los trastornos funcionales gastrointestinales de infancia².

Los criterios de Roma IV para el trastorno de los eructos son los siguientes: eructos molestos desde el esófago o desde el estómago más de tres días a la semana. Se diferencia entre: eructos excesivos supragástricos (desde el esófago) y eructos excesivos gástricos. Los síntomas deben estar presentes en los últimos tres meses con inicio de los mismo seis meses antes del diagnóstico.

Los puntos de apoyo que se sugiere la clasificación son la clínica más típica de los eructos supragástricos que son frecuentes y repetitivos (hasta veinte eructos por minuto), la no existencia sin embargo de este patrón típico en los eructos gástricos excesivos, y el uso de la impedanciometría para su distinción definitiva.

La patofisiología es diferente para ambos subgrupos. En los supragástricos existen dos posibilidades. La más común, es la provocada por una relajación del esfínter esofágico superior (EES) con una succión de aire a nivel del esófago provocada por una presión negativa en el tórax por un descenso del diafragma. La segunda opción, es una inyección de aire desde la faringe hacia el esófago tras una apertura del EES. En ambas opciones el aire introducido en el esófago vuelve a la faringe muy rápidamente y sin provocar nunca la apertura del esfínter esofágico inferior (EEI)⁹.

Estos rasgos lo diferencian del eructo gástrico que se provoca primero por una apertura del EEI y posterior subida del aire desde el estómago hacia la faringe tras la relajación del EES. También sirve para diferenciarlo de la verdadera aerofagia donde se provoca una verdadera deglución, pero de aire con apertura del EES, ondas propulsivas esofágicas y apertura del EEI^{10,11}.

Todas estas características se diferencian claramente en la manometría de la alta resolución e impedanciometría esofágica por lo que son las pruebas a realizar cuando se quiere esclarecer el diagnóstico.

Los eructos supragástricos excesivos desaparecen durante el habla, la distracción o el sueño por lo que suele ser un trastorno conductual y que suele ser típico de pacientes con aumento marcado del estrés o con cuadros ansiosos; así como, en personas con trastornos obsesivos o bulimia. También puede darse en personas con hernia de hiato y sensación de presión retroesternal que inician esta conducta buscando un alivio de la sensación de opresión de manera repetida hasta que pasa a realizarse de manera automática e incontrolada.

Los eructos gástricos excesivos son menos frecuentes que los supragástricos y los episodios más graves y agudos suelen darse en personas con trastornos neurológicos o neuromotores importantes en los cuales puede existir hasta riesgo de volvulación.

En el tratamiento de los eructos supragástricos es fundamental hacer entender al paciente el mecanismo del mismo para hacer consciente al paciente de su conducta involuntaria. Importante, también, tratar otros trastornos como el reflujo

gastroesofágico o la dispepsia funcional primero si los hubiera. Evitar bebidas gaseosas, chicles, caramelos o gominolas junto con degluciones lentas y de pequeñas cantidades de alimento puede ser útil. La terapia del habla con un logopeda bien informado y sensibilizado hacia el problema a través de técnicas de *biofeedback* y de respiración diafragmática puede reducir significativamente los síntomas¹². Por supuesto, si existen síntomas de un trastorno psiquiátrico es necesario derivar al psiquiatra para valoración y tratamiento si procede. Así como pueden ser de ayuda técnicas de manejo del estrés.

En los eructos gástricos excesivos graves con riesgo de volvulación puede ser recomendable la colocación de una sonda nasogástrica para aspirar el aire gástrico y disminuir el riesgo de volvulación. En los casos crónicos se aplican los mismos tratamientos que en los supragástricos. No existe evidencia en el uso de reductores de la tensión superficial, como la dimeticona, aunque podrían disminuir la formación del gas intestinal y aliviar parte de los síntomas teóricamente.

Añadidos a ellos, el baclofeno (agonista de los receptores B del GABA) produce una disminución de la frecuencia de apertura de EEI junto con disminución de la tasa de degluciones mediante un efecto central y podría ser útil en ambos casos.

Rumiación

Los criterios de Roma IV para el síndrome de rumiación son dos y deben cumplirse ambos: 1) regurgitación de la comida recién ingerida hasta la boca sin esfuerzo y repetidamente seguida de la expulsión del bolo o su nueva masticación y deglución. 2) La regurgitación no debe precederse de arcadas. Los criterios deben estar presentes en los últimos tres meses con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico.

Como puntos de apoyo se enfatiza la importancia de la regurgitación sin esfuerzo. Además, típicamente la regurgitación debe ser de comida reconocible que puede tener un sabor agradable y suele ceder cuando esta se vuelve ácida.

Se han propuesto diferentes mecanismos para la rumiación. Gracias al uso de manometría de alta resolución esofágica y duodenal y a la impedanciometría, se pueden diferenciar bien este proceso de otros como los eructos gástricos o la regurgitación¹². Están implicadas múltiples estructuras. Entre ellas, existe un aumento de la presión intragástrica previa o simultánea con una relajación del EEI junto con la relajación del diafragma lo que provoca una propulsión de fluido hacia el esófago. También existen contracciones de los músculos intercostales que sugiere la participación también de estas estructuras¹⁴.

Es importante también conocer que puede asociarse la rumiación con trastornos psicológicos, así como a la bulimia nerviosa, aunque con expulsión del bolo regurgitado mucho más comúnmente.

Numerosos pacientes presentan evidencias de reflujo gastroesofágico patológico con daño mucoso habitualmente en el esófago distal en la endoscopia. La rumiación puede asociar también síntomas de pirosis lo cual hace que ocasionalmente sea difícil hacer el diagnóstico diferencial con la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

En el tratamiento se han propuesto varias opciones como cambios de estilo de vida, medicación, cirugía y tratamiento conductual. Curiosamente, el mascar chicle parece disminuir los episodios de rumiación en niños. Los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) son fundamentales para controlar el reflujo y el daño mucoso esofágico, aunque pueden prolongar los episodios de rumiación al disminuir la acidez del bolo regurgitado. Se han ensayado otros fármacos, como el baclofeno, aunque los datos actuales no apoyan su uso en esta patología.

La línea principal de tratamiento, no obstante, son el tratamiento conductual. El uso de técnicas de respiración diafragmática parece ser útil y tener buenos resultados en controlar los episodios de rumiación.

Bibliografía

1. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, et. al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380–1392.
2. Drossman DG, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261.
3. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med* 2015 Nov 5;373(19):1853-63.
4. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2661-2666.
5. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2210-2216.
6. Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Investigating the directionality of the brain-gut mechanism in functional gastrointestinal disorders. *Gut* 2012; 61:1776-1777.
7. Delgado-Aros S. In: Lacima G, Serra J, Mínguez M, Accarino A. Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A. 2015; 203-210.
8. Talley NJ, Locke GR; Saito YA, et. al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology* 2015;149:340-349.
9. Kessing BF, et al. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Excessive Belching Symptoms. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1196–1203.

10. Ooi JLS, et. al. Supragastric belching. *Curr Opin Gastroenterol* 2016, 32:302–309.

11. Bredenoord AJ. Excessive belching and aerophagia: two different disorders. *Dis Esophagus* 2010; 23: 347–352.

12. Bredenoord AJ. Management of Belching, Hiccups, and Aerophagia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:6–12.

13. Rommel N, et. al. Rumination or belching–regurgitation? Differential diagnosis using esophageal impedance–manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: e97–e104.

14. Absah I, Rishi A, Talley NJ, et. al. Rumination syndrome: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurogastroenterol Motil* 2016. DOI: 10.1111/nmo.12954.

GASTROPARESIA Y TRASTORNOS CON NÁUSEAS Y VÓMITOS

GASTROPARESIS AND DISORDERS WITH NAUSEA AND VOMITING

J. Serra-Pueyo

Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Resumen

Nos planteamos en esta revisión conocer los principales trastornos funcionales y motores que cursan con náuseas y vómitos y plantear el enfoque diagnóstico en el paciente con náuseas y vómitos de origen funcional. Se revisará el manejo terapéutico de los pacientes con gastroparesia y vómitos funcionales.

Palabras clave: vómitos funcionales, gastroparesia.

Abstract

Our aim in this review is getting to know the main functional and motor disorders that occur with nausea and vomiting and to propose a diagnostic approach for patients with functional nausea and vomiting. The therapeutic management of patients with gastroparesis and functional vomiting will be reviewed.

Keywords: functional vomiting, gastroparesis.

Introducción

La alteración de la actividad motora y sensorial del estómago va a inducir síntomas principalmente localizados en el epigastrio. Estos síntomas van desde leves sensaciones de saciedad precoz, plenitud postprandial, quemazón o dolor epigástrico, hasta cuadros graves de náuseas y vómitos que impiden la correcta nutrición del individuo con la consiguiente pérdida de peso.

Ante un paciente que presenta estos síntomas, lo primero que deberemos hacer es descartar una causa orgánica de los mismos mediante las exploraciones complementarias pertinentes (analíticas, gastroscopia, ecografía, TAC, etc.). Una vez descartada la organicidad, nos planteamos la posibilidad de un trastorno funcional o motor del tubo digestivo.

Los principales trastornos funcionales que cursan con náuseas y vómitos son: Gastroparesia, dispepsia funcional, las náuseas y vómitos funcionales y la pseudoobstrucción intestinal.

Gastroparesia

Definición

Se define como un retraso en el vaciamiento gástrico.

Etiología

La gastroparesia puede tener numerosas causas (Tabla 1). Actualmente la más frecuente es la diabetes mellitus¹. La diabetes puede producir gastroparesia por una neuropatía de los plexos nerviosos del tracto digestivo, o simplemente como

CORRESPONDENCIA

Jordi Serra Pueyo
Servicio de Digestivo. Secretaría PI 5.
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
Ctra. Canyet, s/n. 08916 Badalona
serra.jordi@terra.es

Fecha de envío: 04/06/2017
Fecha de aceptación: 14/07/2017

consecuencia de la hiperglucemia, que de por sí ya retrasa el vaciamiento gástrico².

Tabla 1. Causas principales de gastroparesia.

Diabetes mellitus	
Postquirúrgica	Resección gástrica parcial / Vagotomía Int. Nissen
Patología neurológica	Enfermedad de Parkinson Tumor cerebral
Enfermedades del colágeno	Esclerodermia LES
Trastornos metabólicos endocrino	Patología tiroidea Insuficiencia renal
Fármacos	Opioides Tricíclicos Octreótido
Paraneoplásico	
Idiopática	

Diagnóstico

El diagnóstico de la gastroparesia se plantea en pacientes con molestias epigástricas y presencia de náuseas y vómitos, y se realiza mediante la medición del vaciamiento gástrico³. Se considera que está retrasado cuando se retiene >10% de la radioactividad en estómago tras cuatro horas de la ingesta. La manometría gastrointestinal puede poner de manifiesto una neuropatía o miopatía como causa de la gastroparesia⁴. El estudio con barostato electrónico nos puede mostrar una flaccidez o pérdida de tono gástrico, y puede también ser útil para valorar los efectos de diferentes fármacos sobre la gastroparesia⁵.

Tratamiento

El tratamiento de la gastroparesia es complejo, y debe de considerar diferentes aspectos:

Dieta: debido a que los lípidos retrasan el tránsito intestinal, se aconseja una dieta pobre en grasas⁶. Así mismo, para evitar la formación de bezoares es conveniente restringir el consumo de fibras, especialmente en pacientes con neuropatías generalizadas. Es aconsejable evitar las comidas copiosas, por lo que se aconseja espaciar la cantidad total de alimentos en un mayor número de comidas pero de menor cantidad. Finalmente, en pacientes con gastroparesias graves que no permitan la alimentación normal, puede ser necesario pasar a nutrición enteral, bien por vía oral o por yeyunostomía, o nutrición parenteral.

Fármacos: básicamente fármacos procinéticos⁷. Existen diversos tipos de procinéticos atendiendo a su mecanismo de acción: los más utilizados son los fármacos antieméticos, como la domperidona, metoclopramida o levosulpirida. Estos

fármacos actúan sobre los receptores dopaminérgicos, excepto la levosulpirida que también tiene acción colinérgica. Los fármacos con acción colinérgica disponibles en España incluyen la cinitaprida y la prucaloprida, si bien esta última debe de usarse como uso compasivo ya que solamente esta autorizada para el tratamiento del estreñimiento crónico⁸. Por último, los fármacos que actúan sobre los receptores de la motilina, como el antibiótico eritromicina, pueden ser de utilidad en casos graves ya que poseen una potente actividad procinética. Sin embargo, la eritromicina es efectiva cuando se administra por vía endovenosa, por lo que su uso se restringe a periodos de exacerbación graves en pacientes ingresados.

Otros tratamientos⁹: a lo largo de los años se han publicado diversos trabajos sobre la efectividad de la estimulación eléctrica aplicada mediante marcapasos gástricos, o de la inyección yuxtapiórica de toxina botulínica. Sin embargo, los resultados de estas técnicas no han sido suficientemente positivos como para generalizar su uso, que está restringido a algunos centros, sin que el autor tenga conocimiento de que estén utilizándose actualmente en ningún centro español. El abordaje quirúrgico de la gastroparesia puede ser necesario en algunos pacientes. Lo más frecuente es que se requiera la colaboración del cirujano para la colocación de yeyunostomía de alimentación, o gastrostomía de descarga. En algunos pacientes la gastrectomía puede ser útil, pero su uso se limita a pacientes con afectación circunscrita al estómago. Muchos pacientes tienen una afectación generalizada que afecta a estómago e intestino delgado, y en estos pacientes la gastrectomía no estará indicada.

Dispepsia funcional

Definición

La dispepsia funcional forma parte de los trastornos funcionales gastrointestinales. Se caracteriza por la presencia de síntomas referidos al epigastrio sin ninguna causa aparente que los justifique.

Diagnóstico

El diagnóstico de dispepsia funcional es un diagnóstico eminentemente clínico. Se han establecido criterios diagnósticos (criterios de Roma) para el diagnóstico positivo de estos trastornos. Según la última edición de los criterios de Roma (Roma IV)¹⁰, se establece que se deben de cumplir uno o más de los siguientes criterios: dolor y/o ardor epigástrico, saciedad precoz, y/o plenitud postprandial, sin que haya evidencia de causa orgánica de los síntomas, incluyendo estudio con gastroscopia.

En casos de síntomas graves, con dificultad para mantener la ingesta adecuada y/o pérdida de peso, se debe de plantear el diagnóstico diferencial con trastorno motores del estómago como la gastroparesia. En estos casos, el vaciamiento gástrico puede ser normal o mostrar un ligero enlentecimiento del vaciamiento de sólidos. El barostato puede mostrar una hipersensibilidad gástrica a la distensión, y una mala relajación adaptativa del fundus, pero con un tono gástrico normal. La manometría gastrointestinal será típicamente normal.

Tratamiento

Debido a la ausencia de una causa clara, no existe un tratamiento específico para la dispepsia. Como en muchos trastornos funcionales el tratamiento suele ser eminentemente sintomático¹¹. Es aconsejable erradicar el *Helicobacter pylori* en caso de que el paciente presente esta infección¹². En los pacientes con predominio de dolor o ardor epigástrico se aconseja un tratamiento de prueba con inhibidores de la bomba de protones, que han mostrado una eficacia superior a placebo en estudios controlados. En los pacientes con saciedad precoz o plenitud postprandial se aconseja probar un tratamiento con procinéticos. En caso de que estos tratamientos no sean efectivos, los fármacos antidepresivos han mostrado buenos resultados en ensayos clínicos. Otros tratamientos como la psicoterapia o la hipoterapia podrían intentarse en caso de que se disponga de terapeutas con experiencia en este tipo de pacientes.

Otros trastornos funcionales

Alteraciones por náuseas y vómitos

Se trata de pacientes que presentan episodios repetitivos de náuseas y/o vómitos molestos, que se producen al menos un día a la semana, con un mínimo de un episodio de vómitos a la semana, y en los que se han excluido los vómitos autoinducidos, los trastornos alimentarios, la regurgitación y la rumiación, así como enfermedades orgánicas, metabólicas o sistémicas que expliquen los síntomas, incluyendo la gastroscopia¹⁰.

Síndrome de los vómitos cíclicos

Consiste en la ocurrencia de episodios de vómitos incoercibles, de inicio agudo, con una duración menor a una semana, que ceden espontáneamente dejando al paciente completamente asintomático, y que se repiten de forma cíclica (mínimo de tres episodios al año), con intervalos de más de una semana libres de síntomas¹⁰. El tratamiento de las crisis de vómitos requiere de tratamiento con antieméticos potentes, como el ondansetron. Se ha descrito que algunos pacientes pueden mejorar con antimigrañosos. La profilaxis de nuevos episodios puede hacerse con antidepresivos tricíclicos, que han mostrado una efectividad de alrededor del 70% en la prevención de nuevos episodios de vómitos.

Síndrome de hiperémesis por cannabinoides

Es un cuadro clínicamente indistinguible de los vómitos cíclicos, pero que en este caso se produce asociado a un consumo excesivo de cannabis. Los síntomas desaparecen al cesar su consumo.

Conclusión

Las náuseas y vómitos crónicos de tipo funcional pueden producirse asociados a trastornos graves de la motilidad gastrointestinal, como la gastroparesia o la pseudoobstrucción intestinal; o asociados a trastornos funcionales digestivos como la dispepsia funcional u otros trastornos funcionales por vómitos excesivos. El diagnóstico de estos procesos debe de encaminarse en primer término a excluir la organicidad. Mediante gastroscopia

y otras pruebas complementarias que se consideren necesarias. Una vez excluida la organicidad la mayoría de trastornos pueden diagnosticarse mediante la clínica. Los criterios de Roma IV establecen los criterios diagnósticos de estos trastornos. En pacientes con síntomas incapacitantes, como vómitos de repetición, malnutrición o pérdida de peso, se debe de completar el estudio mediante pruebas funcionales digestivas (vaciamiento gástrico, barostato electrónico, manometría gastrointestinal) para poder llegar a un diagnóstico de certeza y orientar el tratamiento más adecuado a cada cuadro.

Bibliografía

1. Camilleri M. Gastrointestinal problems in diabetes. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.* 1996 Jun;25(2):361-78.
2. Hasler WL, Soudah HC, Dulai G, Owyang C. Mediation of hyperglycemia-evoked gastric slow-wave dysrhythmias by endogenous prostaglandins. *Gastroenterology* 1995 Mar;108(3):727-36.
3. Accarino A, Aguade-Bruix S. Vaciamiento gástrico. In: Lacima G, Serra J, Minguez M, et al., editors. *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva*. Madrid: Editorial Panamericana; 2015. p. 551-60.
4. Camilleri M, Bharucha AE, di LC, Hasler WL, Prather CM, Rao SS, Wald A. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol.Motil.* 2008 Dec;20(12):1269-82.
5. Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and post surgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987 Apr;92(4):934-43.
6. Feinle C, Meier O, Otto B, D'Amato M, Fried M. Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* 2001 Mar;48(3):347-55.
7. Quigley EM. Pharmacotherapy of gastroparesis. *Expert.Opin. Pharmacother.* 2000 Jul;1(5):881-7.
8. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, McKinzie S, Zinsmeister AR. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology* 2001 Feb;120(2):354-60.
9. Azpiroz Vidaur F. Tratamiento de la gastroparesia y pseudoobstrucción intestinal. In: Lacima G, Serra J, Minguez M, et al., editors. *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva*. Madrid: Editorial Panamericana; 2015. p. 319-25.
10. Talley NJ, Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J. Gastrointestinal disorders. In: Drossman DA, Chang L, Kellow JE, et al., editors. *Functional Gastrointestinal Disorders*. fourth ed. Raleigh, NC: The Rome Foundation; 2016. p. 903-66.
11. Simren M, Tack J. Functional dyspepsia: evaluation and treatment. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2003 Jun;32(2):577-99.
12. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *American Journal of Gastroenterology* 2005 Oct;100(10):2324-37.

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN HEPATOLOGÍA

GENETIC STUDIES IN HEPATOLOGY: A CRITICAL APPRAISAL OF ITS CLINICAL USEFULNESS.

A. Ortega-Alonso, M. García-Cortés, R.J. Andrade-Bellido

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Resumen

Se considera que la historia de la genética comienza en 1866, con los trabajos de Mendel, pero no es hasta finales del siglo pasado cuando se producen avances en el campo de la Hepatología, fundamentalmente en relación a enfermedades hepáticas monogénicas. El diagnóstico de estas entidades (hemocromatosis hereditaria, enfermedad de Wilson y déficit de alfa-1-antitripsina) es la principal indicación actual de la realización de estudios genéticos en práctica clínica. Pero en la mayor parte de enfermedades hepáticas subyacen variantes genéticas, que están siendo estudiados mediante análisis de GWAs. Aunque se ha identificado el valor pronóstico de algunas de estas variantes genéticas en distintas enfermedades hepáticas, dichos hallazgos carecen aún de aplicabilidad clínica.

Palabras clave: enfermedades hepáticas, estudios genéticos, GWAs.

Abstract

Although the history of genetics actually begins in 1866, owing to the Mendel's observations, its applicability to the field of hepatology is delayed, until the end of the last century when the discovery of genetic determinants of hepatic monogenic diseases came-up. Diagnosis of these entities (hereditary hemochromatosis, Wilson's disease and alpha-1-antitrypsin deficiency) is the main current indication of genetic studies in clinical practice. But in most liver diseases underlie the presence of genetic variants affecting multiple genes, which are being studied by analysis of GWAs. Some of these genetic variations seem to influence the outcome of the disease, although these findings have yet to be implemented in routine clinical practice.

Keywords: liver diseases, genetic studies, GWAs.

Introducción

En las últimas décadas, el conocimiento de los estudios genéticos y su aplicabilidad en la práctica clínica se ha ido extendiendo. En los años 90, el análisis de enfermedades monogénicas permitió detectar los genes responsables de estas patologías, como la hemocromatosis hereditaria, la enfermedad de Wilson y el déficit de alfa-1-antitripsina. Pero la mayor parte de enfermedades hepáticas tiene un carácter poligénico y complejo, siendo el resultado de la combinación de múltiples factores genéticos y ambientales¹.

CORRESPONDENCIA

Aida Ortega Alonso
UGC Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Campus Universitario de Teatinos, s/n. 29010 Málaga.
aida_ortega_alonso@hotmail.com

Fecha de envío: 03/06/2017
Fecha de aceptación: 10/07/2017

Los análisis del GWAS (Genome-wide association studies o estudios de asociación del genoma completo) han puesto de manifiesto el trasfondo genético de varias enfermedades hepáticas complejas como la colelitiasis, enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), hepatitis virales, colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP)¹.

En este trabajo, vamos a revisar el uso de estos estudios genéticos en las enfermedades hepáticas monogénicas y la posible utilidad de los mismos en las poligénicas de herencia compleja (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de estudios genéticos en las distintas patologías hepáticas.		
ENFERMEDAD	GENES	UTILIDAD CLÍNICA
Hemocromatosis hereditaria	HFE (cromosoma 6) (C282Y)	Hepatopatía crónica, hiperferritinemia, IST>45%
Déficit Alfa-1-Antitripsina	SERPINA-1 (cromosoma 14) (alelo PiZ)	Hepatopatía crónica, niveles bajos A1AT
Enfermedad Wilson	ATPT7B (Cromosoma 13)	Casos dudosos Screening familiares
EHGNA	PNPLA3, TM6FS2	Ensayos clínicos
HAI	HLADR3-DR4	Score diagnóstico
CBP	HLADQB1	---
CEP	HLA-B	---
HCC	IL28B, ITPA	Triple terapia, Hepatitis aguda
HCB	HLA-DP, HLA-DR	---
DILI	HLA	---

Lista de abreviaturas: IST, índice de saturación de transferrina; A1AT, alfa-1 antitripsina; EHGNA, enfermedad hepática grasa no alcohólica; HAI, hepatitis autoinmune; CBP, colangitis biliar primaria; CEP, colangitis esclerosante primaria; HCC, hepatitis crónica C; HCB, hepatitis crónica B; DILI, hepatotoxicidad.

Enfermedades monogénicas

Hemocromatosis hereditaria (HFE)

La hemocromatosis hereditaria (HH) es una hepatopatía causada por un acúmulo excesivo de hierro en los tejidos y el consiguiente daño tisular, causado fundamentalmente por un fallo al no evitar que el hierro innecesario pase al torrente sanguíneo, en el cual está implicado la hepcidina², una proteína esencial en la homeostasis del hierro. La primera descripción de la enfermedad fue realizada por facultativos franceses a mediados de 1800^{3,4} como una “diabetes bronceada”, pero el gen HFE (cromosoma 6, complejo de histocompatibilidad) no fue identificado y relacionado con esta entidad hasta 1996⁵.

La HH asociada al gen HFE es la más frecuente y se asocia con homocigosidad para el polimorfismo 845G-A, que resulta en el cambio de un aminoácido, Cys282Tys (C282Y). La frecuencia de este

polimorfismo se ha determinado en meta-análisis de población europea (36 estudios, 12.7613 individuos), detectándose una frecuencia alélica del 6,2%, aunque se han detectado variaciones en frecuencia según el área geográfica (del 12,5% en Irlanda al 0% en algunas regiones del sur de Europa). Además de este polimorfismo, existe otro “menor”, el Hys63Asp (H63D), que se encuentra con mayor frecuencia en pacientes respecto a controles. Tiene una frecuencia alélica del 14% y menor variabilidad geográfica⁶.

Si nos centramos en los pacientes sintomáticos, el mismo meta-análisis europeo antes referido pone de manifiesto que más del 80% de los pacientes con HH son homocigóticos para C282Y, encontrándose heterocigosidad compuesta (C282Y, H63D) en un 5,3% de los mismos. En los controles, estas frecuencias fueron del 0,6% y 1,3%, respectivamente⁶.

Cabe destacar que en el desarrollo de la enfermedad, además de un individuo predispuesto, con el polimorfismo C282Y, es necesaria la concurrencia de factores del huésped o ambientales para que tenga expresividad clínica (embarazo, polimorfismos en otros genes reguladores de la hepcidina, hepatitis virales o el consumo de alcohol, entre otros), lo que pone de manifiesto la baja penetrancia del trastorno genético, en torno al 13%².

En base a las recomendaciones de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado, el estudio genético HFE debe solicitarse en aquellos pacientes con hepatopatía crónica de causa no filiada, que presentan hiperferritinemia y un índice de saturación de transferrina superior al 45%. Se puede valorar su realización en casos de porfiria cutánea tarda, condrocalcinosis, carcinoma hepatocelular y diabetes mellitus tipo 1⁶.

Déficit de Alfa-1-Antitripsina

Este trastorno, autosómico recesivo con expresión codominante, surge de mutaciones en el gen SERPINA-1, localizado en el cromosoma 14, fundamentalmente el cambio Glu264Val y Glu342Leu (variante alélica PiZ). Este gen codifica la proteína alfa-1-antitripsina (A1AT), un tipo de serpina que actúa como inhibidor enzimático, impidiendo, entre otras funciones, el daño de la elastasa de neutrófilos sobre el tejido pulmonar^{1,7}.

Se han identificado 4 variantes alélicas:

- PiM: la más frecuente.

- PiZ: es el alelo mutado más frecuente, sintetizando una A1AT deficiente; los individuos homocigóticos (PiZZ) desarrollan una deficiencia severa.

- PiS: un alelo que condiciona una deficiencia funcional, sólo tiene consecuencias clínicas en heterocigóticos compuestos con otro alelo mutado (ej PiSZ).

- PiQO o alelos nulos, que conducen a la ausencia de producción de RNAm o proteína.

La variante PiZ tiene una alta prevalencia en caucásicos de ascendencia europea, siendo uno de los trastornos metabólicos más frecuentes⁸.

El déficit de A1AT se puede manifestar como disfunción hepática con inicio desde la infancia a la edad adulta, además de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o bronquiectasias, característico en individuos mayores de 30 años.

La determinación de los niveles séricos de A1AT constituyen el "gold standard" para el diagnóstico de la enfermedad, aunque realizar el genotipo de los pacientes permite también estimarlos de forma indirecta. La severidad de la enfermedad va a depender del genotipo y del nivel resultante de A1AT sérica, siendo la variante PIZZ la más severa⁸.

No todos los individuos portadores de la variante de riesgo desarrollan una enfermedad hepática clínicamente relevante, por lo que aún es un desafío predecir las consecuencias del déficit en base a los resultados del test genético. Se ha observado en los pacientes con la variante PiZ en heterocigosis y afectados por otra enfermedad hepática, una asociación con estadios avanzados de fibrosis y cirrosis⁹. De igual forma, esta variante se asocia con hepatopatía en pacientes con fibrosis quística y mayor riesgo de desarrollo de hipertensión portal^{1,10}.

No existen recomendaciones en las guías clínicas de las principales asociaciones para el estudio del hígado, pero en base a los datos de la literatura, estaría indicado solicitar el estudio genético en pacientes con una enfermedad hepática de causa no aclarada y niveles bajos de A1AT de forma persistente.

Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson (EW) es un trastorno hereditario autosómico recesivo, en el cual existe una alteración en la homeostasis del cobre, siendo deficiente su excreción biliar, lo que causa una acumulación tisular, sobre todo a nivel del hígado y del cerebro¹¹.

Está causada por mutaciones en el gen ATP7B del cromosoma 13, identificado en 1993; habiéndose descrito, hasta la fecha, más de 500 diferentes, aunque son unas 380 de estas las que están relacionadas con la enfermedad y se recogen en una base de datos online de la Universidad de Alberta^{11,12}. La frecuencia de mutaciones determinadas depende del área geográfica siendo por ejemplo, la H1069Q predominante en Europa (central, este y noreste) y la M645R en España¹³; lo que complica el diagnóstico genético, además de que la mayoría de los pacientes son heterocigotos compuestos¹¹.

La afectación hepática puede oscilar desde individuos asintomáticos con hipertransaminasemia a fallo hepático agudo asociado a anemia hemolítica coombs negativo. Los síntomas neurológicos suelen presentarse de forma más tardía que la enfermedad hepática, de predominio en la tercera década de la vida, aunque puede estar presente desde la infancia¹⁴.

En base a las recomendaciones de la Asociación Europea y Americana para el Estudio del Hígado^{11,14}, se recomienda solicitar el estudio genético en individuos en los que el diagnóstico es difícil de establecer por test clínicos y bioquímicos, además de en familiares de primer grado. Para ayudar en el proceso diagnóstico, en ambas guías clínicas se recogen algoritmos diagnósticos para

aplicar en pacientes con sospecha de la enfermedad e indicar el estudio genético. El algoritmo de la asociación americana recomienda realizarlo en los siguientes casos: anillo de Kayser-Fleischer presente, ceruloplasmina superior a 20 mg/dL, cobre en orina de 24 horas superior a 40 mcg y peso de cobre en tejido hepático seco inferior a 250 mcg/g; o bien, Kayser-Fleischer ausente, ceruloplasmina inferior a 20 mg/dL, cobre en orina de 24 horas superior a 40 mcg y peso de cobre en tejido seco entre 50 a 250 mcg/g. En la guía europea, el algoritmo diagnóstico se basa en el sistema de puntuación de Leipzig, recomendando su realización cuando el score en base a síntomas típicos (extrapiramidalismo, anillo de Kayser-Fleischer y ceruloplasmina) es 0-1, el cobre en orina de 24 horas es superior a 1,6 micromoles y el cobre hepático es normal o inferior a 4 micromoles/g.

De igual forma, es muy importante el cribado genético en familiares de un paciente afecto, ya que la probabilidad de que un hermano sea homocigoto y desarrolle la enfermedad es del 25%. En el caso de los hijos, la probabilidad desciende a un 0,5%, pero se recomienda igualmente por la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad¹¹.

Enfermedades poligénicas

Enfermedad hepática grasa no alcohólica

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es la enfermedad hepática más frecuente en países occidentales, oscilando su frecuencia entre 17% a 46%, según las series consultadas; y en estrecha relación con el síndrome metabólico¹⁵.

Desde el punto de vista genético, el primer análisis de GWAs (Genome-wide association study o estudios de asociación del genoma completo) en pacientes con EHGNA fue realizado en 2008¹⁶ y puso de manifiesto la asociación de una mutación del gen PNPLA3 (Ile148Met) con esta enfermedad hepática. Aproximadamente un 40% de individuos caucásicos presenta un alelo mutado de este gen¹⁵. La trascendencia de este gen ha sido confirmada posteriormente en varias cohortes con grupos étnicos diferentes, evidenciando un aumento de riesgo en estos pacientes al respecto de mayor necroinflamación, fibrosis avanzada e incluso hepatocarcinoma¹⁷⁻²¹. En un estudio de 100 individuos caucásicos con EHGNA y CHC, comparados con otros 275 controles con EHGNA sin hepatocarcinoma, se evidenció una odds ratio (OR) de 5,05 para el desarrollo de dicha neoplasia en los portadores homocigotos de este alelo, que ascendía a 12,19 al compararlo con una cohorte de población general de Reino Unido²².

Recientemente, se ha identificado que el gen TM6SF2 (variante E167K)^{23,24} produce un incremento de la susceptibilidad para EHGNA y fibrosis hepática, aunque parece conferir protección contra eventos cardiovasculares. Los autores argumentan que la inhibición de la secreción de VLDL del hígado protegería frente a enfermedad cardiovascular, pero incrementa el riesgo de enfermedad hepática severa. Esta variante alélica está presente en un 15% de caucásicos.

Aunque los portadores de las variantes descritas presentan un mayor riesgo de EHGNA y mayor fibrosis, actualmente las guías clínicas no recomiendan su determinación sistemática¹⁵.

Hepatitis autoinmune

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad hepática crónica de causa desconocida, que afecta fundamentalmente al sexo femenino y se caracteriza por hipergammaglobulinemia, presencia de autoanticuerpos circulantes, asociación con HLA, evidencia de hepatitis de la interfase en la biopsia y buena respuesta a terapia inmunosupresora²⁵.

La asociación genética más importante de la HAI es con los algunos antígenos HLA de clase II, región localizada en el brazo corto del cromosoma 6²⁶, en concreto con el HLA DR3 (DRB1*0301) y DR4 (DRB1*0401), que confieren susceptibilidad a la HAI tipo 1 en Europa y Norte América y su presencia forma parte del score diagnóstico de la enfermedad. Por otra parte, la HAI tipo 2 está más asociada con el HLA DR 3 y DR 7 (DRB1*0701)^{27,28}. En un estudio reciente del grupo danés de HAI se identificó el HLA DR3 como el principal modificador genético de la severidad de la enfermedad y la presencia de fibrosis al diagnóstico²⁹.

En el primer GWAs de HAI, realizado en 2014, se confirmaron las asociaciones con HLA de clase II antes mencionadas, identificadas en estudios de genes candidatos, y se identificó una variante del gen SH2B3 como el primer factor de riesgo genético (no HLA) para el desarrollo de HAI tipo 1³⁰.

Colangitis biliar primaria

La colangitis biliar primaria (CBP) es un trastorno colestásico crónico, que afecta primordialmente a mujeres, y puede presentarse con astenia, ictericia o prurito, aunque la mayor parte de los pacientes se diagnostican en fase asintomática. Los anticuerpos antimitocondriales (AMA) son característicos de la enfermedad y están presentes en el 90% de los pacientes³¹.

Un GWAs realizado en 2009 con 2.072 individuos norteamericanos (536 afectados de CBP y 1.536 controles) puso de manifiesto una fuerte asociación de la enfermedad con el HLA-DQB1, y algo menor con dos polimorfismos en el locus IL-12A, lo que sugiere que la IL-12 es relevante en la patofisiología de la CBP³². Estos hallazgos fueron confirmados posteriormente en una cohorte italiana, además de identificar asociación con el IRF5-TNPO3, presente también en otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico³³.

Colangitis esclerosante primaria

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una hepatopatía crónica caracterizada por inflamación y fibrosis tanto de conductos biliares intrahepáticos como extrahepáticos, que produce estenosis multifocales. Hasta un 80% de los pacientes presentan una enfermedad inflamatoria intestinal concomitante, fundamentalmente colitis ulcerosa³¹.

Un GWAs realizado en 2010 con una cohorte noruega, y posteriormente validado en individuos europeos, demostró una asociación fuerte con variantes cercanas al HLA-B, que ha sido recientemente confirmado, además de identificar cuatro nuevos loci de riesgo. En este mismo estudio se ha sugerido que la correlación

genética entre CEP y colitis ulcerosa es significativamente mayor que entre la CEP y la enfermedad de Crohn^{34,35}.

Hepatitis Crónica C

La infección por el virus de la Hepatitis C es una de las principales causas de enfermedad crónica hepática en el mundo, se estima que hay 180 millones de individuos en el mundo con Hepatitis Crónica C (HCC). Las consecuencias de la misma pueden variar desde mínimos cambios histológicos a fibrosis avanzada o cirrosis, con o sin carcinoma hepatocelular. En los últimos años se dispone de nuevos tratamientos antivirales de acción directa, con espectaculares tasas de respuesta y una baja tasa de efectos adversos³⁶.

En los primeros GWAs realizados en pacientes con HCC se puso de manifiesto la importancia del gen IL28B, y de los pacientes homocigóticos para el alelo C, lo que comportaba una mayor tasa de respuesta viral sostenida, en pacientes tratados con biterapia. Este hecho se ha confirmado en varias cohortes³⁷⁻³⁹.

En un estudio de 2010 se genotiparon 1.008 individuos procedentes de seis cohortes con marcadores del virus, algunos con aclaramiento espontáneo (n=388) y otros con infección persistente (n=620), mostrando como el polimorfismo CC de la IL28B se relacionaba con el aclaramiento espontáneo del virus, tanto en pacientes europeos como de ancestros africanos⁴⁰.

Desde el punto de vista clínico, en el año 2012, se recogía su determinación en el Informe de Utilidad Terapéutica emitido por el Ministerio de Sanidad para el tratamiento con triple terapia con los nuevos inhibidores de proteasa⁴¹. En pacientes mono infectados naïve, con grado de fibrosis F2, se recomendaba tratar con la triple terapia a los pacientes con genotipo TT o CT; indicando la biterapia en los CC, por su alta tasa de respuesta.

Aunque las anteriores recomendaciones han quedado obsoletas con la llegada de los antivirales de acción directa, en el último documento de consenso sobre virus de la Hepatitis C publicado por la Asociación Española para el Estudio del Hígado⁴² se recomienda determinar el genotipo de la IL28B en casos de Hepatitis C Aguda, como uno de los predictores de eliminación espontánea del virus y que guiaría en la decisión de indicar tratamiento antiviral.

Por otra parte, en otro GWAs realizado en 308 pacientes, se detectaron variantes funcionales del gen ITPA como protectoras contra la anemia hemolítica inducida por ribavirina y una menor necesidad de ajuste de dosis del fármaco⁴³.

Hepatitis Crónica B

Se estima que entre 350-400 millones de personas son portadoras del antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (VHB). La aparición de cirrosis a 5 años en pacientes no tratados con Hepatitis Crónica B (HCB) oscila entre el 8% y 20%, con una tasa de descompensación del 20%, cuya aparición confiere un mal pronóstico. La incidencia anual del CHC varía entre el 2% al 5%, cuando ya se ha establecido la cirrosis⁴⁴.

En un GWAs realizado en 2009 en una cohorte japonesa (786 individuos con HCB y 2.201 controles) se identificó una asociación significativa con variantes en la región del HLA-DPA1 y HLA-DPB1, que confieren protección frente a la infección crónica⁴⁵.

Otro análisis posterior realizado en población china detectó un polimorfismo en la región HLA-DR con una fuerte asociación con la ausencia de respuesta a la vacunación frente al VHB⁴⁶.

Hepatotoxicidad idiosincrásica

La hepatotoxicidad farmacológica es una de las enfermedades hepáticas de más difícil diagnóstico, fundamentalmente por la ausencia de biomarcadores específicos⁴⁷.

En los estudios GWAs realizados en grupos de casos se encontró asociación con alelos HLA para algunos fármacos, como la flucloxacilina, amoxicilina-clavulánico, ximelagatran, lapatinib o lumiracoxib⁴⁸⁻⁵³.

Un análisis más reciente en 878 casos de toxicidad por múltiples fármacos, excluyendo la flucloxacilina y la amoxicilina-clavulánico, puso de manifiesto una asociación significativa con el HLA-A*33:01, sobre todo con la terbinafina, fenofibrato y ticlopidina⁵⁴.

Actualmente, en práctica clínica, la identificación de factores genéticos tiene un valor muy limitado para identificar individuos susceptibles, y no se recomienda la determinación de estos alelos antes de iniciar el tratamiento farmacológico; a excepción quizás de la determinación del gen de la Polimerasa Gamma Mitochondrial (POLG) antes del tratamiento con ácido valproico en niños, ya que su mutación incrementa notablemente el riesgo de toxicidad hepática potencialmente grave, por este antiepiléptico⁵⁵. En general, la determinación de los alelos de riesgo de hepatotoxicidad no tiene valor predictivo positivo (para identificar sujetos susceptibles) pero en determinados supuestos (sujetos que toman dos fármacos con potencial hepatotóxico, uno de los cuales se asocia con un gen de riesgo) o para descartar hepatotoxicidad en caso de ausencia del alelo de riesgo, se ha sugerido su utilidad diagnóstica por su alto valor predictivo negativo⁵⁶.

Bibliografía

1. Krawczyk M, Müllenbach R, Weber SN, Zimmer V, Lammert F. Genome-wide association studies and genetic risk assessment of liver diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7(12): 669-81.
2. Pietrangelo A. Genetics, Genetic Testing, and Management of Hemochromatosis: 15 Years Since Hpcidin. *Gastroenterology* 2015; 149(5): 1240-51.e4.
3. Trousseau A. Glycosurie, diabete sucre. *Clinique Med de l'Hotel de Paris* 1865; 2: 663-98.

4. Hanot V, Chauffard A. Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. *Rev Med* 1882; 2: 385-403.
5. Feder JN, Gnirke A, Thomas W, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13(4): 399-408.
6. European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010; 53(1): 3-22.
7. Lomas DA, Hurst JR, Gooptu B. Update on alpha-1 antitrypsin deficiency: New therapies. *J Hepatol* 2016; 65(2): 413-24.
8. Stoller JK, Lacbawan FL, Aboussouan LS. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., eds. *GeneReviews*(R). Seattle (WA): University of Washington, Seattle, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.; 1993.
9. Fischer HP, Ortiz-Pallardó ME, Ko Y, Esch C, Zhou H. Chronic liver disease in heterozygous alpha1-antitrypsin deficiency PiZ. *J Hepatol* 2000; 33(6): 883-92.
10. Bartlett JR, Friedman KJ, Ling SC, et al. Genetic modifiers of liver disease in cystic fibrosis. *JAMA* 2009; 302(10): 1076-83.
11. Liver EAfSo. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 2012; 56(3): 671-85.
12. . <http://www.wilson-disease.med.ualberta.ca/database.asp> (accessed March 2017).
13. Ferenci P. Wilson's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(8): 726-33.
14. Roberts EA, Schilsky ML, (AASLD) AAfSoLD. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008; 47(6): 2089-111.
15. (EASL) EAfSotL, (EASD) EAfSoD, (EASO) EAfSoO. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64(6): 1388-402.
16. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008; 40(12): 1461-5.
17. Sookoian S, Pirola CJ. Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2011; 53(6): 1883-94.
18. Singal AG, Manjunath H, Yopp AC, et al. The effect of PNPLA3 on fibrosis progression and development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(3): 325-34.
19. Shen JH, Li YL, Li D, Wang NN, Jing L, Huang YH. The rs738409 (I148M) variant of the PNPLA3 gene and cirrhosis: a meta-analysis. *J Lipid Res* 2015; 56(1): 167-75.

20. Zhang L, You W, Zhang H, et al. PNPLA3 polymorphisms (rs738409) and non-alcoholic fatty liver disease risk and related phenotypes: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30(5): 821-9.
21. Xu R, Tao A, Zhang S, Deng Y, Chen G. Association between patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) polymorphisms and nonalcoholic fatty liver disease: a HuGE review and meta-analysis. *Sci Rep* 2015; 5: 9284.
22. Liu YL, Patman GL, Leathart JB, et al. Carriage of the PNPLA3 rs738409 C >G polymorphism confers an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease associated hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014; 61(1): 75-81.
23. Dongiovanni P, Petta S, Maglio C, et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease. *Hepatology* 2015; 61(2): 506-14.
24. Kahali B, Liu YL, Daly AK, Day CP, Anstee QM, Speliotes EK. TM6SF2: catch-22 in the fight against nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease? *Gastroenterology* 2015; 148(4): 679-84.
25. Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015; 63(4): 971-1004.
26. Liberal R, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25(6): 653-64.
27. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 31(5): 929-38.
28. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis--Update 2015. *J Hepatol* 2015; 62(1 Suppl): S100-11.
29. van Gerven NM, de Boer YS, Zwieters A, et al. HLA-DRB1*03:01 and HLA-DRB1*04:01 modify the presentation and outcome in autoimmune hepatitis type-1. *Genes Immun* 2015; 16(4): 247-52.
30. de Boer YS, van Gerven NM, Zwieters A, et al. Genome-wide association study identifies variants associated with autoimmune hepatitis type 1. *Gastroenterology* 2014; 147(2): 443-52.e5.
31. Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009; 51(2): 237-67.
32. Hirschfield GM, Liu X, Xu C, et al. Primary biliary cirrhosis associated with HLA, IL12A, and IL12RB2 variants. *N Engl J Med* 2009; 360(24): 2544-55.
33. Liu X, Invernizzi P, Lu Y, et al. Genome-wide meta-analyses identify three loci associated with primary biliary cirrhosis. *Nat Genet* 2010; 42(8): 658-60.
34. Karlsen TH, Franke A, Melum E, et al. Genome-wide association analysis in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2010; 138(3): 1102-11.
35. Ji SG, Juran BD, Mucha S, et al. Genome-wide association study of primary sclerosing cholangitis identifies new risk loci and quantifies the genetic relationship with inflammatory bowel disease. *Nat Genet* 2017; 49(2): 269-73.
36. easloffice@easloffice.eu EAftSotLEa. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017; 66(1): 153-94.
37. Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G, et al. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat Genet* 2009; 41(10): 1100-4.
38. Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, et al. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet* 2009; 41(10): 1105-9.
39. Rauch A, Kutalik Z, Descombes P, et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. *Gastroenterology* 2010; 138(4): 1338-45, 45.e1-7.
40. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 2009; 461(7265): 798-801.
41. Ministerio de Sanidad SSeI. Informe de utilidad terapéutica UT/V1/28022012. Criterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C (VHC) en pacientes mono infectados. 2012.
42. AEEH, SEIMC. Guías AEEH/SEIMC de manejo de la Hepatitis C2017. <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2017/03/documento-consenso.pdf> (accessed Apr 2017).
43. Thompson AJ, Fellay J, Patel K, et al. Variants in the ITPA gene protect against ribavirin-induced hemolytic anemia and decrease the need for ribavirin dose reduction. *Gastroenterology* 2010; 139(4): 1181-9.
44. Liver EAFTSOT. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57(1): 167-85.
45. Kamatani Y, Watanapokayakit S, Ochi H, et al. A genome-wide association study identifies variants in the HLA-DP locus associated with chronic hepatitis B in Asians. *Nat Genet* 2009; 41(5): 591-5.
46. Pan L, Zhang L, Zhang W, et al. A genome-wide association study identifies polymorphisms in the HLA-DR region associated with non-response to hepatitis B vaccination in Chinese Han populations. *Hum Mol Genet* 2014; 23(8): 2210-9.
47. Ortega-Alonso A, Stephens C, Lucena MI, Andrade RJ. Case Characterization, Clinical Features and Risk Factors in Drug-Induced Liver Injury. *Int J Mol Sci* 2016; 17(5).
48. Daly AK, Donaldson PT, Bhatnagar P, et al. HLA-B*5701 genotype is a major determinant of drug-induced liver injury due to flucloxacillin. *Nat Genet* 2009; 41(7): 816-9.
49. Lucena MI, Molokhia M, Shen Y, et al. Susceptibility to amoxicillin-clavulanate-induced liver injury is influenced by multiple HLA class I and II alleles. *Gastroenterology* 2011; 141(1): 338-47.
50. Singer JB, Lewitzky S, Leroy E, et al. A genome-wide study identifies HLA alleles associated with lumiracoxib-related liver injury. *Nat Genet* 2010; 42(8): 711-4.

51. Alfirevic A, Gonzalez-Galarza F, Bell C, et al. In silico analysis of HLA associations with drug-induced liver injury: use of a HLA-genotyped DNA archive from healthy volunteers. *Genome Med* 2012; 4(6): 51.
52. Schaid DJ, Spraggs CF, McDonnell SK, et al. Prospective validation of HLA-DRB1*07:01 allele carriage as a predictive risk factor for lapatinib-induced liver injury. *J Clin Oncol* 2014; 32(22): 2296-303.
53. Aithal G, Nicoletti P, Bjornsson E, et al. HLA-A*33:01 is strongly associated with drug-induced liver injury (DILI) due to terbinafine and several other unrelated compounds. *Hepatology* 2015; 65(1(Suppl)): 325A-6A.
54. Nicoletti P, Aithal GP, Bjornsson ES, et al. Association of Liver Injury From Specific Drugs, or Groups of Drugs, With Polymorphisms in HLA and Other Genes in a Genome-Wide Association Study. *Gastroenterology* 2017; 152(5): 1078-89.
55. Stewart JD, Horvath R, Baruffini E, et al. Polymerase γ gene POLG determines the risk of sodium valproate-induced liver toxicity. *Hepatology* 2010; 52(5): 1791-6.
56. Aithal GP. Pharmacogenetic testing in idiosyncratic drug-induced liver injury: current role in clinical practice. *Liver Int* 2015; 35(7): 1801-8.

DISPEPSIA COMO PRESENTACIÓN INUSUAL DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA DERECHA CRÓNICA

DYSPEPSIA AS UNUSUAL PRESENTATION OF CHRONIC RIGHT DIAPHRAGMATIC HERNIA

A.M. Moreno-García, V. Méndez-Rufián, A. Aparcero-Fuentes

Hospital Alta Resolución de Lebrija. Agencia Sanitaria Bajo Guadalquivir. Lebrija. Sevilla.

Resumen

La hernia diafragmática crónica es una entidad adquirida que ocurre tras un traumatismo toracoabdominal de alta energía. Es rara su presentación como afectación del hemidiafragma derecho, ya que suele ser más frecuente la izquierda, y con clínica de síntomas digestivos vagos, pues es más habitual como dolor torácico, cuadro de oclusión intestinal, isquemia intestinal o gástrica.

Presentamos el caso de un varón que sufrió un accidente de tráfico con traumatismo toracoabdominal cerrado, que ocho años tras el mismo comienza con síntomas catalogados de dispepsia de perfil funcional inicialmente. Se diagnostica de una hernia diafragmática derecha crónica con paso de colon e intestino delgado a hemitórax derecho, así como un desplazamiento del hígado hacia el hemiabdomen izquierdo. Lo peculiar del caso es la afectación del hemidiafragma derecho y la presentación como una dispepsia no investigada de perfil funcional, atribuyendo los síntomas a un cuadro de estrés postraumático.

La radiología simple de tórax nos da la sospecha de esta patología, que se confirma mediante la realización de una TAC. En la era tecnológica que vivimos, no debemos olvidar la historia clínica como herramienta esencial en el diagnóstico, que guiará nuestras decisiones.

Palabras clave: dispepsia funcional, hernia diafragmática crónica, ruptura diafragmática.

Abstract

Chronic diaphragmatic hernia is an acquired entity that occurs after a high energy thoracoabdominal trauma. Its presentation is rare as affectation of the right hemidiaphragm, since it is more frequent the left side, and with clinical symptoms of vague digestion, as it is more frequent as chest pain, intestinal occlusion, intestinal or gastric ischemia.

We present the case of a male who suffered a traffic accident with closed thoracoabdominal trauma, which eight years after it begins with cataloged symptoms of initially functional dyspepsia. It is diagnosed of a chronic right diaphragmatic hernia with passage from colon and small intestine to right hemithorax, as well as a displacement of the liver towards the left hemiabdomen. The peculiarity of the case is the involvement of the right hemidiaphragm and the presentation as an unrecognized dyspepsia of functional profile, attributing the symptoms to a post-traumatic stress disorder.

CORRESPONDENCIA

Antonio Miguel Moreno García
Hospital de Alta Resolución de Lebrija
Agencia Sanitaria Bajo Guadalquivir
Avda. del Cuervo, s/n. 41740 Lebrija (Sevilla)
antonio_mmg@hotmail.com

Fecha de envío: 17/04/2017
Fecha de aceptación: 26/07/2017

Simple chest X-ray gives us the suspicion of this pathology, which is confirmed by a CT scan. In the technological age that we live, we must not forget the clinical history as an essential tool in the diagnosis, which will guide our decisions.

Keywords: dyspepsia, chronic diaphragmatic hernia, diaphragm rupture.

Introducción

Las hernias diafragmáticas adquiridas, no haremos mención a las congénitas, son consecuencia de traumatismos toracoabdominales de alta energía, sobre todo accidentes de tráfico en nuestro medio. Suelen afectar a varones jóvenes entre 18 y 40 años.

Caso clínico

Varón de 41 años en la actualidad, con antecedente de un politraumatismo de alta energía por un accidente de tráfico por colisión frontal con otro vehículo ocho años atrás. En dicho episodio sufrió fracturas en las cuatro extremidades, múltiples fracturas costales, traumatismo craneoencefálico con hematoma frontoparietal izquierdo tratado de forma conservadora, fracturas aplastamientos vertebrales de la L1, L2 y L5; así como neumotórax izquierdo tratado de forma conservadora en otro centro hospitalario.

Consulta por cuadro de unos seis meses de evolución de dolor abdominal en epigastrio, irradiado a hipocondrio derecho y espalda, de predominio postprandial con sensación de digestiones lentas y pesadas. Refiere que empeora con comidas más copiosas y que en alguna ocasión ha precisado asistencia en el servicio de urgencias de su centro de salud. Así mismo nos comunica que está presentando disnea de moderados esfuerzos, que incluso le limitan su vida sexual. Su médico de primaria le prescribe un procinético (cinitaprida) y omeprazol con escasa mejoría, atribuyendo el caso a una dispepsia de perfil funcional en el contexto de un síndrome de estrés postraumático, aunque el paciente no presenta alteración del ánimo ni toma medicación para ello. Al no mejorar es derivado a nuestra consulta. No se practicó ninguna prueba radiológica de tórax ni abdomen.

Le realizamos una ecografía de abdomen el mismo día de la consulta, apreciando un hígado con una morfología anómala, con pérdida de volumen del lóbulo hepático derecho e hipertrofia del lóbulo izquierdo, sin apreciar lesiones ocupantes de espacio, con coledocistitis no complicada; así como una porta de tamaño normal, permeable con velocidades normales y flujo hepatopeto; el bazo era normal, aunque estaba desplazado a la izquierda, no apreciando líquido libre ni colecciones, no pudiéndose valorar el páncreas.

Revisamos las exploraciones radiológicas previas disponibles no existiendo estudios de tórax en los últimos años. Ante los hallazgos ecográficos y la sospecha de que los cambios en la anatomía abdominal pudiesen ser consecuencia de secuelas del traumatismo de alta energía solicitamos un estudio de TAC de abdomen y una gastroscopia.

El estudio endoscópico resulta anodino, sin apreciar lesiones. En el estudio TAC que se completa con estudio de tórax, se aprecia una hernia diafragmática derecha de grandes dimensiones con extrusión al tórax hasta la altura de la cuarta vértebra dorsal (que corresponde al vértice superior del corazón, ya que este órgano se localiza entre la cuarta y la octava apófisis espinosas de las vértebras dorsales), de gran parte del contenido intraabdominal que incluye asas de delgado, colon y mesos; provocando compresión del parénquima pulmonar derecho y la lateralización del hígado hacia la izquierda del abdomen, presentando esta glándula una hipertrofia del lóbulo izquierdo, no apreciándose alteraciones vasculares en el eje esplenoportal ni mesentérico. El estómago presenta una elongación, con orientación del píloro en dirección vertical hacia el hemitórax derecho, dificultando el vaciamiento gástrico (Figuras 1-3).

Los síntomas del paciente son secundarios a la malposición del estómago y de las asas intestinales de delgado y colon, que producen síntomas suboclusivos. La hernia diafragmática



Figura 1

Tomografía toracoabdominal-corte coronal: ausencia de hemidiafragma derecho con izquierdo indemne (1), asa colónica en hemitórax derecho (2) y elongación gástrica con orientación pilórica vertical (3).



Figura 2

Corte coronal de TAC observando una pérdida de volumen del lóbulo hepático derecho con hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo, con lateralización de toda la glándula hacia el hemiabdomen izquierdo.

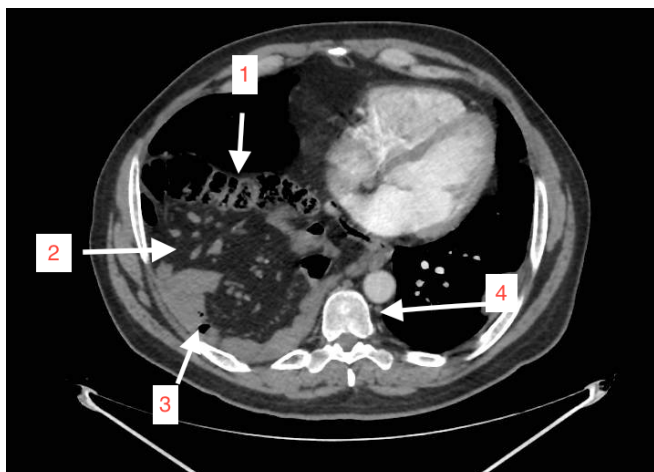


Figura 3

Corte axial de TAC con contenido intestinal en hemitórax derecho hasta nivel cardíaco. Observamos: (1) colon, (2) meso, (3) intestino delgado y (4) sexta vértebra dorsal.

justificaría el cuadro de disnea que presenta el paciente, por el proceso restrictivo-compresivo pulmonar a nivel de hemitórax derecho. Por este motivo derivamos al paciente a cirugía para la reparación de la hernia.

Discusión

Lo particular de este caso es doble, por una parte la manifestación tardía y paucisintomática de la hernia diafrágica ocho años tras el traumatismo y la localización en el hemidiafragma derecho de la lesión.

La incidencia de ruptura diafrágica tras un traumatismo abdominal cerrado, se sitúa en torno al 0,8-6% de los casos¹.

La lesión del hemidiafragma izquierdo es la más frecuente con un 68% de los casos, la del hemidiafragma derecho es del 24% y la lesión bilateral en menos del 1,5% de los casos². Esta afectación predominante del lado izquierdo se debe a que el hemidiafragma derecho es más grueso y se encuentra protegido por el hígado que actuaría como un amortiguador de la energía liberada en el traumatismo disipándose.

En el caso que exponemos observamos como el impacto no solo ha dañado el diafragma derecho, si no que el hígado se ha desplazado, lateralizándose hacia el centro y hemiabdomen izquierdo³.

La hernia diafrágica traumática es una situación de difícil diagnóstico, que puede pasar desapercibida en el momento agudo, debido a la presencia de otras lesiones como son el hemotórax, neumotórax y lesiones de vísceras huecas, incluso en los centros con alta experiencia en el manejo de politraumatizados. Se estima que solo el 30% de las lesiones son diagnosticadas en la fase aguda en nuestro entorno. En el paciente que nos ocupa, presentó neumotórax con necesidad de colocación de tubo de tórax, lo que pudo enmascarar las lesiones iniciales. Esta ausencia

de diagnóstico en la fase inicial, hace que su detección se realice tardíamente cuando aparecen síntomas y/o complicaciones respiratorias o digestivas o ambas^{4,5}. En un 40% de los pacientes con lesión diafrágica crónica suele presentarse clínicamente como una urgencia, como la obstrucción intestinal, precisando ingreso hospitalario y tratamiento quirúrgico.

Clínicamente la hernia diafrágica se manifiesta como dolor torácico, sobre todo en el lado izquierdo, que aumenta con la inspiración profunda y se puede acompañar de vómitos. Ante esta situación debemos descartar una afectación cardíaca o respiratoria como el neumotórax o neumonía. También se puede describir como disnea con tos no productiva y con síntomas digestivos, con distensión abdominal, sensación de plenitud postprandial, vómitos ocasionales, como es el caso que nos ocupa, e incluso síntomas de oclusión intestinal¹.

La técnica diagnóstica fundamental es la radiografía simple de tórax, donde se puede apreciar presencia de contenido abdominal en alguno de los hemitórax. En este paciente tras el episodio de ingreso inicial no se le volvió a realizar ningún estudio de tórax. La tomografía axial computarizada (TAC) es la prueba de elección una vez que se sospecha, con una rentabilidad en las hernias crónicas del 100%⁶. En nuestro paciente fue la ecografía de abdomen lo que nos puso en alerta sobre una alteración en las estructuras anatómicas normales, en un paciente con el antecedente del traumatismo, por lo que solicitamos la TAC.

El tratamiento de las hernias diafrágicas consiste en la reparación quirúrgica de las mismas, por lo que nuestro paciente es valorado por cirugía.

Como conclusión podemos sacar que no debemos banalizar a los pacientes con síntomas dispépticos, debiendo ser cautos y meticulosos en su evaluación comenzando por la historia clínica.

Bibliografía

1. Rashid F, Chakrabarty, Singh R, Iftikhar SY. A review on delayed presentation of diaphragmatic rupture. *World J Emerg Surg* 2009;4:32-39.
2. Marcelo Beltran. Presentación tardía de hernia diafrágica traumática con necrosis gástrica: revisión de la literatura científica. *Rev Colomb Cir* 2013;28:54-63.
3. Mihos P, Potaris K, Gakidis J, Paraskevopoulos J, Varvatsoulis P, Gougoutas B et al. Traumatic rupture of the diaphragm: experience with 65 patients. *Injury* 2003;34:169-72.
4. Jaime Ruiz-Tovar, Purificación Calero García, Vicente Morales Castiñeiras, Enrique Martínez Molina. Hernia diafrágica postraumática. *Rev Gastroenterol Peru* 2008;28:244-247.
5. Olivares-Becerra JJ, Farías-Llamas OA, Candelas del Toro O, Medrano-Muñoz, Fuentes Orozco F, González-Ojeda A. Hernia diafrágica traumática. *Cir Cir* 2006; 74:415-23.
6. Kulstab EB, Pisano MV, Shirakbari AA. Delayed presentation of traumatic diaphragmatic hernia. *J Emerg Med* 2003; 24:55-7.

HEMATOMA INTRAMURAL DUODENAL SECUNDARIO A TRATAMIENTO EN PACIENTE CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA

DUODENAL INTRAMURAL HEMATOMA SECONDARY TO ENDOSCOPIC TREATMENT IN PATIENT WITH HEMATOLOGICAL DISEASE

J. García-Espinosa¹, A. Martínez-Martínez², A. Medina-Benítez²

¹Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real. Jaén. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

El tratamiento endoscópico de la úlcera hemorrágica gástrica o duodenal es un procedimiento seguro, no obstante, en pacientes con factores de riesgo, se ha descrito el hematoma intramural duodenal como complicación. Debido a la inespecificidad de sus síntomas debe existir una alta sospecha clínica. La técnica de elección para el diagnóstico y seguimiento es la TC sin y con contraste intravenoso.

El manejo es conservador en pacientes hemodinámicamente estables, reservándose la cirugía para casos de inestabilidad hemodinámica o perforación intestinal. La resolución del proceso suele darse entre la primera y la octava semanas tras el inicio de los síntomas. A pesar de su excepcionalidad, se debe tener en cuenta esta posible complicación en pacientes con factores de riesgo y tener un grado de sospecha alto si apareciera sintomatología abdominal.

Palabras clave: hematoma duodenal, tratamiento endoscópico, úlcera, TC.

Abstract

Endoscopic treatment of gastric or duodenal hemorrhagic ulcer is a safe procedure; however, in patients with risk factors, duodenal intramural hematoma has been described as a complication. Due to the non-specificity of its symptoms there must be a high clinical suspicion. The technique of choice for diagnosis and follow-up is CT without and with intravenous contrast enhancement.

Management is conservative in hemodynamically stable patients, surgery being performed in cases of hemodynamic instability or intestinal perforation. The resolution of the process usually occurs between the first and the eighth week after the onset of symptoms. Despite its exceptionality, this possible complication should be taken into account in patients with risk factors and a high degree of suspicion should be kept if abdominal symptoms appeared.

Keywords: duodenal hematoma, endoscopic treatment, ulcer, CT.

Introducción

Los procedimientos hemostáticos endoscópicos como la inyección local de epinefrina, la colocación de un adhesivo tisular de fibrina sobre la mucosa y la colocación de hemoclips son comúnmente utilizados para el tratamiento de úlceras hemorrágicas gástricas y duodenales, habiendo desplazado a la cirugía abierta¹. Aunque los riesgos de esta técnica son mínimos, se han descrito algunos casos de hematomas duodenales intramurales como complicación¹.

CORRESPONDENCIA

Jade García Espinosa
Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real
Avda. Iberoamérica, 43D.
23680 Alcalá la Real (Jaén)
jadegarciaespinosa@gmail.com

Fecha de envío: 23/05/2017
Fecha de aceptación: 11/07/2017

Presentamos el caso de un paciente que desarrolló un hematoma intramural duodenal tras someterse a tratamiento endoscópico de una úlcera hemorrágica mediante inyección local de epinefrina y colocación de hemoclips.

Caso clínico

Paciente varón de 42 años con antecedentes personales de leucemia aguda mieloblástica tratada con trasplante alogénico de médula ósea. Presentó una hemorragia digestiva alta por úlcera duodenal el día +12 del trasplante por lo que fue sometido a tratamiento hemostático endoscópico con inyección local de epinefrina y colocación de hemoclips.

Al día siguiente del tratamiento endoscópico el paciente presentó dolor abdominal intenso. Analíticamente destacaba hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa. Ante la sospecha clínica de complicación abdominal post trasplante de médula ósea se solicitó una ecografía urgente.

La ecografía (Figuras 1 y 2) mostró engrosamiento hiperecogénico de la pared duodenal (flecha en Figura 1) y dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con dilatación del colédoco de hasta 16 mm (cursor en Figura 2).

Se completó el estudio con TC de abdomen y pelvis sin y con contraste intravenoso (iv) (Figura 3) en fase portal



Figura 1 Ecografía abdominal donde se aprecia engrosamiento hiperecogénico de la pared duodenal (flecha).

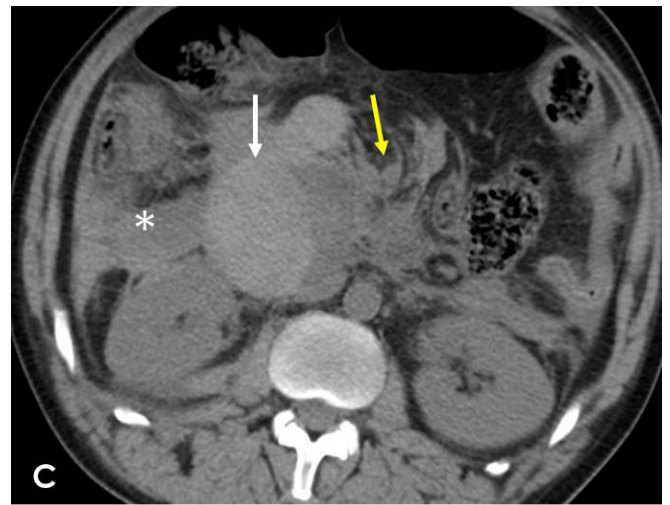


Figura 3 TC de abdomen y pelvis sin contraste iv donde se aprecia hematoma intramural duodenal (flecha blanca), hematoma retroperitoneal (asterisco) y líquido o hematoma mesentérico (flecha amarilla).



Figura 2 Ecografía abdominal donde se aprecia dilatación del colédoco (cursor).

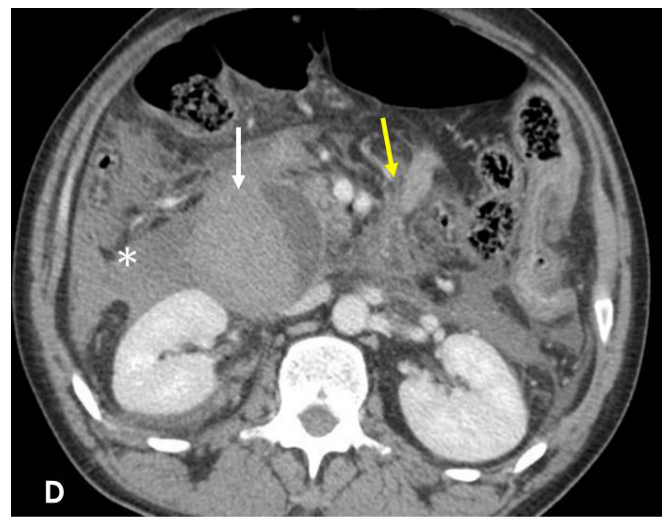


Figura 4 TC de abdomen y pelvis con contraste iv donde se aprecia hematoma intramural duodenal (flecha blanca), hematoma retroperitoneal (asterisco) y líquido o hematoma mesentérico (flecha amarilla).

(Figuras 4 y 5) en el que se observó engrosamiento hiperdenso de la pared duodenal en un segmento extenso desde la primera porción a rodilla duodenal, que no realizaba tras la administración de contraste iv y que no asociaba masa sólida, sugerente de hematoma intramural (flechas blancas en Figuras 3, 4 y 5). Mostraba un pequeño foco hiperdenso en fase portal en el interior del hematoma, sugerente de pequeño sangrado activo venoso. Asimismo se evidenció material hemático retroperitoneal (asteriscos blancos en Figuras 3, 4 y 5), mesentérico (flechas amarillas en Figuras 3 y 4), líquido peritoneal (asterisco amarillo en Figura 5) y dilatación del conducto pancreático (punta de flecha en Figura 5).

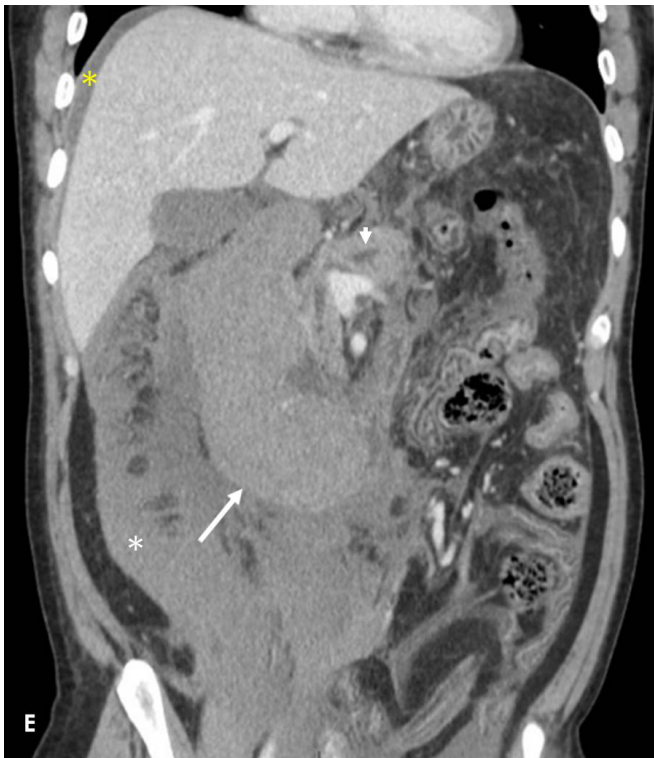


Figura 5

TC de abdomen y pelvis con contraste iv con reconstrucción coronal en la que se aprecia el hematoma intramural duodenal (flecha blanca), hematoma retroperitoneal (asterisco blanco), líquido peritoneal (asterisco amarillo) y dilatación del conducto pancreático (punta de flecha).

Ante estos hallazgos y en el contexto del paciente, el diagnóstico radiológico fue de hematoma intramural duodenal secundario a tratamiento endoscópico. Secundariamente existía dilatación de la vía biliar y del conducto pancreático por obstrucción de la ampolla de Vater.

El tratamiento fue conservador con colocación de sonda nasogástrica y nutrición parenteral ya que el paciente estaba estable hemodinámicamente, resolviéndose completamente el hematoma en aproximadamente cuatro semanas.

Discusión

El hematoma intramural duodenal es una entidad rara. La causa más frecuente es el traumatismo abdominal cerrado (70-80%). Entre las causas de hematoma intramural espontáneo la más frecuente es la secundaria a tratamiento anticoagulante con warfarina^{1,3}. Otros factores de riesgo son los trastornos de la coagulación, enfermedades vasculares del colágeno, pancreatitis agudas graves, vasculitis y neoplasias duodenales o pancreáticas. El hematoma duodenal como complicación de tratamientos endoscópicos tanto diagnósticos como terapéuticos se ha descrito en escasas ocasiones.

Los procedimientos endoscópicos hemostáticos con inyección local de epinefrina, colocación de adhesivo tisular de fibrina sobre la mucosa y colocación de hemoclips, son la técnica de elección para el tratamiento de las úlceras duodenales y gástricas sangrantes. Aunque la inyección local con epinefrina podría causar daño tisular, en la práctica clínica no suele ocurrir en pacientes sanos²; sin embargo, puede presentar riesgo en un subgrupo de pacientes con enfermedades de base como aquellos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, cirróticos, pacientes sometidos a terapia anticoagulante o aquellos con trastornos de la coagulación o enfermedades hematológicas, como en nuestro caso^{1,2}.

La presentación clínica del hematoma duodenal intramural espontáneo puede variar desde dolor abdominal a obstrucción intestinal o abdomen agudo. A menudo el diagnóstico no se sospecha clínicamente por la escasa especificidad de los síntomas y se establece con técnicas de imagen, siendo de elección la TC abdominopélvica sin y con contraste iv. La alta disponibilidad de la TC en los servicios de Radiodiagnóstico evitan un alto número de laparotomías exploradoras³.

Los hallazgos en TC incluyen el engrosamiento hiperdenso (30-80 unidades Hounsfield) de la pared duodenal, que puede estar presente durante los diez primeros días tras la aparición de los síntomas. La hiperdensidad disminuye a medida que evoluciona el hematoma, pudiendo simular una lesión quística intramural en su estadio crónico³.

Además del hematoma intramural, puede existir hemorragia intraluminal, mesentérica, intraperitoneal y retroperitoneal así como dilatación de la vía biliar y del conducto pancreático por obstrucción de la ampolla de Vater¹, como ocurrió en nuestro caso. La obstrucción de la ampolla de Vater con dilatación del conducto pancreático puede ocasionar un cuadro de pancreatitis aguda^{1,4}. Si el hematoma es extenso y oblitera la luz duodenal puede ocasionar una obstrucción a ese nivel.

En ecografía, el hematoma intramural agudo, se presenta como un engrosamiento hiperecogénico de la pared del duodeno³. Sin embargo, este hallazgo no es específico para los hematomas intestinales y puede observarse en un amplio espectro de trastornos, incluyendo la enfermedad intestinal inflamatoria, colitis pseudomembranosa, colitis infecciosa, colitis isquémica, infarto hemorrágico, enfermedad injerto contra huésped y obstrucción venosa mesentérica. Por lo tanto, la utilidad de la ecografía para

el diagnóstico certero de hematoma intramural duodenal es cuestionable^{3,8}.

El tratamiento de elección es conservador con sonda nasogástrica y nutrición parenteral en pacientes hemodinámicamente estables, siendo necesaria la cirugía en pacientes inestables o ante la sospecha de perforación¹. La resolución del hematoma suele darse de forma espontánea entre una y ocho semanas después⁵⁻⁷.

Conclusión

El hematoma duodenal como complicación de un procedimiento endoscópico es una entidad extremadamente rara aunque se han descrito algunos casos en pacientes con factores de riesgo.

El endoscopista debe tener en cuenta esta complicación y vigilar estrechamente a los pacientes con factores de riesgo, teniendo un alto grado de sospecha si aparece sintomatología.

La TC es la técnica de elección para el diagnóstico y seguimiento. El manejo suele ser conservador, reservando la cirugía para pacientes inestables hemodinámicamente.

Bibliografía

1. Sungjin Chung, Cheol Whee Park, Hyun Wha Chung, Seok Joon Shin and Yoon Sik Chang. Intramural duodenal hematoma and hemoperitoneum after endoscopic treatment in a patient with chronic renal failure on hemodialysis: a case report. *Cases Journal* 2009, 2:9083.
2. Sugai K, Kajiwara E, Mochizuki Y, Noma E, Nakashima J, Uchimura K, Sadoshima S: Intramural duodenal hematoma after endoscopic therapy for a bleeding duodenal ulcer in a patient with liver cirrhosis. *Intern Med.* 2005, 44:954-7.
3. Maher A. Abbas, Joseph M. Collins, Kevin W. Olden. Spontaneous intramural small-bowel hematoma: Imaging findings and outcome. *AJR* 2002; 179:1389–1394.
4. Ghishan FK, Werner M, Vieira P, Kuttlesch J, DeHaro R: Intramural duodenal hematoma: an unusual complication of endoscopic small bowel biopsy. *Am J Gastroenterol.* 1987, 82:368-70.
5. Zinelis SA, Hershenson LM, Ennis MF, Boller M, Ismail-Beigi F: Intramural duodenal hematoma following upper gastrointestinal endoscopic biopsy. *Dig Dis Sci.* 1989, 34:289-91.
6. Maemura T, Yamaguchi Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S: Laparoscopic drainage of an intramural duodenal hematoma. *J Gastroenterol.* 1999, 34:119-22.
7. Camarero C, Herrera D, Corbaton J, Mingo A, Olivares F, Roldan B: Intramural haematoma of the duodenum following endoscopic biopsy: an unusual complication of non-therapeutic endoscopy in children. *Eur J Pediatr.* 2004, 163:418-9.
8. Frisoli JK, Desser TS, Jeffrey RB. Thickened submucosal layer: a sonographic sign of acute gastrointestinal abnormality representing submucosal edema or hemorrhage. *AJR* 2000, 175:1595–1599.

SÍNDROME DE LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR: UNA CAUSA DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL POR FALTA DE GRASA.

SUPERIOR MESENTERIC ARTERY SYNDROME: A RARE CAUSE OF INTESTINAL OBSTRUCTION DUE TO THE LACK OF FAT.

J. García-Espinosa¹, A. Martínez-Martínez², P. Tomás-Muñoz², E. Ruiz-Carazo²

¹Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real. Jaén. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

El síndrome de la arteria mesentérica superior se caracteriza por la compresión de la tercera porción duodenal entre la arteria mesentérica superior y la aorta. Esta compresión se debe a la disminución del ángulo que forman la aorta y la arteria mesentérica superior, lo que condiciona una disminución de la distancia entre ambas. Clínicamente puede manifestarse como un cuadro crónico inespecífico o como un cuadro agudo de obstrucción intestinal alta. La técnica de elección para su diagnóstico es la TC abdominopélvica con contraste intravenoso en fase arterial. El tratamiento de elección es conservador, reservando el tratamiento quirúrgico para casos en los que las medidas conservadoras no son efectivas.

Palabras clave: síndrome de la arteria mesentérica superior, síndrome de Wilkie, obstrucción intestinal.

Abstract

The superior mesenteric artery syndrome is characterized by the compression of the third duodenal portion between the superior mesenteric artery and the aorta. This compression is due to the decrease in the angle of the aorta and the superior mesenteric artery, which causes a decrease in the distance between the two. Clinically it can manifest as chronic nonspecific conditions or as an acute case of high intestinal obstruction. The technique of choice for its diagnosis is abdominopelvic CT scan with intravenous contrast enhancement in the arterial phase. The treatment of choice is conservative, surgical treatment being used for cases in which conservative measures are not effective.

Keywords: superior mesenteric artery syndrome, Wilkie's syndrome, bowel obstruction.

Introducción

El síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS) se caracteriza por la compresión de la tercera porción duodenal entre la arteria mesentérica superior (AMS) y la aorta. Es una entidad rara que se debe a la disminución del ángulo que forman la aorta y la AMS, lo que condiciona una disminución de la distancia entre ambas¹.

CORRESPONDENCIA

Jade García Espinosa
Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real
Avda. Iberoamérica, 43D.
23680 Alcalá la Real (Jaén)
jadegarciaespinosa@gmail.com

Fecha de envío: 02/07/2017
Fecha de aceptación: 16/07/2017

Presentamos el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de obstrucción intestinal alta por SAMS. El interés del caso reside en la escasa frecuencia con la que se presenta así como en las características típicas de la paciente y de los hallazgos por imagen.

Caso clínico

Paciente mujer de 43 años de edad de complejión delgada (IMC de 17,86), con antecedentes de hipertiroidismo mal controlado. Acudió al servicio de Urgencias por distensión abdominal y dolor intenso en hemiabdomen superior de dos días de evolución con abundantes vómitos de contenido alimenticio. La última deposición dos días antes fue de características normales. No asociaba fiebre ni otros síntomas gastrointestinales. A la exploración física mostraba un abdomen distendido y timpánico en mesogastrio-epigastrio, no doloroso a la palpación y sin signos de irritación peritoneal.

Las pruebas analíticas no presentaron hallazgos de interés.

Ante la sospecha de obstrucción intestinal se solicitó tomografía computarizada (TC) abdominopélvica (Figuras 1 y 2). Se realizó dicha prueba sin contraste intravenoso (iv) por referir antecedente personal de alergia al contraste yodado no documentado en su historia clínica.

La exploración realizada evidenció una gran dilatación de la cámara gástrica (Figuras 1 y 2) y del duodeno hasta la tercera porción, con abundante contenido líquido en su interior. En la tercera porción duodenal se observó un cambio de calibre abrupto, localizado en línea media. Distal a este segmento, el resto de asas intestinales se encontraban colapsadas. El punto de transición se visualizaba justo bajo el ángulo que forman la aorta y la arteria mesentérica superior (AMS), el cual estaba anormalmente reducido, siendo de 8° (Figura 2). La distancia entre la aorta y la AMS era escasa, de tan solo de 3,4 mm (Figura 1).

El diagnóstico radiológico fue de obstrucción intestinal alta por síndrome de la arteria mesentérica superior.

Se colocó una sonda nasogástrica (SNG) cuyo resultado fue la salida de un litro de contenido gástrico-bilioso y la resolución del cuadro. Durante su ingreso se solicitó Angio-TC abdominopélvica para mejor valoración de los hallazgos descritos previamente, el cual no se llevó a cabo por negativa de la paciente. Se realizó estudio baritado de tránsito intestinal que no mostró hallazgos significativos. Durante los cuatro días de ingreso no volvió a presentar sintomatología y se procedió al alta médica. A los tres meses, en la consulta programada, refería molestias y plenitud postprandiales esporádicas aunque no se había vuelto a repetir el cuadro de obstrucción intestinal.

Discusión

El síndrome de la arteria mesentérica superior o síndrome de Wilkie es una entidad rara que se caracteriza por una reducción anómala del ángulo que forman la aorta y la AMS, también llamado

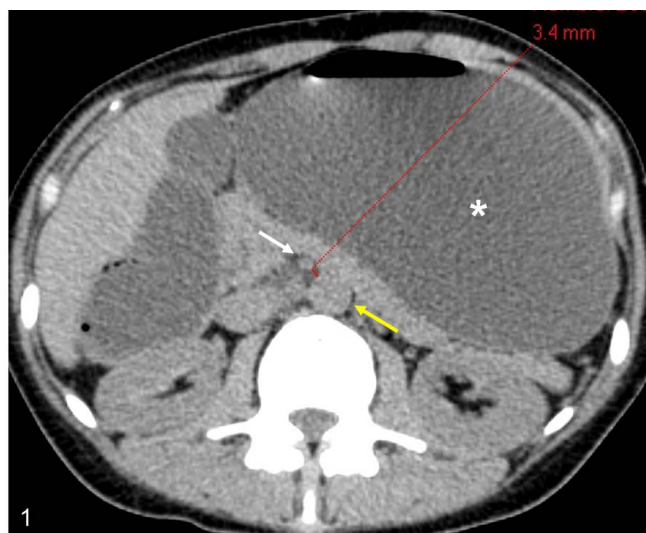


Figura 1

TC abdominopélvica sin contraste iv en la que se observa importante dilatación gástrica (asterisco). La línea roja indica la distancia entre la AMS (flecha blanca) y la aorta (flecha amarilla) que es de tan solo 3,4 mm.

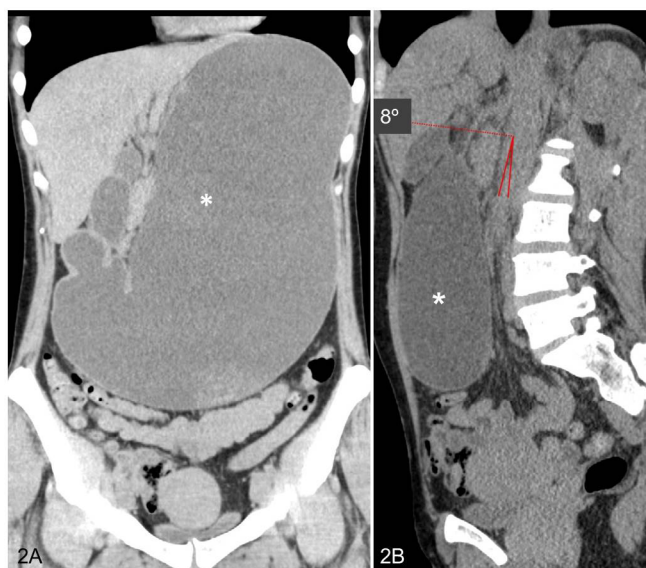


Figura 2

TC abdominopélvica sin contraste iv en planos coronal (A) y sagital (B) en la que se observa importante dilatación gástrica (asterisco en A y B) y disminución del ángulo que forman la AMS y la aorta, el cual es de 8° (líneas rojas en B).

pinza aortomesentérica. El ángulo normal oscila entre 28° y 65°. Este hecho implica una disminución del espacio entre la aorta y la AMS, que normalmente es de entre 10 y 28 mm, dando lugar a una compresión extrínseca del duodeno en su tercera porción¹.

Entre las causas más frecuentes se encuentra la disminución de la almohadilla grasa retroperitoneal en personas de complejión delgada, habitualmente mujeres, como ocurrió en nuestro caso. Suele relacionarse con aquellas condiciones en

las que se produce una pérdida de peso rápida como estados de caquexia tumoral, anorexia nerviosa, malnutrición, malabsorción, etc. Otras causas son alteraciones estructurales como la rotación incompleta del duodeno, la inserción alta del ligamento de Treitz, el origen bajo de la AMS o el tratamiento correctivo de la escoliosis².

La clínica depende de la forma de presentación. En las formas crónicas, el síndrome se manifiesta con dolor epigástrico predominantemente postprandial, sensación de plenitud, vómitos, pérdida de peso y anorexia. Los vómitos y la pérdida de peso contribuyen a la pérdida de grasa retroperitoneal, lo que perpetúa el cuadro^{2,3}. En el episodio agudo se manifiesta con un cuadro de obstrucción intestinal alta, lo que ocurrió en nuestro caso.

La técnica de elección para el diagnóstico en la fase aguda es la TC abdominopélvica con contraste iv en la que se observará dilatación gástrica y duodenal hasta su tercera porción y compresión duodenal entre la aorta y la AMS. Idealmente, el estudio con TC debe incluir una serie angiográfica para realizar una mejor definición del ángulo aortomesentérico y de la distancia entre la aorta y la AMS³.

En las formas agudas e iniciales el tratamiento es generalmente conservador, con colocación de SNG, reposición de líquidos y electrolitos y alimentación nasoyeyunal para evitar la obstrucción. También debe incluir el apoyo nutricional con hiperalimentación dirigido a la restauración de la grasa retroperitoneal y al aumento de peso, lo que puede aliviar algunos síntomas⁴. El tratamiento quirúrgico está indicado solo si fallan las medidas conservadoras⁵.

Conclusión

El SAMS es una entidad rara que habitualmente ocurre en pacientes de complexión delgada, normalmente mujeres. Ante la sospecha de obstrucción intestinal en un paciente de estas características debemos tener en cuenta esta entidad. Los hallazgos por TC son característicos cuando se presenta de forma aguda en forma de obstrucción intestinal. El manejo es conservador reservando la cirugía para casos en los que no son efectivas estas medidas.

Bibliografía

1. Unal B, Aktas A, Kemal G, Bilgili Y, Güllüer S, Daphan C et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:90-95.
2. Lamba R, Tanner D, Sekhon S, McGahan J, Corwin M, Lall C. Multidetector CT of vascular compression syndromes in the abdomen and pelvis. *Radiographics* 2014;34:93-115.
3. Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK. Multidetector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:62-65.
4. D. K. Chan, K. S. Mak, and Y. L. Cheah. Successful nutritional therapy for superior mesenteric artery syndrome. *Singapore Medical Journal* 2012;53:233-236.
5. Yagan Pillay. Superior Mesenteric Artery Syndrome: A Case Report of Two Surgical Options, Duodenal Derotation and Duodenojejunostomy. *Case Reports in Vascular Medicine* 2016 (<http://dx.doi.org/10.1155/2016/8301025>).

LEIOMIOMA OVÁRICO PRIMARIO GIGANTE BILATERAL COMO CAUSA DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

BILATERAL GIANT PRIMARY LEIOMYOMA CAUSED BY AN INTESTINAL OBSTRUCTION

T. Gallart-Aragón¹, A. Martín-Lagos Maldonado², F. Martín-Vieira¹

¹Facultativo especialista de Área. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Altagracia de Manzanares. Ciudad Real. ²Facultativo especialista de Área. Servicio del Aparato Digestivo. Hospital Altagracia de Manzanares. Ciudad Real.

Resumen

Se expone un caso de leiomioma primario de ovario bilateral. Este corresponde a un tipo de lesión poco común. Se presenta una mujer de 54 años de edad, con masa anexial. En TAC abdominal se evidencia de masa abdominal de 200x98x150 mm. Se realizó histerectomía total y ooforectomía bilateral. El estudio histopatológico demostró que se trataba de un leiomioma primario de ovario. Los leiomiomas primarios de ovario son tumores poco frecuentes y muchas veces subdiagnosticados. Son de evolución benigna, con una supervivencia de 100% a los 5 años.

Palabras clave: leiomioma ovárico, tumores del músculo liso, tumores benignos.

Abstract

We present the case of a bilateral primary ovarian leiomyoma (a rare type of lesion) in a 54-year-old woman who showed adnexal mass. The abdominal CT scan showed an abdominal mass of 200x98x150 mm. The patient underwent a total hysterectomy and a bilateral oophorectomy. The histopathological study showed that it was a primary ovarian leiomyoma. Primary ovarian leiomyomas are rare and often underdiagnosed tumors. They are benign, with a 100% survival after 5 years.

Keywords: ovarian leiomyoma, smooth muscle tumors, benign tumors.

CORRESPONDENCIA

Tania Gallart Aragón
Servicio de Cirugía y del Aparato Digestivo
Hospital Altagracia de Manzanares
Avda. D. Emiliano García Roldán, s/n. 13002 Manzanares (C. Real)
tania_ga84@hotmail.com

Fecha de envío: 29/03/2017
Fecha de aceptación: 19/04/2017

Imagen

Mujer de 54 años de edad, que acude al servicio de urgencias por ausencia de deposiciones en los últimos cinco días, distensión y dolor abdominal. En la exploración física presenta abdomen distendido, timpánico y doloroso. La analítica general no mostró datos reseñables salvo hemoglobina 10 gr/dL con VCM 75. Una radiografía simple de abdomen mostró una marcada dilatación

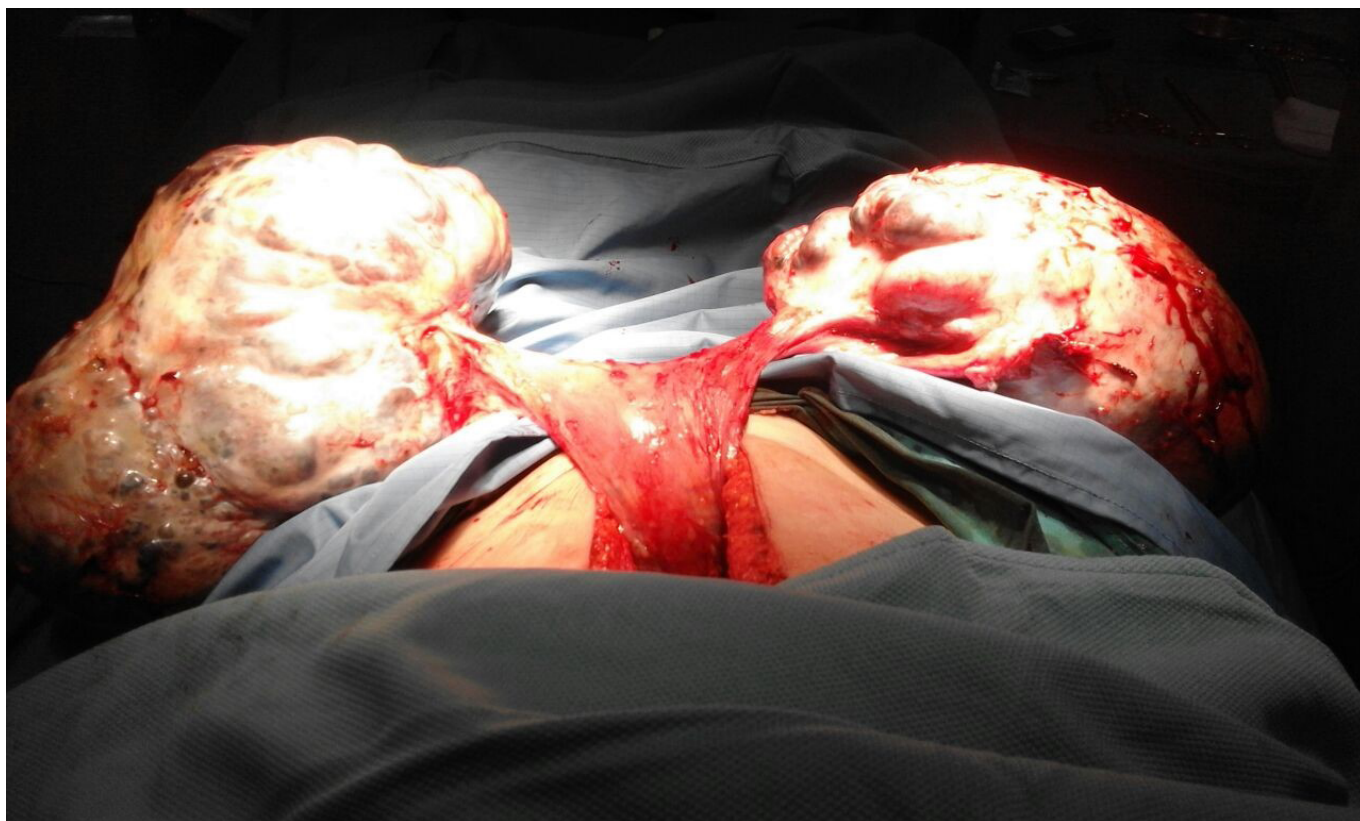


Figura 1

Visión intraoperatoria de tumoración ovárica bilateral.

del marco cólico derecho y transverso. El TAC abdominal reflejó la presencia de una gran masa sólida heterogénea, hipercaptante, de unos 200x98x150 mm, y que se extiende desde fondo de saco de Douglas hasta el colon transverso, provocando la obstrucción completa del mismo, y de naturaleza ginecológica. La paciente fue intervenida de forma urgente objetivándose un tumor ovárico bilateral y realizándose histerectomía subtotal con doble anexectomía. El estudio histológico confirmó el diagnóstico de leiomioma ovárico gigante bilateral. La paciente fue dada de alta al séptimo día postoperatorio.

Bibliografía

1. Unal B, Aktas A, Kemal G, Bilgili Y, Güliter S, Daphan C et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:90-95.
2. Lamba R, Tanner D, Sekhon S, McGahan J, Corwin M, Lall C. Multidetector CT of vascular compression syndromes in the abdomen and pelvis. *Radiographics* 2014;34:93-115.
3. Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK. Multidetector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:62-65.
4. D. K. Chan, K. S. Mak, and Y. L. Cheah. Successful nutritional therapy for superior mesenteric artery syndrome. *Singapore Medical Journal* 2012;53:233-236.
5. Yagan Pillay. Superior Mesenteric Artery Syndrome: A Case Report of Two Surgical Options, Duodenal Derotation and Duodenojejunostomy. *Case Reports in Vascular Medicine* 2016 (<http://dx.doi.org/10.1155/2016/8301025>).

TUMOR DE VANEK: UN HALLAZGO ENDOSCÓPICO POCO COMÚN.

VANEK'S TUMOR: A RARE ENDOSCOPIC FINDING.

A. Correia-Varela-Almeida¹, A. Cabello-Fernández¹, N. Brenda-Minore², J.M. Vázquez-Morón¹, E. Gómez-Delgado¹, A. Bejarano-García¹

¹Unidad de Gastroenterología. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

²Unidad de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Los pólipos fibroides inflamatorios (PFI), también conocidos por tumor de Vanek son lesiones extremadamente raras que pueden presentarse en cualquier tramo del tubo digestivo, aunque son más frecuentes en el estómago. Tras su resección, los PFI típicamente no recurren ni requieren tratamiento adicional.

Palabras clave: pólipo fibroide inflamatorio, tumor de Vanek.

Abstract

Inflammatory fibrous polyps (IFP), also known as Vanek's tumors, are extremely rare lesions that can be found in any part of the digestive tract, although they are more frequently found in the stomach. Following resection, IFPs do not normally relapse nor do they require further treatment.

Keywords: inflammatory fibroid polyp (IFP), Vanek's tumor.

Imagen

Mujer de 76 años con antecedentes de diabetes tipo 2 y esofagitis péptica grado A en tratamiento con omeprazol. Presenta odinofagia desde hace unos meses sin otros síntomas ni signos clínicos acompañantes. Se realiza una endoscopia oral en la que se observa, en antro prepilórico, una lesión polipoidea de unos 20 mm de diámetro con pedículo ancho y sin irregularidades en su superficie (Figura 1). Se toman biopsias de la misma con informe histológico de gastritis crónica atrófica y test de ureasa positivo. Se pautó tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori*. La ultrasonografía endoscópica observó a nivel antral una lesión protuyente, hipoecogénica y homogénea confinada en el espesor de la mucosa. Posteriormente se realizó resección endoscópica de la lesión sin presentar complicaciones tras el procedimiento. El informe anatomopatológico emitió el diagnóstico de pólipo fibroide inflamatorio o tumor de Vanek (Figura 2) destacando en el estudio inmunohistoquímico inmunofenotipo positivo para CD34 y vimentina, confirmando así el diagnóstico (Figura 3).

El pólipo fibroide inflamatorio es un tumor muy poco frecuente constituyendo menos del 0,1% de todos los pólipos gástricos¹. La mayoría se localizan en el antro prepilórico (70%) y pueden surgir de la mucosa o incluso de la submucosa².

Típicamente en endoscopia suele presentarse como una lesión polipoidea única, sésil o pediculada, revestida por mucosa de aspecto normal que en ocasiones puede estar deprimida o ulcerada. El patrón ultrasonográfico más común es de una lesión de márgenes mal definidos, hipoecogénica, homogénea y localizada

CORRESPONDENCIA

António Correia Varela Almeida
Unidad de Gastroenterología
Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez
Ronda Exterior Norte, s/n. 21005 Huelva.
dr.acorval@gmail.com

Fecha de envío: 29/04/2017

Fecha de aceptación: 29/05/2017

en la segunda o tercera capa, manteniéndose intacta la cuarta capa de la pared gástrica³.

Microscópicamente se caracteriza por la presencia de tejido fibroconectivo laxo y células inflamatorias, en especial eosinófilos⁴. El estudio inmunohistoquímico tiene un papel relevante en su diagnóstico, ya que característicamente son CD34 y vimentina positivos⁵.

Por lo general son asintomáticos⁶ aunque, los pólipos de gran tamaño pueden provocar síntomas como dolor abdominal, sangrado o incluso cuadro suboclusivo.

Se ha descrito una asociación patológica de estos tumores con la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y que su erradicación podría influir en la evolución de los PFI pero estos mecanismos no están aún claros⁷. El principal diagnóstico diferencial hay que realizarlo con los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), gastroenteritis eosinofílica y otros tumores benignos mesenquimales⁸.

Aunque los PFI son tradicionalmente considerados lesiones benignas, existen estudios recientes sugiriendo la posibilidad de formar un proceso neoplásico⁹. De esta forma, la resección endoscópica o quirúrgica podría estar indicada en todos los pacientes, no solamente en aquellos con pólipos grandes o sintomáticos. Una vez completamente resecados, los PFI no recidivan ni requieren tratamiento adicional o vigilancia¹⁰.



Figura 1 Proliferación de células fusiformes entremezcladas con estructuras vasculares e intensa respuesta inflamatoria con presencia de eosinófilos.

Lesión de aspecto polipoide pediculada de aproximadamente 20 mm de diámetro en antro a nivel prepilórico sin irregularidades en su superficie.

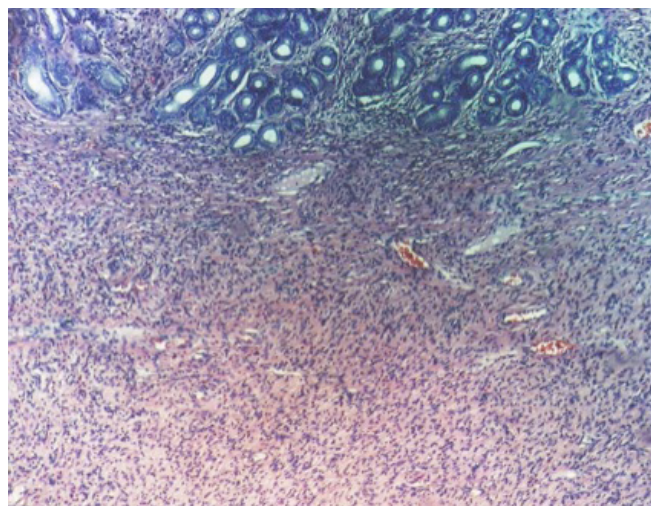


Figura 2 Estudio inmunohistoquímico con inmunofenotipo positivo para CD34.

Proliferación de células fusiformes entremezcladas con estructuras vasculares e intensa respuesta inflamatoria con presencia de eosinófilos.

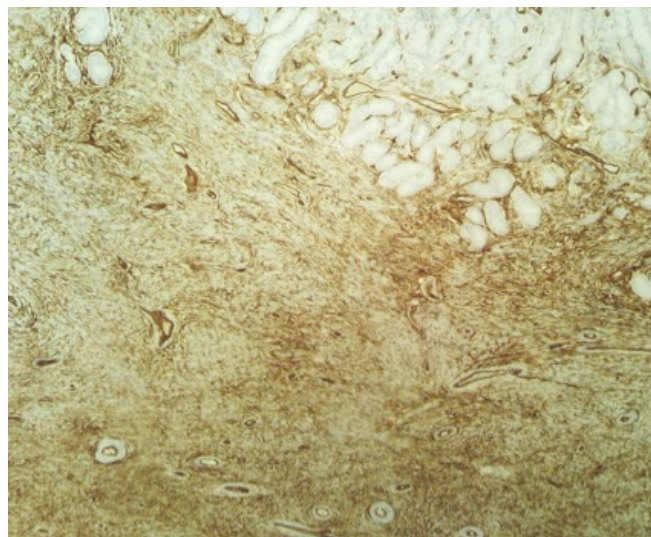


Figura 3

Estudio inmunohistoquímico con inmunofenotipo positivo para CD34.

Bibliografía

1. Carmack SW, et al. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1524-1532.
2. Nishiyama Y, et al. Gastric inflammatory fibroid polyp treated with *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Intern Med* 2003; 42: 263-7.
3. Matsushita M, Takakuwa H, Nishio A. Characteristic endosonographic features of gastric inflammatory fibroid polyps. *Endoscopy* 2001; 33:729-730.

4. Morales Fuentes GA, et al. Polipo de Vanek o pólipo fibroide inflamatorio. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Cir Cir* 2011;79:263-7.
5. Odze R, Goldblum J. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas. Saunders 2009; 439-441.
6. Kordzadeh A. Vanek's tumour mimicking an acute appendicitis. *Int J Surg Case Rep* 2011; 2:264-6.
7. Matsuhashi N, et al. Inflammatory fibroid polyps of the stomach and *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:346-347.
8. Guçu E, et al. Bleeding gastric inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor). *Chirurgia (Bucur)* 2010; 105:137-40.
9. Schildhaus HU, et al. Inflammatory fibroid polyps harbour mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene. *J Pathol.* 2008; 216:176-182.
10. Ortiz Moyano C, et al. Pólipo fibroide inflamatorio gástrico. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102:217-22.

SÍNDROME DE LERICHE DETECTADO DE FORMA INCIDENTAL EN EL ESTUDIO DE ANGINA POSTPRANDIAL

LERICHE SYNDROME INCIDENTALLY DETECTED IN THE STUDY OF POSTPRANDIAL ANGINA

J. García-Espinosa¹, A. Martínez-Martínez², R.M. Lechuga-Lucena¹

¹Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real. Jaén. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La enfermedad oclusiva aortoiliaca o síndrome de Leriche es una entidad rara causada por la obliteración progresiva de la aorta abdominal infrarrenal, que se extiende a las arterias ilíacas de forma gradual, respetando normalmente las arterias renales. Cursa habitualmente con la triada clínica de pulsos femorales ausentes o disminuidos, claudicación o dolor al caminar en miembros inferiores y disfunción eréctil. La presentación clínica puede ser aguda o crónica. La técnica de imagen de elección para su diagnóstico es el angio-TC, siendo la angio-RM una buena opción en pacientes con contraindicación para la administración de contraste yodado. El tratamiento de elección es el bypass aortobifemoral.

Palabras clave: Leriche, enfermedad oclusiva aortoiliaca, TC.

CORRESPONDENCIA

Jade García Espinosa
Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real
Avda. Iberoamérica, 43D.
23680 Alcalá la Real (Jaén)
jadegarciaespinosa@gmail.com

Fecha de envío: 25/05/2017
Fecha de aceptación: 22/06/2017

Abstract

Aortoiliac occlusive disease or Leriche syndrome is a rare entity caused by the progressive obliteration of the infrarenal abdominal aorta, which gradually extends to the iliac arteries, normally respecting the renal arteries. It usually presents with the clinical triad of absent or diminished femoral pulses, claudication or pain in lower limbs when walking and erectile dysfunction. The clinical presentation may be acute or chronic. The imaging technique of choice for its diagnosis is computed tomography angiography (CTA), with MR angiography (MRA) being a good option in patients with contraindication to the administration of iodinated contrast media. The treatment of choice is the aortobifemoral bypass.

Keywords: Leriche, aortoiliac occlusive disease, CT.

Imagen

Paciente varón de 58 años de edad, fumador de 20 cigarrillos al día y hábito enólico, con antecedentes personales de perforación gástrica por úlcera, intervenido por laparoscopia hace cinco años.

Refería que hacía dos meses presentó un dolor intenso súbito en ambos miembros inferiores por el que cayó al suelo, sin poder caminar sin ayuda desde entonces. Desde ese mismo día

presentaba dolor abdominal periumbilical postprandial, anorexia y pérdida de aproximadamente 20 kg de peso.

A la exploración clínica mostraba caquexia aunque aceptable estado general, con abdomen blando, depresible y no doloroso a la palpación.

Dada la sintomatología, el médico especialista en Aparato Digestivo, solicitó ecografía abdominal (Figura 1) que, en acto único, se completó con Angio-TC toraco-abdomino-pélvico (Figura 2).

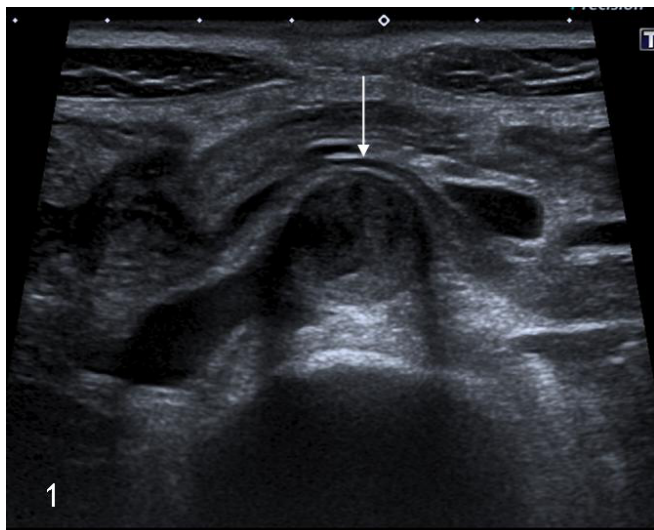


Figura 1

Ecografía abdominal en la que se aprecia ocupación completa por material heterogéneo de la aorta abdominal (flecha), compatible con trombosis.

La ecografía mostró ocupación completa por material de ecogenicidad heterogénea de la luz de la aorta abdominal infrarrenal (flecha en Figura 1), que se extendía a ambas arterias ilíacas comunes, internas y externas, no observándose flujo en la exploración Doppler. Las arterias femorales comunes eran permeables de forma bilateral. El angio-TC toraco-abdomino-pélvico confirmó los hallazgos ecográficos, observándose oclusión completa por material trombótico de la aorta abdominal infrarrenal (flechas blancas en Figura 2) en un segmento continuo que se extendía desde aproximadamente 1 cm distal al origen de las arterias renales hasta el origen de las arterias femorales comunes. Las arterias femorales comunes eran permeables (flecha amarilla en Figura 2B). Asimismo presentaba trombosis completa de la arteria mesentérica superior en un segmento de aproximadamente 22 mm a 5 mm de su origen, existiendo abundante colateralidad arterial intraabdominal y en pared abdominal. No se apreciaron signos radiológicos de isquemia aguda en asas de intestino delgado y colon.

El diagnóstico radiológico fue de enfermedad oclusiva aorto-iliaca (síndrome de Leriche) y de trombosis crónica de la arteria mesentérica superior. Estas entidades justificaban respectivamente la clínica de miembros inferiores y de angina postprandial en relación con isquemia mesentérica crónica.

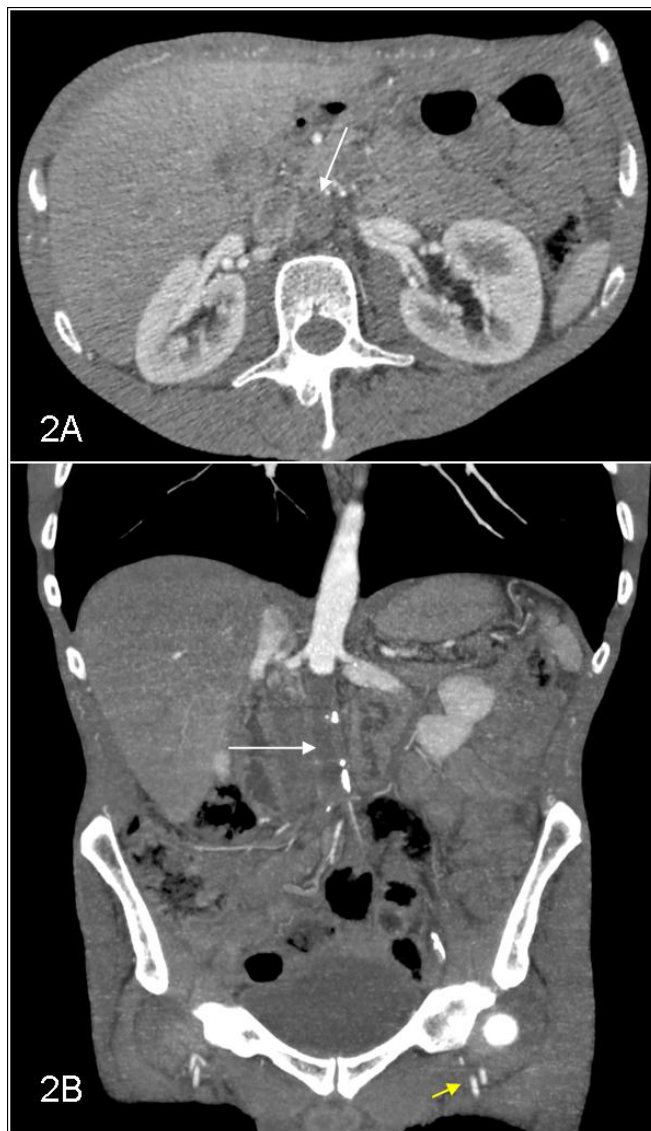


Figura 2

A) Angio-TC de abdomen y pelvis en plano axial donde se aprecia defecto de repleción de la aorta abdominal infrarrenal (flecha blanca) por ocupación de la luz por material trombótico. Nótese que los riñones muestran adecuada vascularización. B) Angio-TC de abdomen y pelvis en plano coronal en el que se observa la trombosis de la aorta abdominal infrarrenal (flecha blanca), que se extiende a arterias ilíacas comunes. Las arterias femorales comunes son permeables (flecha amarilla).

La enfermedad oclusiva aorto-iliaca fue descrita en 1814 por Robert Graham, sin embargo el cirujano René Leriche la correlacionó con la triada clínica de pulsos femorales ausentes o disminuidos, claudicación o dolor al caminar en miembros inferiores y disfunción eréctil, dándole el nombre de síndrome de Leriche¹.

Se trata de una arteriopatía oclusiva crónica causada por la obliteración progresiva de la aorta abdominal infrarrenal, que se extiende a las arterias ilíacas de forma gradual, respetando normalmente las arterias renales². La causa más frecuente es la arteriosclerosis con trombosis superpuesta, pudiendo estar también en relación con vasculitis y trombosis³. Esta entidad puede presentarse de forma aguda o crónica. Los síntomas clínicos

pueden variar según la forma de presentación de la enfermedad, el nivel de la oclusión y el grado de desarrollo de los vasos colaterales. En nuestro caso no se sospechó esta entidad al ser de curso crónico y con escasa sintomatología en miembros inferiores, la cual era enmascarada por la clínica abdominal.

Aun en las formas más localizadas la enfermedad es progresiva debido a la extensión de la enfermedad arteriosclerótica, a la estenosis y obstrucción de las arterias ilíacas o al crecimiento del coágulo en dirección craneal. La progresión craneal suele ser compensada por la formación de vasos colaterales hasta que finalmente se obstruye una o las dos arterias renales, conduciendo a una hipertensión maligna por lesión renal unilateral o a anuria respectivamente⁴.

La angiografía por sustracción digital (DSA) es la técnica gold standard para el diagnóstico de esta entidad, no obstante, es una técnica invasiva que asocia elevado riesgo de morbimortalidad. Por este motivo, se prefiere el angio-TC para el diagnóstico ya que es una técnica excelente para la evaluación de grandes vasos y sus ramas. En pacientes en los que la administración de contraste yodado esté contraindicada (alergia al yodo o insuficiencia renal), la angio-RM es la técnica más adecuada³.

El tratamiento de elección es quirúrgico con bypass aortobifemoral. El tratamiento médico está dirigido a prevenir el progreso de la enfermedad controlando los factores de riesgo como la hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y obesidad⁵. Los antiagregantes plaquetarios también están indicados para prevenir las recidivas trombóticas².

Bibliografía

1. Leriche R, Morel A. The syndrome of thrombotic obliteration of the aortic bifurcation. *Ann Surg* 1948;127:193.
2. Ifigenia Oviedo Gamboa, Rene Igoor Herbas Bernal, William Zegarra Santiesteban. Tomography diagnostic of Leriche Syndrome: report of a clinical case. *Gac Med Bol* 2013;36:2.
3. Kun-Eng Lim, Kuei-Ton Tsai, Cheng-Yi Chan, Yuan-Yu Hsu, Yueh-Hua Tsai, Hsu-Chao Chang, Hsiu-Wen Kuo. Infrarenal aortic occlusion (Leriche Syndrome) depicted on multidetector-row CT angiography. *Tzu Chi Med J* 2009;21:3.
4. Martorell, F. Anuria como causa de muerte en la trombosis aortoiliaca ascendente. *Angiología* 1960;12:206.
5. Lopez-Delmas T. Tratamiento Médico de la trombosis aortoiliaca. *Angiología* 1958;10:201.