

01 ORIGINALES

229 Tumores "de novo" tras el trasplante hepático, experiencia de un centro.

De novo tumor after liver transplantation: a single-center experience.

R. Jiménez-Rosales, P. Abellán-Alfocea, E.J. Ortega-Suazo, M.Á. López-Garrido, M.D. Espinosa-Aguilar, F. Nogueras-López, E. Redondo-Cerezo

02 REVISIONES TEMÁTICAS

233 Insuficiencia hepática aguda sobre crónica

Acute-on chronic liver failure

A. Selfa-Muñoz, F. Padilla-Ávila, S. Chamorro-Benítez

241 Concepto, epidemiología y mecanismos fisiopatológicos en el estreñimiento crónico funcional del adulto.

Concept, epidemiology and physiopathological mechanisms in chronic functional constipation in adults.

F.J. Casado-Caballero, C. Diéguez-Castillo, M.M. Díaz-Alcázar

03 CASOS CLÍNICOS

246 Sífilis rectal

Rectal syphilis

A. Cabello-Fernández, C. Jimeno-Maté, A. Correia-Varela, J.M. Vázquez-Morón, A. Bejarano-García

249 Vólvulo gástrico agudo

Acute gastric volvulus

A. Cabello-Fernández, E. Gómez-Delgado, A. Correia-Varela, C. Jimeno-Maté, A. Bejarano-García

252 Dolor torácico agudo y vómitos: ¿qué sospechar?

Acute chest pain and vomiting: what to suspect?

A. Martín-Lagos Maldonado, T. Gallart-Aragón

04 IMAGEN DEL MES

255 Cistoadenoma biliar primario en mujer joven. Presentación de un caso.

Primary biliary cystadenoma in a young woman. Report of a case.

J. Gómez-Sánchez, E. Calcerrada-Alises, F. Navarro-Freire, B. Mirón-Pozo

258 Espiroquetosis intestinal, una causa extraordinariamente rara de diarrea crónica.

Intestinal spirochetosis, an extraordinarily rare cause of chronic diarrhea.

M. Puya-Gamarro, V. Agustín-Bandera, S.A. Rodríguez-Lobalzo, N. Fernández-Moreno

261 Causa infrecuente de obstrucción intestinal: síndrome de Bouveret.

Bouveret syndrome, a rare cause of intestinal obstruction.

A. Mayorga

264 Esofagitis disecante superficial asociada a doxiciclina

Esophagitis dissecans superficialis associated with doxycycline

C. Diéguez-Castillo, E. Cervilla-Sáez de Tejada, A. Íñigo-Chaves, A. Delgado-Maroto



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 41 • Número 5
SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2018

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
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

DIRECTOR ADJUNTO

Á. Pérez Aísa
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.

SUBDIRECTORES

J.G. Martínez Cara
FEA. Complejo Hospitalario de Granada.

J.F. Suárez Crespo
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
FEA. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
Málaga.

M. Casado Martín
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

Á. González Galilea
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

H. Pallarés Manrique
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

J.M. Pérez Pozo
FEA. Centro Hospitalario de Alta Resolución de Utrera.
Sevilla.

J.J. Puente Gutiérrez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.

P. Rendón Unceta
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

D. Sánchez Capilla
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada.

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
J. Ampuero Herrojo
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
E. Baeyens Cabrera
FEA. Hospital General Ciudad de Jaén. Jaén.
J.M. Benítez Cantero
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Domínguez-Adame Lanuza
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
J.L. Domínguez Jiménez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.
M. Estévez Escobar
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.
E. Fraga Rivas
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
V. García Sánchez
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
I. Grilo Bensusan
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.
E.M. Iglesias Flores
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Leo Carnerero
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M. Macías Rodríguez
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
S. Morales Conde
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
J.M. Navarro Jarabo (†)
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
C. Ortiz Moyano
FEA. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.
F. Padilla Ávila
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
M. Ramos Lora
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
E. Redondo Cerezo
FEA. Complejo Hospitalario de Granada. Granada.
J.P. Roldán Aviña
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija
M.J. Soria de la Cruz
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
M. Tercero Lozano
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
J.M. Vázquez Morón
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

>> 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, Sargedi 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).

- **Videos:** los videos 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 video incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los videos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. Para la inclusión de videos 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/policies-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.

TUMORES "DE NOVO" TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO, EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

DE NOVO TUMOR AFTER LIVER TRANSPLANTATION: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE.

R. Jiménez-Rosales, P. Abellán-Alfocea, E.J. Ortega-Suazo, M.Á. López-Garrido, M.D. Espinosa-Aguilar, F. Nogueras-López, E. Redondo-Cerezo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: con el incremento de la supervivencia en el trasplante hepático, el desarrollo de neoplasias "de novo" en estos pacientes se está convirtiendo en una complicación emergente a medio plazo. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas, incidencia y evolución de los tumores "de novo" postrasplante.

Material y métodos: estudio descriptivo que estudia a los pacientes trasplantados hepáticos entre el 2002 y 2017 en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves que desarrollaron un tumor de "de novo".

Resultados: de 399 pacientes trasplantados, 29 pacientes (7,2%) desarrollaron tumores "de novo" en el postrasplante: 23 hombres y 6 mujeres. La edad media fue de 54,5±8,19 años.

El tiempo medio desde el trasplante hasta el diagnóstico fue de 17,8±13,8 meses. La principal indicación de trasplante fue la presencia de cirrosis por VHC asociada a hepatocarcinoma. El tratamiento inmunosupresor más frecuente fueron los inhibidores de la M-Tor en monoterapia o asociados a micofenolato. Los tumores diagnosticados fueron en orden de frecuencia: cutáneos (31%), linfomas (13,8%), tumores de cabeza y cuello (13,8%), pulmonares (10,3%), sarcoma de Kaposi (10,3%), de colon (6,9%), esofágicos (6,9%) y prostáticos (6,9%). Fallecieron diez pacientes (34,5%) con una supervivencia media tras el diagnóstico de 4±2 meses.

Conclusiones: los tumores "de novo" postrasplante son una de las principales causas de mortalidad tardía y tienen un origen multifactorial. Es fundamental establecer un protocolo de cribado que consiga un diagnóstico y tratamiento tempranos que mejoren el pronóstico.

Palabras clave: tumores "de novo", inmunosupresión, trasplante hepático.

CORRESPONDENCIA

Rita Jiménez Rosales
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
18014 Granada
ritajimenezrosales@gmail.com

Fecha de envío: 06/09/2018
Fecha de aceptación: 14/09/2018

Abstract

Introduction and objectives: with increased survival in liver transplantation (LT), the development of de novo tumors after LT has become an emergent complication in the medium term. The aim of our study is to describe the clinical characteristics, incidence and outcomes of de novo malignant tumors after liver transplantation.

Material and methods: descriptive study including that identified twenty nine patients with de novo malignancies who underwent liver transplantation between 2002 and 2017 at the Virgen de Las Nieves University Hospital. Dates were retrospectively reviewed.

Results: out of 399 transplanted patients, 29 patients (7.2%) developed "de novo" tumors in post-transplantation: 23 men and 6 women. The mean age was 54.5±8.19 years. The mean time from transplantation to diagnosis was 17.8±13.8 months. The main indication for transplantation was the presence of cirrhosis due to HCV associated with hepatocarcinoma. The most frequent immunosuppressive treatment were M-Tor inhibitors in monotherapy or associated with mycophenolate. The tumors diagnosed were in order of frequency: cutaneous (31%), lymphomas (13.8%), head and neck tumors (13.8%), pulmonary (10.3%), Kaposi's sarcoma (10.3%), colon (6.9%), esophagus (6.9%) and prostate (6.9%). Ten patients (34.5%) died with a mean survival after diagnosis of 4±2 months.

Conclusions: post-transplantation "novo" tumors are one of the main causes of late mortality and have a multifactorial origin. It is essential to establish a screening protocol that achieves early diagnosis and treatment that improves prognosis.

Keywords: "de novo" tumors, immunosuppression, liver transplantation.

Introducción

La tasa de supervivencia del trasplante hepático (TH) ha aumentado como resultado de los avances en el tratamiento médico y quirúrgico. Debido a esto, el desarrollo de tumores de "novo" (TDN) después del TH se ha convertido en una complicación emergente y es la segunda causa de mortalidad tardía después de los eventos cardiovasculares¹. Los estudios previos informan de una incidencia entre 3% y el 26%; esta gran variabilidad probablemente sea debida a la disparidad en cuanto a tiempo de seguimiento y características de los pacientes incluidos en los distintos estudios, pudiendo jugar un papel adicional las diferencias geográficas, de definición de TDN y distintos enfoques de detección precoz empleados. El riesgo de desarrollar un TDN en pacientes con TH es de 2,1 a 4,3 veces mayor que en la población general².

El origen de los TDN es multifactorial; factores como la inmunosupresión, el tabaquismo, abuso de alcohol, infecciones virales, exposición solar, edad del receptor y episodios de rechazo agudo se han postulado como factores de riesgo para el desarrollo de TN tras el TH^{2,3}.

La inmunosupresión se asocia con un mayor riesgo de tumores malignos. Los inmunosupresores favorecen la carcinogénesis al disminuir los mecanismos de inmunovigilancia y producir un daño directo del ADN del huésped. De este modo, interfieren en la defensa antitumoral y antiviral del receptor^{2,4}. Pero no todos los inmunosupresores juegan el mismo papel. Se ha demostrado que la ciclosporina A (CsA) promueve la carcinogénesis y aumenta el riesgo de desarrollo de TDN. Por el contrario, otros agentes inmunosupresores, como el micofenolato de mofetilo, los inhibidores de la mTOR y el tacrolimus, tienen actividad antiproliferativa y podrían tener un efecto protector frente a ciertos tipos de tumores^{1,2,5,6}.

El consumo de tabaco y alcohol aumentan el riesgo de TDN, en especial de los tumores de cabeza y cuello y de pulmón³.

La seroconversión del virus del Epstein-Barr y el Citomegalovirus tras el TH conlleva un mayor riesgo de desarrollar trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPT). EL Herpes virus humano 8 juega un papel importante en la etiopatogenia del sarcoma de Kaposi. Los cánceres anogenitales (cáncer cervical, vulvar, vaginal, pene y anal) se han asociado con la infección por virus del papiloma humano^{3,4}. La infección por virus de la hepatitis C está relacionada con un aumento del riesgo de neoplasia maligna hematológica².

Dentro de los TDN postrasplante, el cáncer de piel no melanoma es el más frecuente, seguido de los TLPT y los tumores de órgano sólido (TOS)⁴.

Objetivo

El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas, incidencia y evolución de los TDN en pacientes sometidos a TH en nuestro centro.

Material y Métodos

Diseño del estudio y población

Se trata de un estudio descriptivo que recoge a todos los pacientes sometidos a TH entre abril de 2002 y marzo de 2017 en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, de entre los cuales se seleccionaron a aquellos que desarrollaron un TDN post TH. Los datos fueron registrados retrospectivamente. Todo diagnóstico de TDN fue validado histológicamente. Los pacientes que presentaron recurrencia de un carcinoma hepatocelular u otros tumores preexistentes al TH no se clasificaron como TDN. El carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma maligno se incluyen dentro del grupo cáncer de piel. Antes del TH, y como parte del estudio pre-trasplante, los pacientes fueron sometidos a un estudio minucioso para despistaje de tumores que incluye radiografía de tórax, tomografía computarizada abdominal y colonoscopia. Después del TH a todos los pacientes se les realiza un seguimiento anual para el diagnóstico precoz de cualquier neoplasia incluyendo los siguientes exámenes: radiografía de

tórax, ecografía abdominal, evaluación dermatológica anual y valoración anual por parte de otorrinolaringología en pacientes con antecedente de tabaquismo y/o hábito alcohólico. Además, todos los pacientes siguen los programas de detección de cáncer poblacional según sexo y edad.

Recolección de datos

Se registró de forma retrospectiva información concerniente al sexo, la edad, la etiología de la enfermedad hepática que motivó el TH, el tipo de TDN, el régimen inmunosupresor, el tiempo medio hasta el diagnóstico del tumor y mortalidad. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada y está en conformidad con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.

Análisis de datos

El análisis estadístico fue realizado mediante el software PAWS Statistics 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Resultados

Durante el período de estudio, 399 pacientes recibieron un trasplante hepático y se identificaron un total de 29 casos de TDN, con una incidencia del 7,2%. 23 eran hombres y la edad media en el momento del diagnóstico fue de 54,5±8,19 años. La indicación principal para el TH fue la presencia de cirrosis por hepatitis C asociada a carcinoma hepatocelular (31%, n=9) seguida de la cirrosis alcohólica (24,3%, n=7). La media de tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico del TDN fue de 17,8±13,8 meses. El tratamiento inmunosupresor más frecuentemente encontrado fueron los inhibidores de la M-Tor en monoterapia o asociados a micofenolato (55%, n=16), seguidos en orden de frecuencia por tacrolimus en asociación a micofenolato de mofetilo en un 31% de los pacientes (n=9) y monoterapia con inhibidores de la calcineurina en 13,7% (n=4) (Figura 1). Los TDN diagnosticados fueron nueve casos de cáncer de piel (31%, la mayoría de ellos fueron carcinomas basocelulares y un caso de melanoma), cuatro de linfoma (13,8%), cuatro de tumores de orofaringe / laringe (13,8%, principalmente de laringe) , tres de cáncer de pulmón (10,3%), tres de sarcoma de Kaposi (10,3%), dos de cáncer de colon (6,9%), dos de neoplasias de esófago (6,9%) y dos de cáncer de próstata (6,9%) (Figura 2). Diez pacientes (34,5%) murieron siendo el tiempo medio desde el diagnóstico hasta el fallecimiento de 4±2 meses. Las muertes estuvieron en relación con la presencia de linfoma, sarcoma de Kaposi y cáncer de esófago.

Discusión

En nuestro estudio, el TDN más frecuentemente hallado fue el cáncer de piel, aunque ninguno de los casos supuso la muerte del paciente. Este hallazgo es similar a lo reportado en estudios previos que muestran que el cáncer de piel es el TDN más común tras el TH y no conlleva una repercusión sobre la supervivencia en estos pacientes. La incidencia global de cáncer de piel reportada

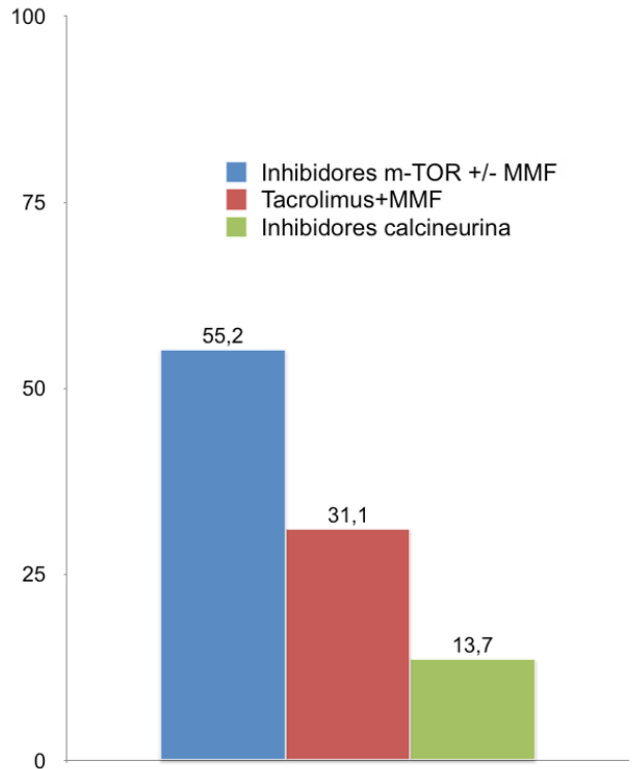


Figura 1 Tipo de inmunosupresión empleada.

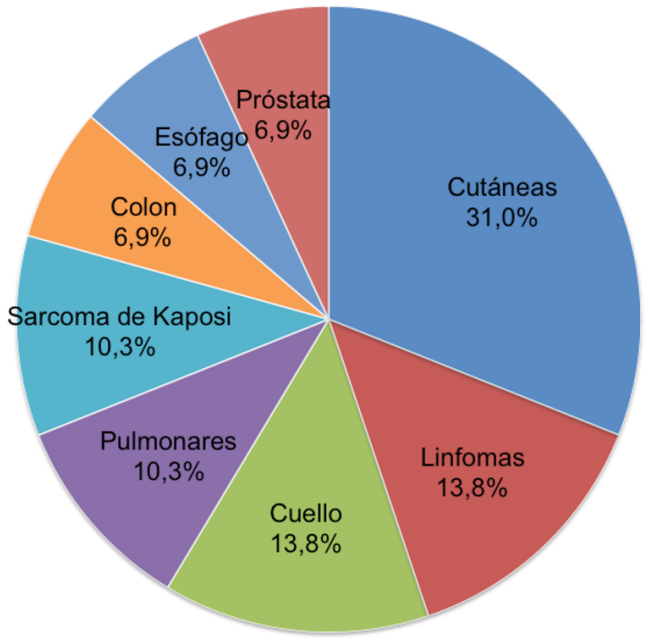


Figura 2 Distribución de los tumores "de novo" según histología.

por los estudios clínicos con mayor número de pacientes es hasta 15 veces mayor que en la población general^{2,4,7}. El segundo TDN más común fue el linfoma, coincidiendo también con lo descrito por la literatura; en general, los receptores de trasplante tienen

un riesgo hasta cien veces mayor de tumores linfoproliferativos respecto de la población general (con una incidencia entre el 0,9% al 2,6% en receptores de trasplante en comparación con 0,03% en la población general)^{2,4}. Mientras que el cáncer de piel no afecta a la supervivencia de los pacientes trasplantados, la presencia de TLPT y TOS se asocia con un aumento de la mortalidad⁷. Los TOS para los cuales los pacientes con TH tienen un aumento del riesgo en comparación con la población general son de cabeza y cuello, pulmón, hígado, células renales, vejiga, esófago, estómago y cáncer anogenital^{2,4,8}.

Los TDN que aparecen en pacientes con TH se diagnostican en estadios más avanzados y tienen un comportamiento más agresivo en comparación con los que aparecen en población general. No hay un protocolo de vigilancia establecido, siendo el enfoque actual en la práctica clínica habitual realizar un seguimiento clínico estrecho asociado a consejo antibiótico y educación para realizar una adecuada protección de la piel frente a la exposición solar^{7,8,9}.

Los pacientes trasplantados hepáticos tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar TDN en comparación con la población general y su presencia se asocia con un aumento significativo de la morbilidad, mortalidad y coste de la atención médica. Por esa razón, es prioritario identificar a aquellos pacientes que presentan un alto riesgo de desarrollar cualquier tipo de cáncer después del TH. Esto podría ayudar a generar programas de prevención de cáncer más específicos para pacientes trasplantados hepáticos capaces de alcanzar un diagnóstico en etapas más tempranas que resultaría en una mejora de la supervivencia. Se necesitan más estudios para establecer cuales son los protocolos de vigilancia óptimos y su impacto en la supervivencia, así como para establecer qué regímenes de inmunosupresión son los más adecuados para reducir el riesgo de desarrollo de tumores malignos en estos pacientes.

Conclusiones

En conclusión, los tumores “*de novo*” que aparecen tras el TH suponen una de las principales causas de mortalidad tardía en este grupo de pacientes, teniendo éstos un origen multifactorial. Es mandatorio identificar a los pacientes en alto riesgo de desarrollo de estos tumores y establecer un protocolo de detección óptimo para conseguir así un diagnóstico y tratamiento tempranos que logren mejorar el pronóstico.

Bibliografía

1. Liu ZN, Wang WT, Yan LN. De Novo Malignancies After Liver Transplantation With 14 Cases at a Single Center. *Transplant Proc.* 2015; 47:2483-7.
2. Rademacher S, Seehofer D, Eurich D, et al. 28-year incidence of de novo malignancies after liver transplantation: A single-center analysis of risk factors and mortality in 1616 patients. *Liver Transpl.* 2017; 23: 1404-14.
3. Chak, E. and Saab, S. Risk factors and incidence of de novo malignancy in liver transplant recipients: a systematic review. *Liver Int.* 2010; 30:1247–58.
4. Doycheva I, Amer S, Watt KD. De Novo Malignancies After Transplantation: Risk and Surveillance Strategies. *Med Clin North Am.* 2016; 100: 551-67.
5. Aguiar D, Martínez-Urbistondo D, D’Avola D, et al. Conversion from Calcineurin Inhibitor-Based Immunosuppression to Mycophenolate Mofetil in Monotherapy Reduces Risk of De Novo Malignancies After Liver Transplantation. *Ann Transplant.* 2017; 22: 141-7.
6. Tjon, A. S. W., Nicolaas, J. S., Kwekkeboom, J., de Man, R. A., Kazemier, G., Tilanus, H. W., Hansen, B. E., van der Laan, L. J. W., Tha-In, T. and Metselaar, H. J. (2010), Increased incidence of early de novo cancer in liver graft recipients treated with cyclosporine: An association with C2 monitoring and recipient age. *Liver Transpl*, 16: 837–46.
7. Mukthinuthalapati PK, Gotur R, Ghabril M. Incidence, risk factors and outcomes of de novo malignancies post liver transplantation. *World Journal of Hepatology.* 2016; 8:533-44.
8. Zhou J, Hu Z, Zhang Q, et al. Spectrum of De Novo Cancers and Predictors in Liver Transplantation: Analysis of the Scientific Registry of Transplant Recipients Database. Toland AE, ed. *PLoS ONE.* 2016;11(5):e0155179.
9. Turkeli M, Simsek M, Aldemir MN, et al. Are We Late in the Diagnosis of Malignities Occurring in Solid Organ Transplant Patients? 11 Years’ Experience. *The Eurasian Journal of Medicine.* 2016; 48: 33-36.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA

ACUTE-ON CHRONIC LIVER FAILURE

A. Selfa-Muñoz¹, F. Padilla-Ávila², S. Chamorro-Benítez³

¹Hospital Comarcal Santa Ana. Motril, Granada.

²Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda, Jaén.

³Hospital General San Agustín. Linares, Jaén.

Resumen

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF, acute-on-chronic liver failure) es un síndrome caracterizado por la descompensación aguda (ascitis, encefalopatía, infecciones bacterianas o hemorragia digestiva) de una cirrosis, asociada al fallo de diferentes órganos y a elevada mortalidad a corto plazo. Es especialmente severo en pacientes sin historia previa de descompensación aguda. Los factores precipitantes más frecuentes son las infecciones bacterianas, el alcoholismo activo y la reactivación de hepatitis virales, aunque hasta en el 40% de los casos no se identifica ningún factor. El desarrollo de ACLF ocurre en el contexto de una inflamación sistémica, la severidad de la cual se correlaciona con el número de fallo de órganos y la mortalidad. El curso de la ACLF es dinámico y cambia durante el ingreso hospitalario, estableciéndose el pronóstico del paciente entre los días tres y siete de hospitalización. Lo cual permitiría adaptar las decisiones clínicas tales como el ingreso en unidades de cuidados intensivos, la evaluación para trasplante de hígado o plantear la limitación de tratamiento.

CORRESPONDENCIA

Aída Selfa Muñoz
Unidad de Medicina Interna
Hospital Comarcal Santa Ana
18600 Motril (Granada)
aidasale@hotmail.com

Fecha de envío: 10/07/2018

Fecha de aceptación: 25/07/2018

Palabras clave: insuficiencia hepática aguda, insuficiencia hepática crónica, hepatopatía, descompensación, cirrosis.

Abstract

Acute on chronic liver failure (ACLF) is a syndrome characterized by acute decompensation (ascites, encephalopathy, bacterial infections or gastrointestinal bleeding) of a cirrhosis, associated with organ failure and high mortality in the short term. It is especially severe in patients without a prior history of acute decompensation. The most frequent precipitating factors are bacterial infections, active alcoholism and the reactivation of viral hepatitis, although in up to 40% of cases no factor is identified. The development of ACLF occurs in the context of a systemic inflammation, the severity of which is correlated with the number of organ failure and mortality. The course of the ACLF is dynamic and changes during hospitalization. Establishing the patient's prognosis between days three and seven of hospitalization would allow adapting clinical decisions such as admission to intensive care units, the evaluation for liver transplantation or raising the limitation of treatment.

Keywords: acute liver insufficiency, chronic liver disease, decompensation, cirrhosis.

Listado de abreviaturas

TH: trasplante hepático. EH: encefalopatía hepática. ACLF: acute-on-chronic liver failure (insuficiencia hepática aguda sobre crónica). APASL: Asian Pacific Association for the Study of the Liver. INR: International Normalized Ratio. NASCELD: North American Consortium for the Study of End Stage Liver Disease. EASL: Asociación Europea para el Estudio del Hígado. CLIF: Chronic Liver Failure. CANONIC: CLIF acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. MELD: Model for End-stage Liver Disease. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (índice de evaluación secuencial de fallo orgánico). CLIF-SOFA: Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment. CLIF-C OF: CLIF-Consortium Organ Failure score. CLIF-C ACLF: CLIF-Consortium ACLF score. WBC: recuento de leucocitos en sangre. PCR: proteína C reactiva. PAMP: patrones moleculares asociados a patógenos. PPR: receptores de reconocimiento de patrón. DAMP: patrones moleculares asociados al daño. SNP: polimorfismos de nucleótido único. MARS: molecular adsorbent recirculating system.

Introducción y definición

La evaluación y el tratamiento de los pacientes con cirrosis y complicaciones graves de la enfermedad están evolucionando de forma muy rápida en los últimos años. La generalización de los programas de trasplante hepático (TH), no solo para los pacientes con cirrosis “estable” sino también para aquellos que presentan complicaciones graves de la enfermedad, la mayor eficacia de los tratamientos empleados en cuidados intensivos y la detección y tratamiento precoces de las complicaciones graves de la cirrosis, han motivado una mejoría sustancial del pronóstico de los pacientes cirróticos críticos. Hecho que ha facilitado su ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La encefalopatía hepática (EH) grado III-IV, el shock séptico, la insuficiencia hepática aguda sobre crónica y la hemorragia variceal son descompensaciones que precisan un tratamiento intensivo específico en el paciente cirrótico¹.

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF, por sus siglas en inglés acute-on-chronic liver failure) ha sido un concepto heterogéneo en el que hasta hace poco las definiciones existentes se basan en consensos. En 2009 la Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) la definió como “daño hepático agudo manifestado en forma de ictericia (bilirrubina ≥ 5 mg/dL) y coagulopatía (INR $\geq 1,5$), complicado en el plazo de cuatro semanas con ascitis o EH”².

Posteriormente se han publicado dos estudios prospectivos dirigidos a establecer una definición de ACLF. El estudio del North American Consortium for the Study of End Stage Liver Disease (NASCELD) realizado en Estados Unidos y Canadá que incluyó únicamente a pacientes con cirrosis e infecciones bacterianas, por lo que no consideró al resto de los pacientes³. Y el estudio CANONIC, realizado por la European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure (EASL-CLIF) Consortium, incluyó 1.343 pacientes con cirrosis hepática ingresados en 29 hospitales europeos por una descompensación aguda de la enfermedad^{4,5}. Se trata de un estudio prospectivo, observacional, internacional y multicéntrico en el que se predefinió a priori la

mortalidad superior al 15%. Hasta el momento este último es el estudio prospectivo realizado con mayor número de pacientes y que incluye a todos los que ingresan por complicaciones de la cirrosis, de cualquier etiología.

De acuerdo con los resultados del estudio CANONIC, la ACLF se define como un síndrome caracterizado por una descompensación aguda de la cirrosis (ascitis, EH, hemorragia digestiva alta o baja de cualquier etiología, infección bacteriana o una combinación de los previos), asociada a fallo de diferentes órganos y a una elevada mortalidad a corto plazo (33% al mes y 51% a los tres meses)^{4,6}. Esta elevada mortalidad exige un diagnóstico precoz del síndrome y de su potencial factor precipitante, el ingreso del paciente en la UCI o en cuidados intermedios en muchos de los casos, y la derivación del paciente a centros especializados.

La ACLF no es un síndrome propio de pacientes con cirrosis en fase terminal, sino una entidad compleja observada frecuentemente en pacientes jóvenes (edad media 56 ± 12 años), que en muchos casos constituye la primera manifestación de su hepatopatía (27%)^{4,5}.

La prevalencia de ACLF en pacientes ingresados como consecuencia de una descompensación aguda de la cirrosis (ascitis, EH, infecciones bacterianas o hemorragia digestiva) es del 24-40%^{4,7}, con 20% de pacientes que presentan ACLF al ingreso hospitalario y 10% lo desarrollan durante el mismo.

Aunque los estudios prospectivos han incluido únicamente pacientes con cirrosis hepática, en la actualidad se ha propuesto que también puede aparecer en pacientes con hepatopatía crónica sin cirrosis. La World Gastroenterology Organisation (WGO), consciente de las diferencias entre las definiciones orientales y occidentales, para unificar los criterios diagnósticos de ACLF propone definirla como “síndrome que aparece en pacientes con hepatopatía crónica, con o sin cirrosis previamente diagnosticada, que se caracteriza por una descompensación hepática aguda que resulta en fallo hepático (ictericia y coagulopatía) asociada a uno o más fallos de órganos extrahepáticos y asociada con aumento de la mortalidad a los 28 días y hasta tres meses después”⁶. Divide la ACLF en tres categorías: tipo A (pacientes con hepatopatía crónica sin cirrosis), tipo B (cirrosis compensada) y tipo C (cirrosis descompensada).

Los pacientes con ACLF de tipo B y C son los incluidos en el estudio CANONIC⁴. Los ACLF-A son los pacientes con hepatopatía crónica que típicamente se presentan como una hepatitis aguda sobre una hepatopatía crónica o como la reactivación de una hepatitis vírica⁸. Esta clasificación y el concepto de ACLF-A deberá ser validado en futuros estudios prospectivos para confirmar si realmente presenta características similares a las de los pacientes con ACLF-B y ACLF-C.

Fisiopatología

Se ha objetivado que los pacientes con ACLF presentan una mayor respuesta inflamatoria sistémica, ya que presentan valores de proteína C reactiva (PCR) y número de leucocitos superiores a los de los pacientes con cirrosis descompensada sin

ACLF⁴. También la gravedad del ACLF se correlaciona con el grado de inflamación sistémica, ya que pacientes con formas más graves presentan un recuento de leucocitos en sangre periférica mayor y niveles más elevados de PCR que las formas menos graves^{4,6}.

Estos hallazgos llevaron a generar la hipótesis de la respuesta inflamatoria sistémica excesiva como base para explicar la patogenia de la ACLF. En los pacientes con ACLF existe un aumento marcado de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8, MCP-1, TNF-alfa) en comparación con los pacientes con cirrosis hepática descompensada sin ACLF^{17,18}. Y los niveles de algunas de estas citocinas, como por ejemplo niveles elevados de IL-6 e IL-8 se asociaron con empeoramiento del síndrome y elevada mortalidad a corto plazo¹⁷.

El objetivo primario de la respuesta inflamatoria es, en las infecciones, eliminarla y en el contexto de una inflamación "estéril" promover la reparación de los tejidos. En ambos casos si la respuesta inflamatoria es excesiva puede causar daño orgánico e incluso fracaso multiorgánico. Este impacto negativo de la respuesta inmune del huésped sobre los tejidos se conoce como inmunopatología.

Los mecanismos responsables de la respuesta inflamatoria no están completamente aclarados. En general, los inductores de la inflamación^{15,16} pueden clasificarse en (Figura 1):

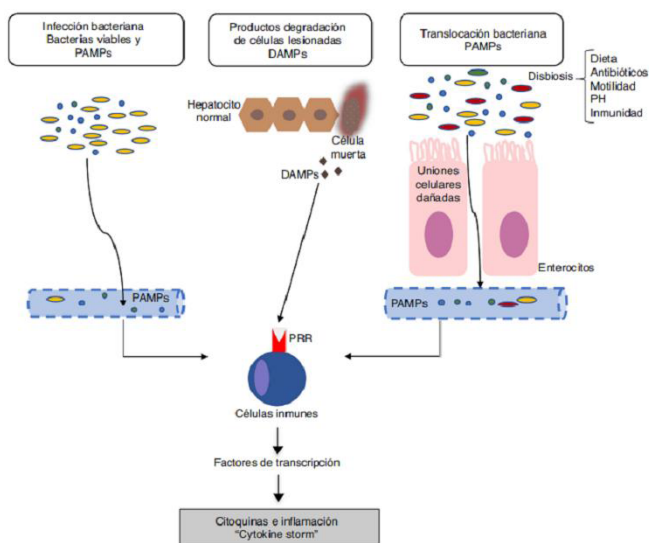


Figura 1

Fisiopatología de la ACLF (imagen tomada de Solé et al., Gastroenterología y Hepatología 2017). Potenciales mecanismos implicados en la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica excesiva en la ACLF.

1. Inductores exógenos, sobre todo infecciones bacterianas. Los patógenos bacterianos pueden inducir la inflamación a través de dos tipos de mecanismos:

a) Por los factores de virulencia que no suelen estar reconocidos por ningún receptor específico, sino que se detectan al reconocer los efectos de su actividad (reconocimiento funcional).

b) Por la producción de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) (reconocimiento estructural). Los PAMP son firmas moleculares procedentes de bacterias que son reconocidas por los receptores de reconocimiento de patrón (PPR) expresados en las células inmunes y epiteliales. La unión de los PAMP con los PPR estimula una cascada de señales intracelulares que activan los factores de transcripción que, a su vez, inducen genes que codifican citocinas proinflamatorias. La existencia de un aumento en la permeabilidad intestinal y de translocación bacteriana en los pacientes con cirrosis avanzada contribuye a la presencia de PAMP en la circulación que pueden inducir un aumento en la inflamación sistémica en ausencia de una infección bacteriana demostrada⁶.

2. Inductores endógenos, por la liberación de los patrones moleculares asociados al daño (DAMP) procedentes de células necróticas, lesionadas o por la rotura de la matriz extracelular para alertar al sistema inmune de la existencia de una lesión tisular. Los DAMP son reconocidos por receptores del huésped y esta unión induce una inflamación denominada estéril, es decir, inflamación en ausencia de infección.

La excesiva respuesta inflamatoria a PAMPs o DAMPs puede deberse a factores genéticos del huésped. En la población general, en el contexto de infecciones, polimorfismos de nucleótido único (SNP) relacionados con genes que codifican moléculas implicadas en la respuesta inmune han demostrado estar asociados al riesgo de inflamación severa. Recientemente se han descrito dos SNP en genes que codifican la IL-1 que protegen de una inflamación sistémica excesiva en pacientes con cirrosis descompensada y por tanto disminuyen la probabilidad de desarrollar ACLF¹⁹.

Por otro lado, y contrariamente a lo que podría esperarse, los pacientes con ACLF sin historia previa de descompensación aguda desarrollan formas más graves de ACLF, mayores niveles de mediadores inflamatorios y mayores tasas de mortalidad comparado con los pacientes con historia previa de descompensación aguda (mortalidad a los 28 días, 42,2% vs. 29,6%, $p=0,03$)^{4,6}. Esto ha sido explicado por la teoría del fracaso de la tolerancia, es decir, por la falta de mecanismos de "resistencia" que normalmente son inherentes a los tejidos y los protegen del daño directo de bacterias y de la inmunopatología.

De manera que podría haber diferencias en la tolerancia de la enfermedad entre pacientes con ACLF, aquellos con antecedente de descompensación hepática aguda pueden haber adquirido una mayor capacidad de tolerancia a la enfermedad que les protegería cuando son expuestos a nuevos estímulos nocivos. Y de ahí que los casos de ACLF con episodios previos de descompensación hepática sean menos severos que los que no han tenido descompensaciones previas¹⁵.

Además del aumento en las citocinas proinflamatorias, los pacientes con ACLF también presentan un aumento de la producción de algunas citocinas antiinflamatorias como IL-10 e IL-1Ra^{17,18}. Asimismo, se ha demostrado que monocitos de pacientes con ACLF presentan una sobreexpresión del receptor MERTK, un inhibidor de la señalización de la vía de los toll-like receptors, lo que suprime la respuesta inmune²⁰. Otro estudio objetivó que en el plasma de pacientes con ACLF había niveles aumentados de

prostaglandina E2, que puede inhibir la producción de citoquinas por parte del macrófago²¹. Estos hallazgos indican la existencia de una inmunosupresión de los monocitos/macrófagos que podría justificar la elevada susceptibilidad a infecciones que presentan los pacientes con ACLF.

La patogenia de la ACLF es desconocida. Se necesitan más estudios para explorar los mecanismos de inflamación excesiva (inmunopatología), inmunosupresión y tolerancia que parecen estar implicados.

Factores precipitantes

El alcoholismo activo y las infecciones bacterianas (peritonitis bacteriana espontánea, bacteriemia, neumonía, etc), son los desencadenantes más frecuentes del ACLF en Europa y Estados Unidos. En Asia lo es la reactivación del VHB. Otros factores precipitantes son la hepatitis aguda por VHA o VHE o la hemorragia digestiva. Hasta en un 40% de los pacientes no se consigue identificar el factor precipitante⁴.

Los datos existentes muestran que la presencia o el tipo de factor precipitante no se relacionan con la gravedad de la ACLF o la mortalidad, sino que el pronóstico depende de otros factores como la evolución clínica y el número de fallos de órgano^{4,5}.

Diagnóstico de la ACLF

El índice de MELD (Model for End-stage Liver Disease) es un excelente factor predictivo de la mortalidad a tres meses en pacientes con cirrosis no críticos. Sin embargo, el MELD valora únicamente la función hepática, renal y la coagulación, y no considera otros órganos clave en pacientes críticos (vascular, cerebral y respiratorio). Aunque los pacientes con un MELD más elevado al ingreso en la UCI tienen una mayor mortalidad, este índice no discrimina de manera adecuada la población de pacientes con una probabilidad razonable de supervivencia en la UCI^{9,10}. Las limitaciones del MELD son también aplicables al índice Child-Pugh.

Se han propuesto distintos índices generales de UCI con el objetivo de evaluar la gravedad de la enfermedad y su evolución o de estratificar a los pacientes por el número de fallos de órgano. Los índices APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) son los más utilizados. Varios estudios^{9,10} han comparado los índices hepáticos (Child-Pugh y MELD) con los generales de UCI (APACHE II y SOFA) en pacientes con cirrosis críticos, mostrando que el SOFA es más útil en la predicción de la mortalidad en la UCI en estos pacientes probablemente porque incluye marcadores de función cerebral, cardiovascular, renal, respiratoria, hematológica y hepática. Sin embargo, a pesar de tener mejor capacidad pronóstica que las escalas Child-Pugh y MELD, sus componentes no tienen en cuenta características fisiopatológicas y clínicas de la cirrosis.

Por ello, el EASL CLIF-Consortium modificó el índice SOFA, creando una nueva escala denominada CLIF-SOFA adaptada a

pacientes con cirrosis^{4,5}. Sus principales cambios son la sustitución del recuento de plaquetas y de la escala de Glasgow por el INR y la escala de encefalopatía West-Haven para valorar los fracasos de la coagulación y cerebral, respectivamente. La versión simplificada del CLIF-SOFA, es el CLIF-C Organ Failure score (CLIF-C OF) (Tabla 1) que de acuerdo al número y tipo de fallo de órganos define la presencia de ACLF y permite clasificar su gravedad en tres estadios (ver apartado Grados de la ACLF)¹³. La capacidad del CLIF-C OF en predecir la mortalidad a corto plazo fue similar a la del CLIF-SOFA y leve pero significativamente superior al MELD, MELD-Na y Child-Pugh¹³.

Tabla 1. Índice CLIF-C OF para el diagnóstico de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF).

Órgano/sistema	Puntuación = 1	Puntuación = 2	Puntuación = 3
Hígado, bilirrubina (mg/dl)	<6	≥6 - <12	≥12
Riñón, creatinina (mg/dl)	<2	de ≥2 a <3,5	≥3,5 ó terapia de sustitución renal
Cerebro (clasificación en grados de la encefalopatía hepática de West-Haven)	0	1-2	3-4
Coagulación (INR)	<2,0	≥2,0 a <2,5	≥2,5
Circulación, presión arterial media (mmHg)	≥70	<70	Vasoconstrictores
Respiratorio PAO ₂ /FiO ₂ ó SpO ₂ /FiO ₂	>300 >357	≤300 a > 200 >214 ≤357	≤200 ≤214

Un estudio también basado en la población del CANONIC⁴, desarrolla y valida un nuevo sistema de puntuación en pacientes con ACLF con mayor precisión pronóstica que los índices convencionales (MELD, MELD-Na y Child-Pugh)⁶ y que el CLIF-SOFA¹³. Es el llamado CLIF-C ACLF que combina el CLIF-COF con dos variables que fueron seleccionadas como las mejores predictores de mortalidad: edad y cifra de leucocitos en sangre (WBC). Su capacidad pronóstica mejora si se reevalúa a las 48 horas y a los tres a siete días del diagnóstico. La puntuación oscila entre 0 y 100 y se calcula por la fórmula: CLIF-C ACLF= 10 × [0,33 × CLIF-C OF + 0,04 × edad + 0,63 × ln(WBC) - 2]¹³. Este score puede calcularse fácilmente en la web <http://www.efclif.com>.

Grados de la ACLF

Los criterios de fracaso de órgano utilizados para definir la gravedad se definen mediante el índice CLIF-C OF (Tabla 1). El fallo hepático se define en base a una bilirrubina sérica ≥12 mg/dL;

el renal como una creatinina ≥ 2 mg/dL o diálisis; el fracaso cerebral como una EH grado 3 ó 4; el fallo de la coagulación en base a un INR $\geq 2,5$; el fracaso vascular por la necesidad de emplear vasopresores (dopamina, dobutamina, noradrenalina o terlipresina) para mantener la presión arterial, y el fracaso respiratorio en base a una presión parcial de O_2 / fracción O_2 inspirado ≤ 200 ó saturación de O_2 / fracción O_2 inspirado ≤ 214 ¹³

En base al número de fracasos de órganos en el momento del diagnóstico del síndrome y la mortalidad asociada se clasifica a los pacientes con ACLF en tres grados (Tabla 2). Los pacientes sin ACLF son aquellos que: a) no presentan fracasos de órgano; b) tienen fracaso de un órgano no renal (insuficiencia hepática, coagulación, circulación o pulmonar) con creatinina sérica $< 1,5$ mg/dL y sin EH, o c) presentan fallo cerebral y función renal con creatinina $< 1,5$ mg/dL. Los pacientes sin ACLF presentan una mortalidad a los 28 días muy baja (4,7%).

Tabla 2. Grados de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF). Creat: creatinina; EH: encefalopatía hepática.

Grado de ACLF	Definición
Sin ACLF	Pacientes sin fallos de órganos Frasco 1 órgano (hepático, coagulación, circulación o respiración) + creatinina $< 1,5$ mg/dl + no EH Frasco cerebral + creat $< 1,5$ mg/dl
ACLF grado 1	Frasco renal aislado Frasco 1 órgano (hepático, coagulación, circulación o respiración) + creatinina $< 1,5$ mg/dl + no EH Frasco cerebral + creat 1,5 - 1,9 mg/dl
ACLF grado 2	2 fracasos de órgano
ACLF grado 3	3 o más fracasos de órgano

Los pacientes con ACLF grado 1 son aquellos que presentan: a) fracaso renal aislado; b) fracaso de un órgano (hepático, coagulación, circulación o respiratorio) con creatinina 1,5-1,9 mg/dL y/o EH grado 1-2, o c) fracaso cerebral con creatinina 1,5-1,9 mg/dL. La ACLF grado 2 es definida en base a la presencia de dos fracasos de órgano, y la ACLF grado 3, ante la presencia de tres a seis fallos de órganos. En el estudio CANONIC^{4,5} el 51% de los pacientes con ACLF presentaron un grado 1, el 35% un grado 2 y el 14% un grado 3. Y la mortalidad a los 28 días en pacientes con grado ACLF 1, 2 y 3 fue de 22%, 32% y 76,7%, respectivamente. Demostrando que el pronóstico de los pacientes con ACLF depende del número de fallos de órgano.

Pronóstico de la ACLF

La mortalidad a corto plazo (28 días) de los pacientes que ingresan con un ACLF sin descompensaciones previas es mayor a la observada en pacientes previamente descompensados (42% vs. 30%)^{4,6}.

En la cohorte de pacientes del estudio CANONIC⁴ se investigó el curso clínico y los predictores de severidad y mortalidad. Demuestran que la ACLF es un síndrome dinámico durante la

hospitalización¹⁴. Se resuelve o mejora en el 49% de pacientes, tiene un curso fluctuante o estable en el 30% y empeora en el 20% restante. Dicha tasa de resolución depende del grado inicial de la ACLF, mientras que se resuelve en el 55% de los pacientes con grado 1, esto ocurre sólo en el 15% de los pacientes con grado 3.

Por otro lado objetivan que la mortalidad sin trasplante a los 28 días es relativamente baja (6-18%) en pacientes con una evolución favorable (no ACLF o ACLF-1) y alta (42-92%) en pacientes con evolución desfavorable (ACLF-2 o ACLF-3) independientemente del grado de ACLF inicial. Este es otro hallazgo importante del estudio¹⁴ y es que, aunque el grado de ACLF al diagnóstico se correlaciona con el pronóstico, el curso clínico durante la hospitalización es el factor determinante más importante de la mortalidad a corto plazo. La mayoría de los enfermos alcanzan el grado final de ACLF durante la primera semana tras el diagnóstico, por lo que la evaluación del grado de ACLF a los tres a siete días permite predecir de forma más precisa la mortalidad a 28 y 90 días que el grado de ACLF calculado al diagnóstico.

Considerando los índices pronósticos anteriormente referidos (ver apartado Diagnóstico de la ACLF) y los datos que indican que la evaluación secuencial de la ACLF parece tener una mayor precisión sobre el pronóstico, se han propuesto algoritmos para ayudar en la toma de decisiones de pacientes con cirrosis y ACLF (Figura 2)^{15,16}.

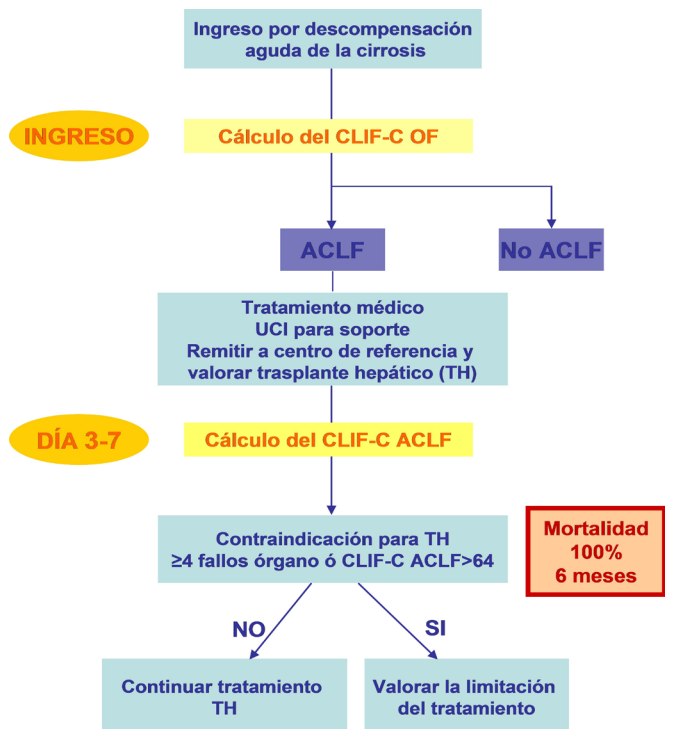


Figura 2

Algoritmo para diagnóstico y evaluación del pronóstico de la ACLF adaptado de Solé et al., Gastroenterología y Hepatología 2017. El cálculo al ingreso del CLIF-OF establece el diagnóstico de ACLF. El cálculo a los tres y siete días del CLIF-C ACLF establece el pronóstico, cuatro o más fallos de órgano y más de 64 puntos en pacientes sin posibilidad de trasplante hepático presentan mortalidad del 100% a los seis meses. Estos criterios deben ser validados mediante futuros estudios.

Tratamiento

Los órganos vitales deben monitorizarse y tratarse cada fallo orgánico de forma específica. Mantener el soporte circulatorio y pulmonar si hay una reducción significativa en la tensión arterial y los niveles de oxígeno. Medir la diuresis y la concentración de iones y creatinina sérica diariamente para vigilar la función renal. La expansión plasmática con albúmina o cristaloides si hay insuficiencia circulatoria o renal. La función cerebral debe ser evaluada con frecuencia y establecer precozmente el tratamiento de la encefalopatía hepática, intubando pacientes con grados III o IV para prevenir la aspiración. Por último, monitorizar la función hepática, especialmente la bilirrubina sérica y el tiempo de protrombina.

El manejo de las descompensaciones agudas de la enfermedad hepática debe hacerse en base a las guías clínicas y protocolos de manejo vigentes^{1,22}.

La alta mortalidad de los pacientes con ACLF exige un diagnóstico precoz del síndrome y el ingreso de muchos de estos pacientes en UCI. Idealmente los pacientes con ACLF grado 2 y 3 deberían ser tratados en UCI y si por la edad del paciente o por las comorbilidades asociadas el TH no está contraindicado, deben ser derivados a un centro de trasplante, ya que este es en la actualidad el único tratamiento que mejora la supervivencia de estos pacientes^{1,22}.

Aunque son escasos los estudios y con series cortas de pacientes, orientan a que el TH realizado de forma precoz puede mejorar el pronóstico de la ACLF, incluso hay trabajos con resultados similares con donante cadáver vs. donante vivo²³. Pero el pronóstico postrasplante de los pacientes con ACLF parecer ser peor que el de los trasplantados sin ACLF, con menor supervivencia, mayor estancia hospitalaria y en la UCI^{4,16}.

Por otro lado la ventana terapéutica para proponer TH a estos pacientes es muy estrecha debido a la elevada mortalidad a corto plazo (incluso estando en lista de espera), al gran número de contraindicaciones que pueden presentar, al frecuente desarrollo de infecciones o fallo de órganos que abocan a una extrema gravedad que impediría el trasplante, etc. Se deben realizar futuros trabajos que determinen el impacto real del TH en pacientes con ACLF y que permitan establecer criterios de selección y priorización de estos en la lista de espera¹⁶.

Un aspecto clave en el manejo de los pacientes con ACLF es tratar de manera precoz y adecuada el factor precipitante (antibióticos en infecciones bacterianas, tratamiento para el VHB, corticoides en la hepatitis alcohólica aguda grave, etc.).

En los últimos años se dispone de sistemas soporte hepático artificial que utilizan técnicas de diálisis para eliminar tanto sustancias hidrosolubles como liposolubles del plasma (ligadas a albúmina). Se han propuesto como opciones terapéuticas que podrían actuar como puente al TH para pacientes con ACLF. El más utilizado de estos sistemas es el Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS®), aunque existen otros dos sistemas similares: el PROMETHEUS® (Fractioned Plasma Separation And Absorption System) y el Single-Pass Albumin Dialysis (SPAD®) (en desuso

respecto a los anteriores). Diferentes estudios^{1,24} han demostrado que el sistema MARS®:

- Reduce significativamente los niveles séricos de bilirrubina total y conjugada, ácidos biliares, amoníaco, aminoácidos aromáticos, benzodiazepinas, ácidos grasos, cobre, urea, creatinina y lactato.
- Mejora la hemodinámica sistémica.
- Disminuye la presión portal.

Existen dos estudios aleatorizados, uno con MARS® y otro con Prometheus® que han evaluado su utilidad para los pacientes con ACLF. Aunque ambos mostraron algunos datos de mejoría respecto a la función hepática, renal y a la hemodinámica, ninguno de los dos mostró un beneficio significativo para la supervivencia a los 28 días respecto a los que recibieron tratamiento médico estándar (61-66% vs 60-63%, respectivamente)^{25,26}. Se ha sugerido la utilidad del recambio plasmático en pacientes con ACLF asociado al VHB, pero por el momento no existen estudios que hayan evaluado la utilidad del recambio plasmático en pacientes con etiologías diferentes al VHB²⁷. Son necesarias mejoras técnicas en los sistemas de soporte hepático artificial y nuevos ensayos controlados que re-evalúen las indicaciones y utilidad real de estas terapias.

Puesto que no hay tratamiento específico para la ACLF, la investigación se debe centrar en posibles nuevos tratamientos dirigidos a los mecanismos fisiopatológicos. Las evidencias de las últimas décadas sugieren que la translocación bacteriana y una excesiva inflamación sistémica son mecanismos claves que conducen a la progresión de la cirrosis y el desarrollo de ACLF. Intervenciones terapéuticas en la translocación bacteriana (probióticos, norfloxacino, rifaximina) probablemente actuarían más en la prevención del síndrome que en el manejo de la ACLF.

También se están desarrollando terapias dirigidas a mitigar la inflamación sistémica excesiva y a restaurar la respuesta inmunológica. Dos estudios aleatorizados^{28,29} han evaluado el papel del G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) en pacientes con ACLF con resultados prometedores, pero además del número limitado de pacientes, en ambos la ACLF se definió con los criterios del APASL, por lo que sólo se incluyó a pacientes con grados leves y quedaron excluidos los pacientes con grados más avanzados. Otro trabajo propone la terapia con células madre derivadas del cordón umbilical como un potencial tratamiento por su papel regenerativo e inmunomodulador³⁰. Ambas terapias (factor estimulante de colonias de granulocitos y células madre) se encuentran aún en fase experimental en pacientes con ACLF.

Conclusiones

- La ACLF es un síndrome muy frecuente en la cirrosis (un tercio de los pacientes hospitalizados con descompensación aguda) que presenta una elevada mortalidad a corto plazo.

- El diagnóstico debe ser precoz y el seguimiento estrecho para valorar ingreso en la UCI y TH si no está contraindicado.
- El curso es dinámico y cambia durante el ingreso hospitalario, estableciéndose el pronóstico entre los días tres y siete de hospitalización.
- Se debe tratar de manera precoz y adecuada el factor precipitante (aunque hasta en el 40% de los pacientes no se consigue identificar ninguno).
- Se necesitan futuros trabajos que evalúen el impacto real del TH en pacientes con ACLF y que permitan establecer criterios de selección y priorización de estos en la lista de espera.

Bibliografía

1. Fernandez J, Aracil C, Solà E, Soriano G, Cinta M, Coll S, et al. Evaluation and treatment of the critically ill cirrhotic patient. *Gastroenterol Hepatol* 2016; 39:607-26.
2. Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, Chawla YK, Fan ST, Grag H, et al. Acute-on-chronic liver failure: Consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatol Int* 2009; 3:269-82.
3. Bajaj JS, O'Leary JG, Rajender K, Wong F, Scott W, Patton H, et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extra-hepatic organ failures. *Hepatology* 2014; 60:250-6.
4. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144(7):1426-37.
5. Catalina MV, Ibáñez L, Bñares R. Acute on chronic liver failure: A new concept for a classic complication. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 37(4):229-32.
6. Arroyo V, Moreau R, Jalan R, Ginès P, EASL-CLIF Consortium CANONIC Study. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol* 2015; 62 Suppl 1:S131-43.
7. Shi Y, Yang Y, Hu Y, et al. Acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatic injury is distinct from that precipitated by extrahepatic insults. *Hepatology* 2015; 62:232-42.
8. Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, Acharaya SK, Arroyo V, Lin HC, et al. Toward an improved definition of acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2014; 147:4-10.
9. Galbois A, Das V, Carbonell N, Guidet B. Prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit: Which consequences for liver transplantation? *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37:455-6.
10. Saliba F, Ichaï P, Levesque E, Samuel D. Cirrhotic patients in the ICU: Prognostic markers and outcome. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19:154-60.
11. Theocharidou E, Pieri G, Mohammad AO, Cheung M, Cholongitas E, Agarwal B, et al. The Royal Free Hospital score: a calibrated prognostic model for patients with cirrhosis admitted to intensive care unit. Comparison with current models and CLIF-SOFA score. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(4):554-62.
12. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Ichaï P, Habouchi H, Castaing D, et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *J Hepatol* 2012; 56(1):95-102.
13. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2014; 61:1038-47.
14. Gustot T, Fernandez J, García E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology* 2015; 62:243-52.
15. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut* 2017; 66(3):541-553.
16. Solé C, Solà E. Update on acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterol Hepatol* 2018; 41(1):43-53.
17. Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ, Moreau R, Jalan R, Pavesi M, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2016; 64:1249-64.
18. Solé C, Solà E, Morales-Ruiz M, Fernandez G, Huelin P, Graupera I, et al. Characterization of inflammatory response in acute-on-chronic liver failure and relationship with prognosis. *Sci Rep* 2016; 6:32341.
19. Alcaraz-Quiles J, Titos E, Casulleras M, Pavesi M, López-Vicario C, Rius B, et al. Polymorphisms in the IL-1 gene cluster influence systemic inflammation in patients at risk for acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2017; 65:202-16.
20. Bernsmeier C, Pop OT, Singanayagam A, Triantafyllou E, Patel VC, Weston CJ, et al. Patients with acute-on-chronic liver failure have increased numbers of regulatory immune cells expressing the receptor tyrosine kinase MERTK. *Gastroenterology* 2015;148:603-15.
21. O'Brien AJ, Fullerton JN, Massey KA, Auld G, Sewell G, James S, et al. Immunosuppression in acutely decompensated cirrhosis is mediated by prostaglandin E2. *Nat Med* 2014; 20:518-23.
22. Nadim MK, Durand F, Kellum JA, Levitsky J, O'Leary JG, Karvellas CJ, et al. Management of the critically ill patient with cirrhosis: A multidisciplinary perspective. *J Hepatol* 2016; 64:717-35.
23. Moon DB, Lee SG, Kang WH, Song GW, Jung DH, Park GC, et al. Adult Living Donor Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure in High-Model for End-Stage Liver Disease Score Patients. *Am J Transplant* 2017; 17(7):1833-1842.
24. Donati G, la Manna G, Cianciolo G, Grandinetti V, Carretta E, Cappuccilli M, et al. Extracorporeal detoxification for hepatic failure using molecular adsorbent recirculating system: Depurative efficiency and clinical results in a long-term follow-up. *Artif Organs* 2014; 38:125-34.

25. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The RELIEF trial. *Hepatology* 2013; 57:1153-62.

26. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2012; 142:782-9.

27. Yue-Meng W, Yang LH, Yang JH, Xu Y, Yang J, Song GB. The effect of plasma exchange on entecavir-treated chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation and acute-on-chronic liver failure. *Hepatol Int* 2016; 10:462-9.

28. Garg V, Garg H, Khan A, Trehanpati N, Kumar A, Sharma BC, et al. Granulocyte colony-stimulating factor mobilizes CD34(+) cells and improves survival of patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2012; 142:505-12.

29. Duan XZ, Liu FF, Tong JJ, Yang HZ, Chen J, Liu XY, et al. Granulocyte-colony stimulating factor therapy improves survival in patients with hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure. *World J Gastroenterol* 2013; 19:1104-10.

30. Shi M, Zhang Z, Xu R, Lin H, Fu J, Zou Z, et al. Human mesenchymal stem cell transfusion is safe and improves liver function in acute-on-chronic liver failure patients. *Stem Cells Transl Med* 2012; 1:725-31.

CONCEPTO, EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS EN EL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO FUNCIONAL DEL ADULTO

CONCEPT, EPIDEMIOLOGY AND PHYSIOPATHOLOGICAL MECHANISMS IN CHRONIC FUNCTIONAL CONSTIPATION IN ADULTS

F.J. Casado-Caballero, C. Diéguez-Castillo, M.M. Díaz-Alcázar

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Presentamos una serie de temas dedicados al estreñimiento crónico funcional del adulto. En esta primera entrega se define el concepto de estreñimiento crónico acorde con los criterios de Roma IV, se hace una breve revisión epidemiológica de un problema que afecta hasta al 16% de la población general, pudiendo llegar a cifras muy superiores si nos fijamos en pacientes mayores e institucionalizados. Se describen los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en el estreñimiento crónico y la clasificación en trastornos funcionales de la defecación, tránsito lento a través del colon y tránsito colónico normal.

Palabras clave: estreñimiento crónico funcional, Roma IV, disineria defecatoria.

Abstract

We present a series of topics dedicated to chronic functional constipation in adults. In this first issue, the concept of chronic constipation is defined according to the criteria of Rome IV. A brief epidemiological review of a problem that affects up to 16% of the general population is carried out, with the possibility of reaching much higher figures if we look at older and institutionalised patients. The physiopathological mechanisms involved in chronic constipation and the classification into functional disorders of defecation, slow transit through the colon and normal colonic transit are described.

Keywords: chronic functional constipation, Rome IV, defecatory dysinergia.

CORRESPONDENCIA

Francisco Javier Casado Caballero
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario San Cecilio
18012 Granada
pacocasadoc@gmail.com

Fecha de envío: 20/07/2018

Fecha de aceptación: 03/10/2018

Concepto del estreñimiento

Se considera estreñimiento a la dificultad para la evacuación de las heces o escasa frecuencia en las deposiciones, teniendo que realizar un esfuerzo excesivo o con sensación de evacuación incompleta¹. Esta definición, obtenida de estudios epidemiológicos y entrevistas a pacientes, es muy subjetiva, ya que hablar de dificultad o poca frecuencia defecatoria no concreta nada y es necesario precisar algo más. Lo que sí parece claro es que

debe de ser considerado como un síntoma, por lo que su presencia obliga a descartar numerosas enfermedades y condiciones (Tabla 1)². Si no se encuentra una causa orgánica que lo justifique, se denomina estreñimiento crónico idiopático o funcional (ECF), que es el objetivo de estudio de este tema.

Causas	
Digestivas	Neoplasias Estenosis Úlcera solitaria Intususcepción rectal Enteroccele Rectoccele Estenosis anal Debilidad suelo pélvico
Psiquiátricas	Depresión Trastornos conducta alimentaria Negación defecación
Endocrino/metabólicas	Diabetes Hipotiroidismo Insuficiencia renal crónica Hipercalcemia Hiper magnesemia Hiperparatiroidismo Hipopotasemia Hipomagnesemia Neoplasias MEN II Deshidratación Intoxicación metales pesados Addison Panhipopituitarismo Feocromocitoma Porfiria
Neurológicas	Enfermedad CV Neoplasia Neuropatía autonómica Enfermedad raquídea Lesiones medulares Parkinson Esclerosis múltiple
Sistémicas	Polimiositis Dermatomiositis Esclerodermia Esclerosis sistémica Distrofia miotónica LES Miopatía visceral Amiloidosis

Para consensuar una definición más práctica ha sido necesaria la reunión de un grupo de expertos que la revisan periódicamente, intentando poner orden en los conceptos mediante una serie de criterios. La última reunión (Roma IV), lo define como un trastorno intestinal funcional en el que predominan síntomas como la poca frecuencia, dificultad defecatoria o defecación incompleta. Aunque puede existir dolor abdominal y/o hinchazón, no son síntomas predominantes. Esto tiene que ocurrir desde al menos seis meses antes del diagnóstico y estar presente durante

tres meses³. Los criterios que tiene que cumplir para considerarlo funcional son:

1) Debe incluir dos o más de los siguientes:

- Esfuerzo en al menos el 25% de las deposiciones.
- Heces duras o caprinas (Bristol 1-2) en al menos el 25% de las deposiciones.
- Sensación de evacuación incompleta en al menos el 25% de las deposiciones.
- Sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal en al menos el 25% de las deposiciones.
- Maniobras digitales (dígito-extracción, sujeción del suelo pélvico) en al menos el 25% de las deposiciones.
- Menos de tres movimientos intestinales espontáneos por semana.

2) La presencia de heces líquidas es poco frecuente si no se usan laxantes.

3) No reúne criterios de intestino irritable (SII).

Aunque se hace una distinción entre ECF y SII con predominio de estreñimiento, algunos autores lo consideran como variantes de un mismo cuadro⁴, ya que la única diferencia parece estar en el dolor abdominal, siempre presente en el SII con predominio de estreñimiento, y generalmente ausente en el ECF. Este síntoma podría estar en relación con la diferente sensibilidad visceral del paciente.

Epidemiología

El ECF se considera un problema de gran magnitud por su frecuencia. Se estima una prevalencia media entre el 14%¹ y el 16%⁵. En España se encuentra entre el 14-30%⁶, dependiendo sin obtenemos los datos de encuestas o si aplicamos los criterios de Roma (Figura 1). El 19,2% cumple criterios de Roma I y el 14% Roma II⁷.

Es más prevalente en mujeres, más del doble que en varones, y su frecuencia aumenta progresivamente a partir de los 60 años⁸, con evoluciones que suelen superar los diez años⁹. Interfiere en la calidad de vida de los pacientes condicionando su vida social¹⁰ y constituye un gasto sanitario importante tanto por el consumo de laxantes como por las visitas médicas que genera¹¹.

Factores de riesgo

Se han asociado distintos factores al riesgo de padecer estreñimiento. Entre ellos se encuentra el bajo consumo de fibra, la escasa ingesta de agua, la baja actividad física, la depresión, los malos tratos físicos y los abusos sexuales, el consumo de fármacos y las situaciones estresantes¹². Respecto al consumo de fibra, los

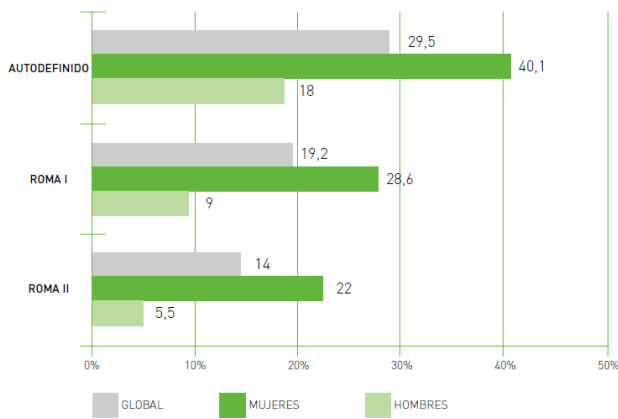


Figura 1

Prevalencia del estreñimiento crónico en España. Garrigues V, Gálvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol.* 2004;159(5):520-526.

datos son contradictorios ya que, aunque lo más habitual es que se relacione con un bajo consumo, hay estudios que indican lo contrario⁵. o produce efectos adversos que molestan tanto como el propio estreñimiento. Por tanto, la recomendación de incrementar la cantidad de fibra en la dieta, que parece lo más razonable, precisaría de más estudios para confirmarlo¹³.

Otros factores como el sobrepeso y obesidad, nivel cultural bajo, historia familiar de estreñimiento pueden incrementar el ECF¹⁴.

Mecanismos fisiopatológicos

El colon es un órgano tubular cuyas funciones principales son la absorción de agua y electrolitos así como la generación, almacenamiento y transporte de heces para su posterior eliminación controlada. Estas funciones se realizan de forma predominante según la región anatómica, dadas las diferencias en cuanto a vascularización e inervación que presenta el intestino grueso. Así, el colon derecho (ascendente y transverso) se encarga de la absorción, secreción y digestión bacteriana, mientras que el colon izquierdo (descendente y sigma) se encarga del almacenamiento y transporte de las heces. El recto y ano tienen una función muy concreta de almacenaje e impulsión fecal, por lo que los trataremos de forma separada.

Desde el punto de vista anatómico, el colon presenta una pared muscular muy peculiar. El músculo longitudinal presenta tres bandas gruesas denominadas tenias que son las responsables de la formación de las haustras. Esta disposición hace que la musculatura circular se contraiga con eficacia propiciando la mezcla y el transporte fecal y favoreciendo el contacto con la pared colónica.

Para entender la fisiopatología del estreñimiento crónico es necesario conocer cómo funciona en condiciones normales y saber en qué punto puede fallar el proceso de transporte y expulsión de las heces.

La motilidad del colon incluye dos tipos de movimientos:

- 1) Movimientos de mezcla o segmentación.
- 2) Movimientos propulsivos.

Los movimientos de mezcla o segmentación son contracciones de baja amplitud que tienen lugar en distintos segmentos y cuya finalidad es facilitar la digestión bacteriana y la absorción de agua y electrolitos. Se caracterizan por contracciones y relajaciones en segmentos contiguos en sentido tanto peristáltico como antiperistáltico. No son movimientos de avance, sino que enlentecen el tránsito para que puedan llevarse a cabo esas funciones con tiempo suficiente.

Los movimientos propulsivos tienen por objeto el avance de la materia fecal. Incluyen las contracciones propagadas de alta amplitud o movimientos en masa. Estos movimientos aparecen unas diez veces al día y suelen producirse al despertarse y tras las comidas, así como inmediatamente antes de la defecación. Se caracterizan por una contracción tanto de la musculatura circular como longitudinal y una relajación en sentido distal, propiciando el avance. La distensión de las paredes del colon ascendente desencadena el reflejo peristáltico y da lugar al inicio del movimiento en masa.

Existen otros reflejos que desencadenan motilidad colónica, como el reflejo gastrocólico, que se inicia con la distensión gástrica (mecanorreceptores) así como la presencia de nutrientes en el intestino delgado (quimiorreceptores) y pudiera estar mediado por la activación de receptores de la serotonina 5-HT₃.

La propulsión colónica ocasiona el llenado de la ampolla rectal, que desencadena el reflejo de la defecación. En situación de reposo, el canal anal está cerrado por la contracción del esfínter anal interno y la contracción tónica del esfínter anal externo y el músculo puborrectal. El llenado del recto implica una distensión de sus paredes, lo que desencadena una serie de reflejos y percepciones que ponen en marcha la defecación controlada y consciente. El reflejo recto-anal inhibitorio (RIA) relaja la musculatura lisa del esfínter anal interno, exponiendo los receptores del canal anal al contenido fecal. Este reflejo varía en intensidad y duración en función de la presión que se alcance dentro de la ampolla rectal. Si las condiciones son las adecuadas, tanto por el contenido expuesto como por el momento en que se produce, se iniciará el proceso de la defecación relajando voluntariamente la musculatura estriada, abriendo el ángulo recto-anal y aumentando la prensa abdominal. Sin embargo, este reflejo acaba cediendo por la acomodación rectal y habrá que esperar a nuevas contracciones propulsivas colónicas para volver a reproducir el deseo defecatorio con una ampolla previamente llena¹⁵.

Clasificación

Dependiendo de los mecanismos fisiopatológicos, el ECF se puede clasificar en tres grupos¹⁶:

Trastornos funcionales de la defecación

Una propulsión rectal débil o una anormal relajación de la musculatura estriada responsable de la apertura del canal anal pueden ocasionar la alteración del vaciado rectal. La falta de relajación en el ano-recto (o incluso una contracción paradójica) se traduce en una obstrucción durante la expulsión, sin que tenga que existir una causa orgánica subyacente. En ocasiones, un déficit neurológico como la ausencia de plexos mientéricos (enfermedad de Hirschsprung), lesiones medulares o que afectan al canal anal (descenso perineal, rectocele, enterocele, etc.) pueden ser las responsables de la obstrucción, pero la mayoría de las veces no se encuentra nada que lo justifique, por lo que hablamos de obstrucción funcional. Lo que sí se ha constatado en los estudios es la existencia de una hiposensibilidad rectal y una disinergia defecatoria.

a) Hiposensibilidad rectal: la llegada de las heces al recto ocasiona una sensación de ocupación por distensión de sus paredes, que se transmite por vías aferentes hasta la corteza cerebral, produciendo la sensación consciente de ganas de defecar y desencadenado el reflejo recto-anal inhibitorio. Si existe disminución de la sensibilidad o del tono del recto puede ocasionar acúmulo de heces que favorezcan su endurecimiento y mayor dificultad para la expulsión.

b) Disinergia defecatoria: se trata de una incoordinación motora en el momento de la defecación, que es cuando se produce el incremento de la presión abdominal y la verticalización del ángulo recto-anal. Esto tiene que coincidir con la relajación del esfínter anal y el descenso del periné. Si no se coordinan bien, se producirá una obstrucción funcional en la expulsión. Existen tres tipos de disinergia defecatoria: Tipo I: aumenta la presión rectal de forma adecuada pero se produce la contracción paradójica del esfínter anal externo. Tipo II: presión rectal débil o insuficiente. Tipo III: ausencia de relajación esfinteriana a pesar de incremento de presión rectal. Todas estas alteraciones se estudiarán más detalladamente en otros temas del curso.

Tránsito colónico normal

En este caso el tiempo de tránsito a través del colon es normal. Es la forma más frecuente de estreñimiento en la práctica clínica y en su tratamiento hay que ser lo más conservador posible.

Tránsito lento a través del colon

El tiempo que tarda el contenido intestinal en recorrer el colon es mayor de lo normal. Los estudios manométricos demuestran una menor frecuencia de ondas propagadas de alta amplitud, así como ausencia de respuesta a estímulos físicos como la comida o algunos fármacos. También se le denomina inercia colónica. Puede producirse por alteraciones metabólicas, endocrinas, sistémicas o bien ser secundario a uso de fármacos,

pero también puede ser primario sin un origen claro. En algunos estudios se ha visto una disminución de las células intersticiales de Cajal en la pared del colon o bien a la menor respuesta a la estimulación colinérgica¹⁷. La consecuencia es que el contenido fecal permanece mayor tiempo en contacto con la pared colónica, lo que conlleva una mayor absorción de agua y electrolitos con el consecuente endurecimiento de las heces y disminución del volumen fecal. Un tránsito excesivamente lento puede precipitar la formación de fecalomas. En algunos casos, lo que predomina es una actividad propulsiva incoordinada a nivel distal que favorece la retropropulsión de las heces.

Bibliografía

1. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and Risk Factors for, Chronic Idiopathic Constipation in the Community: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1582-1591. [DOI: 10.1038/ajg.2011.164]
2. Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, Thomsen OO, Fernandez LB, Greisch J et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation --a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:483-487. [DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182419db9]
3. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393-1407.e5. [DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031]
4. Siah KTH, Wong RK, Whitehead WE. Chronic constipation and constipation-predominant IBS: Separate and distinct disorders or a spectrum of disease? *Gastroenterol Hepatol* 2016;12:171-178.
5. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:3-18. [DOI: 10.1016/j.bpg.2010.12.010]
6. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Delgado-Aros S, Ferrándiz-Santos J, Rey E, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1: Definición, etiología y manifestaciones clínicas. *Gastroenterol Hepatol* 2017;40:132-141. [DOI:10.1016/j.gastrohep.2016.02.006.]
7. Garrigues V, Gálvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol* 2004;159:520-526. [PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14977649>]
8. Talley NJ, Fleming KC, Evans JM, O'Keefe EA, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Constipation in an elderly community: a study of prevalence and potential risk factors. *Am J Gastroenterol* 1996;91:19-25. [PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8561137>. Accessed October 2, 2017.
9. Vega AB, Perelló A, Martos L, García-Ballo I, García M, Andreu V, et al. Breath methane in functional constipation: response to treatment with Ispaghula husk. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:945-953. [DOI: 10.1111/nmo.12568.]

10. Vazquez-Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2015;10:919-930. [DOI: 10.2147/CIA.S54304.]
11. Galvez C, Garrigues V, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Healthcare seeking for constipation: a population-based survey in the Mediterranean area of Spain. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:421-428. [DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02981.x.]
12. Talley NJ, Jones M, Nuyts G, Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1107-1111. [DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07465.x.]
13. Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, Farmer AD, Whelan K, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:103-116. [DOI: 10.1111/apt.13662.]
14. Mearin F, Ciriza C, Rey E, Mascort JJ. Guía de práctica clínica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: tratamiento. (Parte 2 de 2). *Atención Primaria* 2017;49:177-194.
15. Martín Cano FE, Mínguez Pérez M. Función motora colónica y rectoanal. In: Lacima Vidal G, Serra Pueyo J, Mínguez Pérez M, Accarino Garaveta A, eds. *Tratado de Neurogastroenterología Y Motilidad Digestiva*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2014:138-147.
16. Mínguez Pérez M, Más Mercader P. Estreñimiento funcional: diagnóstico. In: Lacima Vidal G, Serra Pueyo J, Mínguez Pérez M, Accarino Garaveta A, eds. *Tratado de Neurogastroenterología Y Motilidad Digestiva*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2014:87-93.
17. He CL, Burgart L, Wang L, Pemberton J, Young-Fadok T, Szurszewski J, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14-21. [URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10611149>.]

SÍFILIS RECTAL

RECTAL SYPHILIS

A. Cabello-Fernández, C. Jimeno-Maté, A. Correia-Varela, J.M. Vázquez-Morón, A. Bejarano-García

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

En los últimos años ha habido un incremento en la incidencia de enfermedades venéreas¹. Las lesiones anales y genitales producidas por la sífilis son las más comunes, pero existen manifestaciones poco frecuentes de la sífilis secundaria, como la sífilis rectal, especialmente en varones homosexuales. Endoscópicamente la proctocolitis luética se manifiesta con hiperemia, ulceraciones y friabilidad de la mucosa, incluso simulando lesiones neoplásicas. Pero carece de síntomas y/o signos patognomónicos, por lo que es difícil de diagnosticar, tratándose a veces inadecuadamente. Presentamos el caso de un varón de 41 años que acudió a Urgencias por cuadro de deposiciones diarreicas de tres a cuatro semanas de evolución. En la tomografía axial computerizada (TAC) abdomino-pélvica se visualizan múltiples adenopatías inguinales e ilíacas externas, así como mesorrectales y engrosamiento mural circunferencial del recto inferior. Se realiza colonoscopia en la que se aprecia una lesión rectal nodular en íntimo contacto con el esfínter anal. La serología luética fue positiva por lo que se indicó tratamiento con penicilina benzatina.

Palabras clave: sífilis, *Treponema pallidum*, proctitis, estudio histopatológico.

Abstract

In recent years there has been an increase in the incidence of venereal diseases¹. Anal and genital lesions caused by syphilis are the most common ones, but there are rare manifestations of secondary syphilis, such as rectal syphilis, especially in homosexual men. In colonoscopy, the rectal lesion caused by syphilis manifests with hyperemia, ulcerations and friability of the mucosa, even simulating neoplastic lesions. But it lacks symptoms and/or pathognomonic signs, so it is difficult to diagnose, sometimes being treated inappropriately. We present the case of a 41-year-old man who attended the emergency services due to diarrhea bowel symptoms of 3-4 weeks of evolution. Abdominal-pelvic computed tomography (CT) shows multiple external inguinal and iliac adenopathies, as well as mesorectal and circumferential mural thickening of the inferior rectus. A colonoscopy was performed in which a nodular rectal lesion was observed in intimate contact with the anal sphincter. The serology of syphilis was positive, so treatment with penicillin benzathine was indicated.

Keywords: syphilis, proctitis, *Treponema pallidum*, serology, histopathology.

Introducción

La sífilis, también denominada lúes, es una enfermedad de transmisión sexual cuyo agente causal es *Treponema pallidum*. El reservorio es exclusivamente humano. La fuente de infección son los exudados de las lesiones de la piel y mucosas de las personas infectadas. También la saliva, el semen, la sangre y las secreciones vaginales. El mecanismo de transmisión es fundamentalmente por contacto directo con las lesiones durante las relaciones sexuales. El período de incubación es de dos a cuatro semanas, aunque se

CORRESPONDENCIA

Ana Cabello Fernández
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez
21005 Huelva
ana_cb_9@hotmail.com

Fecha de envío: 03/07/2018
Fecha de aceptación: 01/08/2018

han descrito periodos de incubación entre nueve a noventa días. La enfermedad es contagiosa en la fase primaria y secundaria.

Caso clínico

Varón de 41 años sin antecedentes personales de interés, que consulta en Urgencias por cuadro de dos semanas de evolución de tres a cuatro deposiciones diarreas diarias sin productos patológicos postprandiales sin dolor abdominal asociado. Además tumoración a nivel inguinal izquierda dolorosa de cronología similar.

Lo único a destacar es que se trata de un varón homosexual pasivo con pareja estable desde hace ocho años, pero que mantiene relaciones extraconyugales sin protección con otros individuos.

A la exploración llama la atención una adenopatía a nivel de fosa ilíaca izquierda dolorosa a la palpación, rodadera, no adherida a planos profundos de >1 cm de diámetro. A nivel cervical y submandibular se palpan otras adenopatías similares, no dolorosas a la palpación. Resto de la exploración normal. gmentos venosos afectados. El paciente permanece asintomático.

En la analítica destaca ligera trombocitosis. Se solicita ecografía / TAC pélvicos, en el que se visualizan múltiples adenopatías inguinales e ilíacas externas, la mayor de ella de 3 cm, así como mesorrectales. Engrosamiento mural circunferencial del recto inferior que se extiende hasta región anal y edema de la grasa mesorrectal. Diagnóstico diferencial: proctitis/neoplasia rectal. Ingres a en planta. TAC cuello/tórax sin evidencia de enfermedad metastásica.

En la endoscopia digestiva baja se aprecia lesión rectal en contacto con esfínter anal, con una placa que ocupa 5 cm, nodular, de la que se toman muestras para estudio histológico (Figura 1).



Figura 1

Colonoscopia: proctitis. Lesión ulcerada y friable situada en recto inferior.

Serología infecciosa: RPR 1/32, Ac *Treponema pallidum* IgM positivo. Compatible con sífilis aguda.

Estudio anatomopatológico de lesión rectal: escasos fragmentos de mucosa de intestino grueso con inflamación inespecífica junto con abundante tejido fibrinoleucocitario y de granulación correspondientes a úlcera (Figura 2).

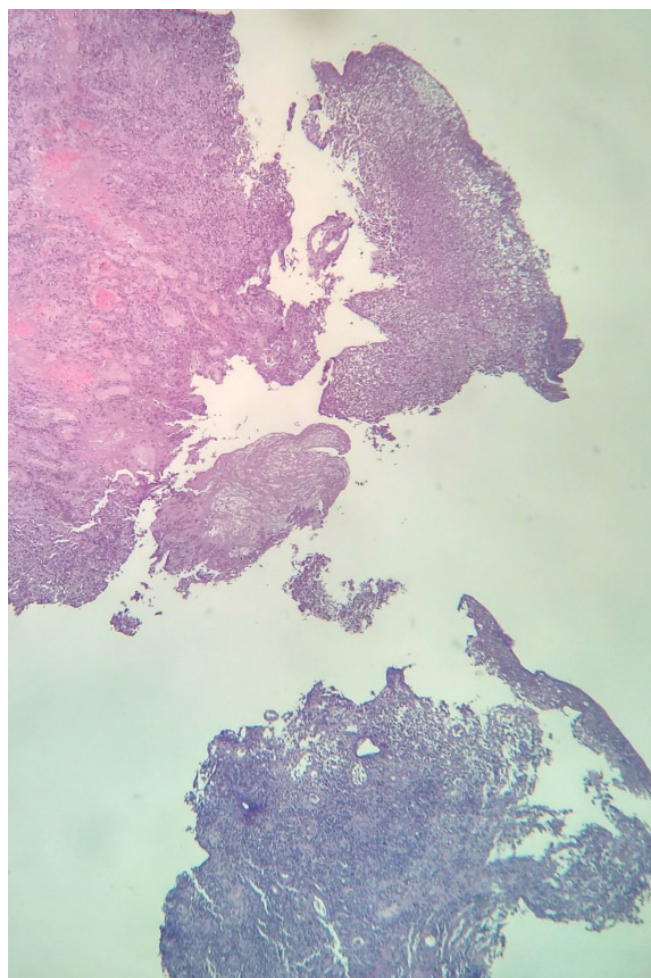


Figura 2

Imagen histológica de proctitis. Diagnóstico histológico de lesión rectal: mucosa de intestino grueso con inflamación inespecífica junto con abundante tejido fibrinoleucocitario y de granulación correspondientes a úlcera.

Discusión

Las manifestaciones gastrointestinales de las infecciones de transmisión sexual (ITS) son comunes, aunque no siempre se reconocen fácilmente. La proctitis, o inflamación del recto, tiene varias causas infecciosas y no infecciosas, siendo los patógenos infecciosos típicamente sexualmente adquiridos. La clamidia, la gonorrea, el virus del herpes simple y la sífilis están entre las ITS que pueden causar enfermedad anorrectal².

La sintomatología de muchas de estas infecciones puede imitar otras condiciones y puede plantear dificultades de diagnóstico.

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Las manifestaciones de esta enfermedad son muy variables, con diferentes etapas que se producen con el tiempo si la infección no es tratada. Muchos individuos permanecen asintomáticos de por vida.

La sífilis temprana comprende la sífilis 1ª, 2ª y latente temprana³. Las manifestaciones clínicas se desarrollan de semanas a meses tras el contagio. La sífilis 1ª es el conocido chancro sifilítico. Tras semanas-meses del desarrollo del chancro, aproximadamente un 25% de individuos con infección no tratada desarrolla enfermedad sistémica (sífilis 2ª). Otros presentan enfermedad sistémica sin antecedentes de chancro. La sífilis 2ª puede producir gran variedad de síntomas. Síntomas generalizados (síndrome constitucional, adenopatías, etc.), hallazgos dermatológicos (rash, alopecia, etc.), cuadros gastrointestinales (hepatitis, anormalidades gastrointestinales, etc.), anormalidades músculo-esqueléticas, renales, oculares, neurológicas etc.

Cuando los pacientes no son tratados en las primeras etapas de la sífilis, ésta puede progresar a una enfermedad latente tardía (asintomática) o desarrollar complicaciones mayores (sífilis 3ª). Las manifestaciones clínicas pueden aparecer de los 1-30 años tras la infección primaria e involucrar gran cantidad de tejidos, cardiovascular, goma, neurosífilis.

En el caso de nuestro paciente, éste presentaba datos de sífilis temprana, como síndrome poliadenopático y lesión a nivel del tracto gastrointestinal inferior, como era una lesión ulcerada e infiltrante a nivel de recto (diagnóstico diferencial con linfoma)⁴.

El diagnóstico se basa en test serológicos, existiendo pruebas treponémicas (FTA-ABS, MHA-TP, etc., específicas, confirmatorias) y pruebas no treponémicas (RPR, VDRL, TRUST: inespecíficas, screening y respuesta al tratamiento), siendo el uso de una sola de ellas insuficiente para el diagnóstico, ya que pueden incurrir en falsos positivos y falsos negativos (inmunosupresión avanzada, enfermedad temprana). Existen otras pruebas para el diagnóstico definitivo, como la visualización de la espiroqueta en la lesión con microscopía de campo oscuro, no disponible en muchos centros y con baja rentabilidad⁵.

El screening de infección debe realizarse en individuos sintomáticos (úlceras genitales indoloras, erupción macular/papular simétrica en tronco y extremidades, otros signos/síntomas menos específicos), en embarazadas y en individuos asintomáticos con factores de riesgo de infección, tales como tener una pareja sexual con sífilis temprana, hombres homosexuales, pacientes VIH, conductas sexuales de alto riesgo, antecedentes de encarcelamiento o trabajo sexual comercial.

En el caso de nuestro paciente tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas fueron positivas, por lo que el diagnóstico fue proctitis luética. Se administró dosis única de penicilina G benzatina 2.400.000 UI intramuscular. Fue revisado al mes en consultas, estando el paciente asintomático⁶.

Bibliografía

1. World Health Organization. Report on globally sexually transmitted infection surveillance, 2015.
2. E Hamlyn and C Taylor. Sexually transmitted proctitis. *Postgrad Med J*. 2006 Nov; 82(973): 733–736.
3. Musher D. Early syphilis. In: *Sexually Transmitted Diseases*, Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA (Eds), McGraw-Hill, New York 1999. p.479.
4. *Korean J Gastroenterol*. 2016 Oct 25;68(4):218-220.
5. Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clin Infect Dis* 2010; 51:700.
6. Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis. *Clin Infect Dis* 2011; 53 Suppl 3:S110.

VÓLVULO GÁSTRICO AGUDO

ACUTE GASTRIC VOLVULUS

A. Cabello-Fernández, E. Gómez-Delgado, A. Correia-Varela, C. Jimeno-Maté, A. Bejarano-García

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

El vólvulo gástrico es una entidad médica de diversas implicaciones en cuanto a la presentación clínica, diagnóstico, apoyo de pruebas de imagen, conducta y evaluación patológica. Por tanto, es fundamental la revisión de las características de cada una de ellas, con el objeto de orientar una conducta que posee caracteres tan amplios como lo es la simple observación hasta una conducta agresiva y urgente que implique salvar la vida del paciente.

El vólvulo gástrico consiste en una rotación del órgano sobre su propio eje, de baja incidencia, presentándose dos tipos: organoaxial y mesenteroaxial, en los cuales existe riesgo de isquemia y necrosis. Se manifiesta en cualquier etapa de la vida, de preferencia en etapa adulta y con clínica de abdomen agudo en gran parte de los casos. Debido al riesgo de isquemia, necrosis y compromiso vital, la conducta urgente implica resolución quirúrgica, que puede concluir en extirpación del órgano con un alto riesgo de mortalidad en el intra y el postoperatorio.

Palabras clave: triada de Borchartd, gastrectomía, vólvulo gástrico agudo.

CORRESPONDENCIA

Ana Cabello Fernández
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez
21005 Huelva
ana_cb_9@hotmail.com

Fecha de envío: 03/07/2018
Fecha de aceptación: 27/08/2018

Abstract

Gastric volvulus is a medical entity with diverse implications in terms of clinical presentation, diagnosis, support for imaging tests, behaviour and pathological evaluation. Therefore, it is essential to review the characteristics of each of them, in order to guide a behavior ranging from the mere observation to an aggressive and urgent approach that involves saving the life of the patient.

Gastric volvulus occurs when the stomach rotates on its own axis. It has low incidence, presenting two types: organoaxial and mesenteroaxial, in which there is a risk of ischemia and necrosis. It can be detected at any stage of life, but mainly in adults with acute abdomen symptoms. Due to the risk of ischemia, necrosis and death, urgent management implies performing surgery, which may lead to removal of the organ, with a high risk of mortality in the intra and postoperative period.

Keywords: borchartd's triad, gastrectomy, gastric volvulus.

Introducción

El vólvulo gástrico se caracteriza por la rotación del estómago sobre su eje. Tiene baja incidencia y es menos frecuente que los vólvulos de sigma, cecal o de intestino medio. Puede ser transitorio y no producir síntomas, y en otros casos puede llevar a una obstrucción de la salida gástrica con isquemia y necrosis.

El 75-80% corresponde a pacientes adultos, en los que por lo general, la presentación clínica está asociada a factores predisponentes congénitos y adquiridos asociados.

El vólvulo gástrico debe ser cuidadosamente considerado como causa de epigastralgia y vómitos, pues un diagnóstico erróneo puede significar la muerte del paciente.

La radiología es el medio principal para el diagnóstico y posterior manejo terapéutico de esta patología, primero a través de rayos X en radiología simple y contrastada y posteriormente la tomografía axial computerizada, que es una excelente herramienta de orientación anatómica para el tratamiento.

A continuación presentamos un caso clínico de vólvulo gástrico en paciente adulto con su posterior manejo y desenlace.

Caso clínico

Varón de 72 años que consulta en su CS por náuseas y vómitos de 24 horas de evolución.

Como antecedentes personales de interés cabe destacar IAM hace 22 años y portador de DAI desde hace siete años. Además hernia de hiato por deslizamiento en tratamiento con IBP.

En CS realizan electrocardiograma que presenta alteraciones de la repolarización, por lo que es derivado al Servicio de Urgencias.

Cuando es valorado en consultas, el paciente se encuentra muy nauseoso y presenta hipo incesante, además de inquietud marcada.

En el Servicio de Urgencias se realiza nuevo electrocardiograma (EKG), a destacar imagen de BCRDHH con ascenso ST de 1 mm en cara septal, sin alteraciones agudas de la repolarización. A la exploración completa no apreciamos hallazgos llamativos, únicamente delgadez extrema. Estudio analítico con elevación de troponina T (132) y CK (231), con fx renal alterada (creatinina 1,48). Realizamos seriación enzimática (curva levemente positiva) y repetimos EKG, donde no apreciamos nuevos hallazgos. Rx tórax: gran hernia de hiato, encontrándose la totalidad del fundus gástrico en cavidad torácica.

El paciente durante su estancia en observación continúa con hipo e inquietud incesante, hasta que aproximadamente a las 14 horas de su llegada avisa enfermería porque el paciente presenta dolor abdominal intenso e importante malestar general. A la exploración destaca abdomen en tabla y sudoración profusa, además de taquicardia e hipotensión. Repetimos EKG, donde apreciamos ascenso de ST de 3 mm en cara septal, anterior y descenso de ST en cara inferior. Ante sospecha de síndrome aórtico agudo solicitamos angioTC. En este se describe esófago y cámara gástrica muy dilatados (25x30 cm de diámetro gástrico) y herniada a cavidad torácica, localizándose la unión esofagogástrica a nivel infradiaphragmática (hernia paraesofágica), apreciándose un pliegue mucoso a nivel intratorácico, hallazgos que sugieren volvulación

gástrica con una malrotación a este nivel, causando la dilatación gástrica importante efecto masa sobre el resto de estructuras intrabdominales y aorta abdominal. Burbujas aéreas en pared gástrica (sufrimiento de pared). Asas de intestino delgado y marco cólico de calibre normales.

Ante estos hallazgos avisamos a endoscopista de guardia. A su llegada el paciente se encuentra estable hemodinámicamente, pero tras administrar sedación a pequeña dosis el paciente presenta depresión respiratoria que requiere medidas de reanimación, por lo que se decide intervención quirúrgica urgente. Durante la IOT en UCI el paciente presenta parada cardiorrespiratoria que no responde a medidas avanzadas de resucitación, por lo que fallece posteriormente en situación de shock cardiogénico.

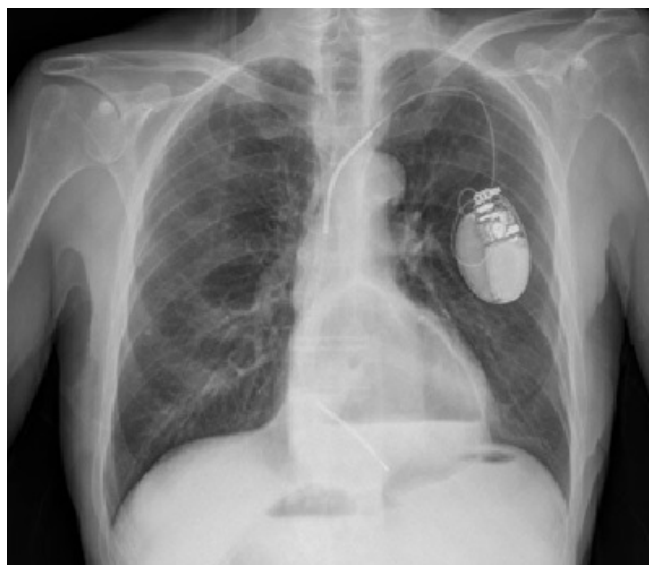


Figura 1

Vólvulo gástrico en radiología simple. En esta imagen podemos observar gran parte de la cavidad gástrica en la región torácica.



Figura 2

Vólvulo gástrico en tomografía axial computerizada. En esta imagen podemos observar la gran rotación del estómago sobre su eje.

**Figura 3**

Vólvulo gástrico en tomografía axial computerizada. En esta imagen podemos observar la gran dilatación de la cámara gástrica secundaria a la volvulación de la misma.

Discusión

La volvulación gástrica presenta baja incidencia. Existen diversos factores de riesgo, como edad >50 años, anomalías diafragmáticas, parálisis del nervio frénico, cifoescoliosis, etc. Con la rotación del estómago >180° ocurre obstrucción gástrica total, pero con menor grado de rotación, la obstrucción gástrica es parcial. Se clasifica en función de la presentación clínica (aguda/crónica), el eje de rotación (organoaxial/mesenteroaxial) y la etiología (primario o secundario). En el caso de nuestro paciente, la presentación fue aguda (rotación >180°), la etiología secundaria (gran hernia de hiato, causa más frecuente de vólvulo gástrico), la rotación organoaxial (60% de los vólvulos y la más asociada a hernia) y éste incluía diversos factores de riesgo. La presentación clínica más frecuente suele ser dolor torácico, dolor abdominal superior y vómitos severos. La combinación de ambos con la imposibilidad de pasar una sonda nasogástrica se denomina tríada de Borchardt, presente en el 70% de los pacientes con presentación aguda. Además si la obstrucción es completa se produce distensión abdominal. Los signos de peritonitis pueden estar presentes si se ha producido isquemia gástrica debido a estrangulación o perforación. Las alteraciones analíticas se producen en el caso de agotamiento, estrés del paciente, pero no ayudan a establecer un diagnóstico. El diagnóstico es clínico y por imagen (radiografía/tomografía axial computerizada). En el caso de nuestro paciente la clínica predominante fue hipo incesante y abdomen timpánico a la exploración. La elevación de enzimas cardíacas y la disfunción ventricular severa que presentó fueron debidas al estrés del mismo ante la obstrucción gástrica completa e isquemia de pared gástrica, lo que le llevó a shock cardiogénico y fatal desenlace. El manejo inicial del vólvulo gástrico implica la estabilización del paciente y la descompresión nasogástrica inmediata. El vólvulo gástrico agudo

se trata de una emergencia quirúrgica que se asocia con tasas de mortalidad que van del 30 al 50% cuando el diagnóstico se pierde y el tratamiento se retrasa. Si el paciente presenta elevado riesgo quirúrgico es preferible una descompresión endoscópica con la vía aérea aislada. Hay casos reportados de desvolvulación endoscópica, sobre todo de vólvulos crónicos, pero también de vólvulos agudos. Se han descrito dos técnicas para desvolvular, la maniobra Alfa-loop, que comprende seis pasos que buscan inicialmente formar un asa en alfa en el extremo proximal del estómago volvulado, avanzando la punta del endoscopio por el sitio de la estenosis que produce el vólvulo y posteriormente llevar la punta del endoscopio al duodeno, realizando un torque del endoscopio en el sentido de las manecillas del reloj, con lo que se logra la desvolvulación completa. La otra maniobra, llamada tipo J o de retroversión, también se ha utilizado para realizar gastropexias. La desvolvulación endoscópica no debería realizarse en caso de signos clínicos y/o radiológicos de isquemia o necrosis gástrica.

En conclusión, el objetivo se puede lograr tanto por técnicas endoscópicas como quirúrgicas, pero la técnica endoscópica no corrige las anomalías anatómicas y por tanto existe elevado riesgo de recurrencia.

Bibliografía

1. Rashid F, Thangarajah T, Mulvey D, Larvin M, Iftikhar SY. A review article on gastric volvulus: a challenge to diagnosis and management. Division of GI Surgery, University of Nottingham, Graduate Entry Medical School, Royal Derby Hospital, Derby, DE22 3DT, UK. *Int J Surg*. 2010;8(1):18.
2. Chau B, Dufel S. Gastric volvulus. University of Connecticut Health Center, Emergency Medicine Residency, Hartford, Connecticut, USA. *Emerg Med J*. 2007;24(6):446.
3. Light D, Links D, Griffin M. The threatened stomach: management of the acute gastric volvulus. Northern Oesophago-Gastric Unit, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, NE1 4LP, England, UK. *Surg Endosc*. 2016;30(5):1847. Epub 2015 Aug 15.
4. Kotobi H, Auber F, Otta E, Meyer N, Audry G, Hélarlot PG. Acute mesenteroaxial gastric volvulus and congenital diaphragmatic hernia. Department of Pediatric Surgery, AP-HP-Hôpital d'Enfants Armand Trousseau and University of Paris VI, 26 Avenue du Dr Arnold Netter, 75012 Paris, France. *Pediatr Surg Int*. 2005 Aug;21(8):674-6. Epub 2005 Jul 9.
5. Channer LT, Squires GT, Price PD. Laparoscopic repair of gastric volvulus. Department of Surgery, Mount Carmel Health System, Columbus, Ohio, USA. *JSL*. 2000 Jul;4(3):225-30.
6. Tsang, T.-K., Walker, R., & Yu, D. J. (1995). Endoscopic reduction of gastric volvulus: The alpha-loop maneuver. *Gastrointestinal Endoscopy*, 42(3), 244–248.

DOLOR TORÁCICO AGUDO Y VÓMITOS: ¿QUÉ SOSPECHAR?

ACUTE CHEST PAIN AND VOMITING: WHAT TO SUSPECT?

A. Martín-Lagos Maldonado, T. Gallart-Aragón

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

La perforación espontánea del esófago se conoce como síndrome de Boerhaave. En la mayoría de los casos ocurre tras un cuadro de vómitos. Muchos pacientes se presentan con síntomas atípicos como shock o distress respiratorio, y a menudo el síndrome de Boerhaave es diagnosticado de forma errónea como una pericarditis, un infarto de miocardio o una úlcera perforada. Es fundamental que el clínico mantenga un alto índice de sospecha para el diagnóstico de este síndrome en cualquier paciente con vómitos y dolor retrosternal. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento quirúrgico, y sólo una minoría pueden ser considerados para tratamiento conservador. Nosotros presentamos el caso de un paciente que presentó dolor torácico y vómitos revisando la presentación clínica y manejo del síndrome de Boerhaave.

Palabras clave: Boerhaave, perforación de esófago, neumomediastino, dolor torácico.

Abstract

Spontaneous perforation of the esophagus is known as Boerhaave syndrome. In most cases, it occurs after forceful vomiting. Many patients present with atypical symptoms such as shock or respiratory distress, and Boerhaave syndrome is often misdiagnosed as pericarditis, myocardial infarction, or perforated ulcer. It is very important for any physician to have a high index of suspicion for the diagnosis of Boerhaave syndrome in any patient with vomiting and retrosternal pain. Most patients require surgical treatment, and only a minority can be considered for conservative management. We present the case of a patient who presented with chest pain and vomiting and discuss the clinical presentation and management of Boerhaave syndrome.

Keywords: Boerhaave, esophageal rupture, pneumomediastinum, chest pain.

Introducción

La perforación espontánea del esófago se conoce como síndrome de Boerhaave, y suele ocurrir en la mayoría de los casos tras un cuadro de vómitos. El diagnóstico de sospecha es fundamental para su detección temprana y manejo precoz. Nosotros presentamos el caso de un paciente que presentó dolor torácico y vómitos revisando la presentación clínica y manejo del síndrome de Boerhaave.

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Universitario San Cecilio
18016 Granada
aliciamartin-lagos@hotmail.com

Fecha de envío: 30/06/2018
Fecha de aceptación: 15/08/2018

Caso clínico

Varón de 68 años sin antecedentes médicos de interés salvo consumo de alcohol (20-40 g/día), consulta en Urgencias por dolor torácico de inicio brusco de tres horas de evolución y vómitos tras una ingesta severa de destilados. La exploración física es normal. Los análisis de sangre y el electrocardiograma tampoco muestran datos reseñables. La radiografía simple de tórax evidencia un infiltrado alveolar y derrame pleural derecho (**Figura 1**). Se solicita tomografía axial computarizada (TC) toracoabdominal urgente que informa la presencia de neumomediastino posterior en relación a la existencia de una perforación esofágica (**Figura 2**), y mediante tránsito baritado con gastrografin se confirman una mínima extravasación de contraste secundario a dicha perforación. Ante la estabilidad clínica del paciente y considerando el pequeño tamaño de la perforación se decide actitud conservadora con antibioterapia de amplio espectro, dieta absoluta y colocación de tubo de toracotomía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los controles de imagen sucesivos muestran una mejoría progresiva con total desaparición del neumomediastino, y a las 24 horas el estudio con gastrografin no muestra fuga a nivel de la perforación. Cuatro semanas después el paciente es dado de alta con restablecimiento del tránsito intestinal.



Figura 1

Radiografía simple de abdomen. Derrame y efusión pleural en hemitórax derecho.

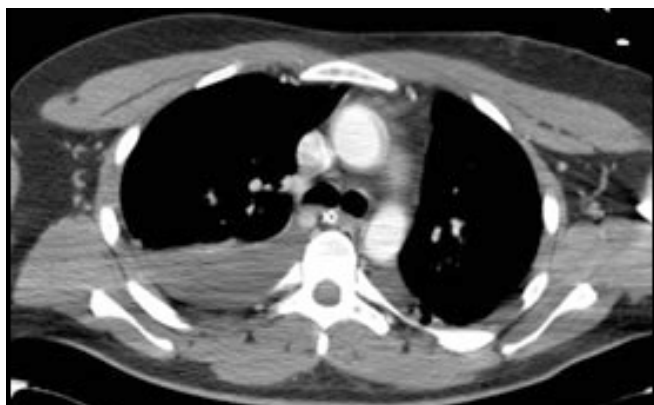


Figura 2

Tomografía axial computarizada (TC) torácica. Derrame pleural derecho y neumomediastino.

Discusión

Más de la mitad de las perforaciones esofágicas son iatrogénicas, secundarias principalmente a procedimientos terapéuticos endoscópicos, mientras que sólo una tercera parte son espontáneas¹. El síndrome de Boerhaave es una entidad rara, pero de elevada mortalidad, que consiste en la ruptura espontánea del esófago.

Se ha relacionado con el barotrauma secundario a un aumento de presión intraesofágica, típicamente tras un cuadro de vómitos, y, de forma menos frecuente, con entidades como la enfermedad por reflujo gastroesofágico o la esofagitis eosinofílica que pueden comprometer la integridad de la pared esofágica. La ruptura suele localizarse en el tercio distal del esófago y afectar a la pared izquierda posterolateral unos 2-3 cm de la unión gastroesofágica.

La presentación clásica consiste en la tríada de vómitos (79%), dolor torácico (83%) y enfisema subcutáneo (27%) (tríada de Mackler), presente en una minoría de pacientes. En la mayoría de las ocasiones se manifiesta con dolor torácico, vómitos y respiración acortada². Muchos pacientes debutan de una forma atípica con shock o distrés respiratorio. El carácter inespecífico de sus síntomas y datos de la exploración física lleva con frecuencia al diagnóstico erróneo de infarto de miocardio, neumotórax espontáneo, emergencia aórtica o perforación de una úlcera gástrica. En otras ocasiones y, sobre todo considerando el antecedente del consumo de alcohol, también debe excluirse un cuadro biliopancreático.

El diagnóstico del síndrome de Boerhaave es radiológico³. La radiografía de tórax es la prueba más útil para el diagnóstico precoz, junto con el TC, que, en ocasiones puede no mostrar el lugar de la perforación pero revelar datos indirectos de su existencia como la presencia de líquido o aire libre en el mediastino. Sin embargo, el esofagograma será el que localice la fuga a la cavidad pleural y/o mediastino. El retraso diagnóstico eleva la mortalidad de esta entidad del 10% en estadios precoces al 50% en fases tardías, por lo que la detección y manejo temprano es imprescindible.

El tratamiento del Síndrome de Boerhaave depende de factores como la localización, la severidad y duración de la perforación y la edad y condición basal del paciente. El contenido gástrico del vómito contamina normalmente el mediastino, y la mayoría de los pacientes requiere cirugía reparadora de la fuga esofágica en las primeras 24 horas. No obstante, el abordaje puede ser conservador (cese de la alimentación oral, descompresión nasogástrica, fluidoterapia y nutrición parenteral, antibioterapia de amplio espectro, inhibidores de la bomba de protones y tubo de toracostomía) solo en una minoría de pacientes con ruptura esofágica contenida sin signos de toxicidad o infección sistémica y sin presencia de contaminación pleural o en el mediastino⁴. En estos casos, el neumomediastino suele recuperarse de forma favorable en 72-96 horas con oxigenoterapia, reposo y antibioterapia profiláctica. La colocación endoscópica de prótesis autoexpandibles ha sido probada como alternativa en pacientes no sépticos y con comorbilidades que excluyan la cirugía⁵.

El síndrome de Boerhaave debe sospecharse en cualquier paciente con dolor torácico y vómitos.

Bibliografía

1. Ekladius A, Tiong M. Boerhaave syndrome: a common manifestation of a rare disease. *Internal Medicine Journal* 2018; 48: 222–223.
2. Anwuzia-Iwegbu C, Al Omran Y, Heaford A. Conservative management of Boerhaave's syndrome. *BMJ Case Rep* 2014; 21: 2014.
3. He X, He Z, Li H. Boerhaave syndrome: Challenges in diagnosis and treatment of the early presentation and its complication. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84(6):1030-1032.
4. Van der Weg G, Wikkeling M, Avest E. A rare case of esophageal rupture: Boerhaave's syndrome. *International Journal of Emergency Medicine* 2014; 7:27
5. Leers JM, Vivaldi C, Schäfer H, Bludau M, Brabender J, Lurje G et al. Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009; 23(10):2258–2262.

CISTOADENOMA BILIAR PRIMARIO EN MUJER JOVEN. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

PRIMARY BILIARY CYSTADENOMA IN A YOUNG WOMAN. REPORT OF A CASE.

J. Gómez-Sánchez¹, E. Calcerrada-Alises², F. Navarro-Freire¹, B. Mirón-Pozo¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

²Hospital General Universitario. Ciudad Real.

Resumen

Las lesiones neoplásicas primarias quísticas hepáticas suponen entidades poco frecuentes dentro de las lesiones quísticas hepáticas. El cistoadenoma hepatobiliar, de naturaleza premaligna, representa tan sólo el 5% de las lesiones quísticas de hígado, y su tratamiento recomendado es la resección completa o lobectomía hepática en función de la ubicación tumoral dado el riesgo de recidiva.

Describimos el caso de una paciente inicialmente diagnosticada de quiste hepático complicado, que tras una primera intervención, se diagnostica de cistoadenoma hepatobiliar, con el objetivo de exponer los síntomas, imágenes y actitud terapéutica.

Palabras clave: cistoadenoma biliar, lesión hepática.

Abstract

Primary neoplastic cystic hepatic lesions are uncommon entities within hepatic cystic lesions. Hepatobiliary cystadenoma, premalignant in nature, represents only 5% of cystic liver lesions, and its recommended treatment is complete resection or hepatic lobectomy depending on the tumour location given the risk of recurrence.

We describe the case of a patient initially diagnosed with a complicated liver cyst who, after a first intervention, was diagnosed with hepatobiliary cystadenoma. The aim of this case report is exposing the symptoms, imaging features and therapeutic management.

Keywords: biliary cystadenoma, hepatic lesion.

CORRESPONDENCIA

Javier Gómez Sánchez
Hospital Universitario San Cecilio
18016 Granada
javiergomezsanchez.jg@gmail.com

Fecha de envío: 18/07/2018
Fecha de aceptación: 07/10/2018

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 25 años, sin antecedentes de interés ni consumo de anticonceptivos, derivada por su médico de atención primaria por tumoración a nivel de hipocondrio derecho de crecimiento progresivo, y molestias abdominales difusas. Inicialmente se realiza analítica, que no presenta alteraciones.

Se decide realizar ecografía abdominal, informándose una lesión hepática de unos 6 cm compatible con quiste complejo, quiste hidatídico o cistoadenoma biliar que posteriormente se completa mediante una Colangio-RMN, evidenciándose una masa quística, de 67x64x51 mm, en el segmento IV hepático, con finos septos en su interior y sin polos sólidos, sin restricción de la difusión ni captación en su interior en íntima relación con una estructura quística tubular cercana a la bifurcación portal, sugerente de radical biliar, que concuerda con los mismos diagnósticos diferenciales ecográficos (Figura 1).

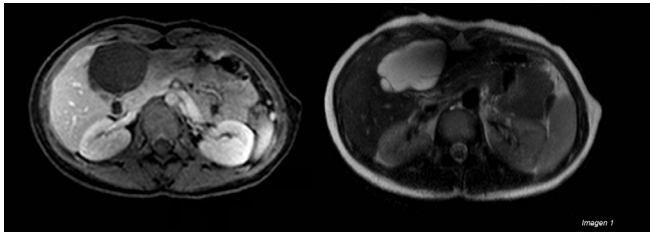


Figura 1

Colangiorensonancia magnética. Colangiorensonancia en la que en el corte transversal se observa tumoración de gran tamaño a nivel del segmento IV hepático, compatible con Cistoadenoma biliar primario.

Ante la persistencia de la sintomatología, y con una serología negativa para *Echinococcus granulosus*, se decide intervenir quirúrgica con la sospecha de quiste hepático complicado, realizándose por abordaje laparoscópico el aspirado del material quístico y la extirpación parcial de la pared del quiste (Figura 2), sin reseca la englobada en el parénquima hepático.

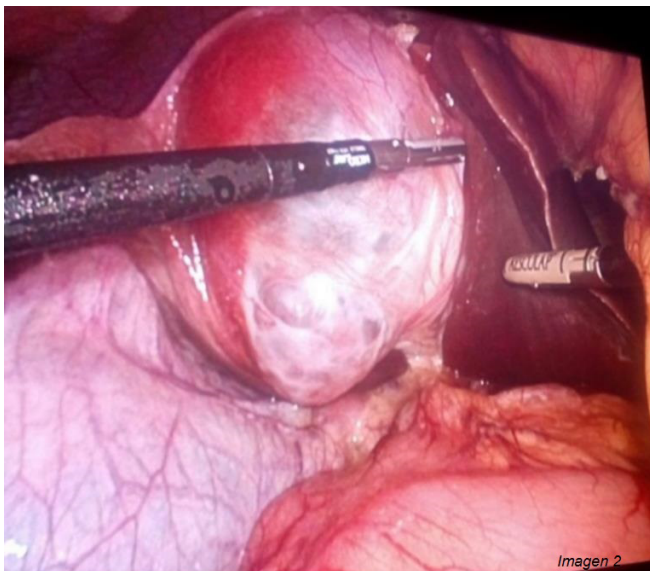


Figura 2

Laparoscopia del cistoadenoma biliar. Imagen intraoperatoria, mediante laparoscopia, de la tumoración quística en el segmento IV hepático, compatible con cistoadenoma biliar primario. Se realiza resección parcial, que tras resultado definitivo de anatomía patológica acaba en lobectomía izquierda reglada.

Provisionalmente se informa la Anatomía Patológica (AP) como hamartoma biliar quístico, que tras hallarse un foco estromal similar al estroma ovárico, se acaba catalogando definitivamente como cistoadenoma biliar. Ante el hallazgo de AP se decide reintervención quirúrgica y mediante laparotomía subcostal se procede a liberar la tumoración quística remanente del segmento IV, que se extiende hacia el segmento III con realización de colangiografía intraoperatoria en la que se observa gran dilatación del hepático derecho hasta su entrada en el segmento III. Se finaliza la intervención efectuándose una lobectomía izquierda reglada acompañada de una colecistectomía.

La paciente evoluciona de forma satisfactoria siendo dada de alta, sin recidivas en los controles posteriores.

Discusión

Los cistoadenomas hepatobiliares asientan en el parénquima hepático de mujeres de mediana edad, aunque pueden aparecer en el sistema biliar extrahepático. Clínicamente cursa como una masa palpable, acompañada o no de dolor, que puede presentar síntomas secundarios a la compresión de la vía biliar, como ictericia o colangitis¹.

Se les atribuye un potencial maligno ya que en ocasiones aparecen focos de atipia y displasia, similares a los cistoadenocarcinomas, por lo que el tratamiento recomendado es la resección completa o lobectomías dependiendo de la ubicación tumoral². El riesgo de recidiva tumoral aumenta cuando se realizan drenajes quirúrgicos o la simple puesta a plano de la lesión, de ahí que en nuestro caso, se decidiera la reintervención tras la primera cirugía.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el resto de las lesiones quísticas, y en especial con el quiste hidatídico, demostrando una serología negativa para *Echinococcus granulosus*, y siendo de gran utilidad el uso de pruebas complementarias de imagen como es la TAC o la RMN³. La colangiografía intraoperatoria es útil si se sospecha comunicación con la vía biliar. En relación los parámetros analíticos, puede cursar con cifras normales de transaminasas o bilirrubina, así como presentar cifras de Ca 19,9 normales⁴.

En nuestro medio el cistoadenoma debería ser el primer diagnóstico de presunción en un quiste hepático complejo, ya que de ello depende la actitud quirúrgica y la vía de abordaje que se puede plantear, evitando actos quirúrgicos innecesarios o reintervenciones.

Bibliografía

1. Dixon E, Sutherland FR, Mitchel P, Mckinnon G, Nayak V. Cystadenomas of the liver: a spectrum of disease. *Can J Surg*, 2001; 44: 371- 3766
2. Hansman MF, Ryan JA, Holmes JH, Hogan S, Lee FT. Management and long-term follow-up of hepatic cysts. *Am J Surg*, 2001; 181: 404-410
3. Teoh AY, Ng SS, Lee KF, Lai PB. Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver: diagnostic and therapeutic challenges. *W J Surg* 2006; 30: 1560-1566.
4. Tsepelaki A, Kirkilesis I, Katsiva V, Triantafillidis JK, Vagianos C. Biliary Cystadenoma of the Liver: Case report and systematic review of the literature. *Annals of Gastroenterology* 2009; 22: 278-283.

ESPIROQUETOSIS INTESTINAL, UNA CAUSA EXTRAORDINARIAMENTE RARA DE DIARRREA CRÓNICA

INTESTINAL SPIROCHETOSIS, AN EXTRAORDINARILY RARE CAUSE OF CHRONIC DIARRHEA

M. Puya-Gamarro, V. Agustín-Bandera, S.A. Rodríguez-Lobalzo, N. Fernández-Moreno

Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

Resumen

La prevalencia de la espiroquetosis intestinal es muy elevada en países en vías de desarrollo (11,4-64,3%) y notablemente inferior en países desarrollados (1,1-5%). Se ha descrito una prevalencia aumentada en diversos subgrupos, tales como: hombres que practican sexo con hombres, pacientes portadores de VIH, zonas de pobreza, pacientes críticos con fallo orgánico múltiple, y coexistencia con infección gonocócica, entre otros, dependiendo de la región estudiada. Las manifestaciones clínicas son amplias e inespecíficas, siendo el estándar oro para el diagnóstico la detección de microorganismos en el examen histológico.

Presentamos el caso de un paciente con diarrea crónica en la que tras descartar otras causas de diarrea, identificamos en las muestras aleatorias tomadas en la colonoscopia, espiroquetas intestinales como posible causa de la misma. Tras su erradicación con Metronidazol, el paciente experimentó por primera vez mejoría en muchos meses. Queremos destacar la importancia de sospechar la espiroquetosis intestinal en pacientes con los factores predisponentes referidos, incluyéndose dentro del algoritmo habitual de diarrea crónica en estos casos.

Palabras clave: diarrea crónica, espiroquetas intestinales.

Abstract

The prevalence of intestinal spirochetosis is very high in developing countries (11.4-64.3%) and notably lower in developed countries (1.1-5%). An increased prevalence has been described in various subgroups, such as: men who have sex with men, patients with HIV, areas of poverty, critical patients with multiple organ failure, and coexistence with gonococcal infection, among others, depending on the region studied. The clinical manifestations are broad and non-specific, being the gold standard for diagnosis the detection of microorganisms in the histological examination.

We present the case of a patient with chronic diarrhea in whom after ruling out other causes of diarrhea, we identified in the random samples taken in the colonoscopy, intestinal spirochetes as the cause of it. After its eradication with Metronidazole, the patient experienced improvement for the first time in many months. We would like to highlight the importance of suspecting intestinal spirochetosis in patients with the predisposing factors referred to, including it within the usual algorithm of chronic diarrhea in these cases.

Keywords: chronic diarrhea, intestinal spirochetes.

Introducción

La espiroquetosis intestinal (EI) se define como una colonización de la membrana apical de la mucosa colónica y del apéndice por espiroquetas. Es un hallazgo muy poco frecuente en nuestro medio con una prevalencia del 0,7%, pudiendo ser del 11-34% en países menos desarrollados, e incluso superior al 40% en hombres que practican sexo con hombres y pacientes VIH positivos¹.

CORRESPONDENCIA

Marina Puya Gamarro
Hospital Costa del Sol
29609 Marbella (Málaga)
marinapuyagamarro@hotmail.com

Fecha de envío: 25/06/2018
Fecha de aceptación: 11/07/2018

Caso clínico

Paciente de 43 años en estudio por diarrea crónica, sin productos patológicos, intensificada en las últimas semanas (>10 deposiciones/día), sin pérdida ponderal asociada. Como antecedentes relevantes, destacan, VIH positivo, en tratamiento con abacavir/lamivudina/dolutegravir y consumidor severo de alcohol y cocaína. La exploración física, no presentó hallazgos patológicos, sin dolor abdominal asociado. Solicitamos estudios analíticos, incluidas hormonas tiroideas, celiacía, coprocultivos y estudio de parásitos en heces, sin alteraciones, y colonoscopia. La colonoscopia, presentó limitaciones importantes, dado el inadecuado grado de limpieza catártica, sin evidencia de lesiones groseras en colon ascendente, transverso, descendente y sigma, con rectoscopia normal. Tomamos muestras aleatorias de los diferentes segmentos colónicos para despistaje de colitis microscópica. El resultado de anatomía patológica fue: biopsia de colon derecho con alteraciones compatibles con espiroquetosis intestinal (Figura 1). La técnica de inmunohistoquímica para espiroquetas resultó positiva con demostración de microorganismos adheridos a la superficie intestinal (Figura 2). Tras resultados, iniciamos tratamiento con metronidazol 500 mg cada ocho horas durante diez días. A los tres meses, en la revisión, el paciente presentaba reducción significativa del número de deposiciones, sin evidencia de espiroquetas en la anatomía patológica de las muestras obtenidas en la colonoscopia de control.

Discusión

Las espiroquetas son bacterias anaeróbicas de tipo filamentosas, negativas a la tinción de Gram y positivas al PAS y tinciones de plata como CR y WS, considerándose esta última la más específica. Las que en mayor proporción comprometen el intestino grueso en los casos de espiroquetosis humanas son del género *Brachyspira*, tanto *Brachyspira aalborgi* como *Brachyspira pilosicoli*². La EI humana fue descrita por primera vez en 1967 por Harland y Lee, definiéndose como la colonización de la membrana apical de la mucosa del colon por espiroquetas. Sin embargo, la significación clínica de estos hallazgos se encuentra en entredicho y no está claro si se trata de microorganismos patógenos o comensales. La prevalencia de la EI es muy elevada en países en vías de desarrollo (11,4-64,3%) y notablemente inferior en países desarrollados (1,1-5%)³. También se ha descrito una prevalencia aumentada en diversos subgrupos, tales como: hombres que practican sexo con hombres, pacientes portadores del VIH, zonas de pobreza sin disponibilidad de agua potable, pacientes críticos con fallo orgánico múltiple, y coexistencia con infección gonocócica, entre otros, lo que varía según la región estudiada². La vía de transmisión implicada, probablemente, es la oro-fecal, aunque también se ha sugerido la transmisión sexual por su mayor prevalencia en hombres que practican sexo con hombres³.

La presentación clínica puede variar, desde la ausencia de síntomas a la presencia de dolor abdominal (46%), diarrea (51%), alternancia de diarrea/estreñimiento (13%) y rectorragia. Se ha descrito su asociación con casos aislados de intususcepción colónica. El estándar oro para el diagnóstico es la detección de los microorganismos mediante examen histológico³.

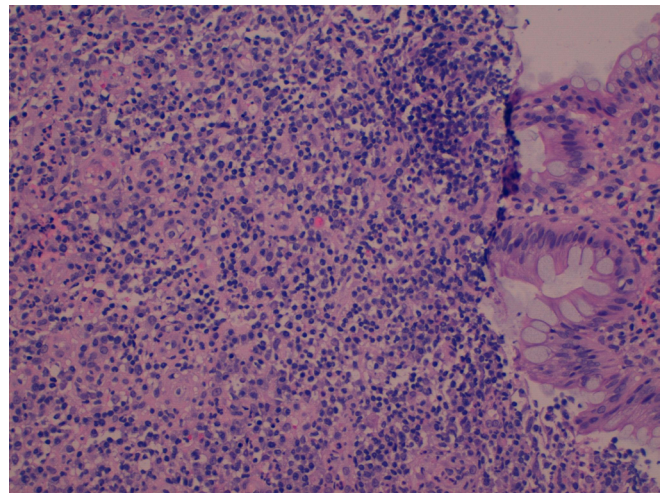


Figura 1 Pieza de biopsia de colon en la que se aprecia una “falsa barrera epitelial” en el borde en cepillo de la mucosa intestinal (HE, x200).

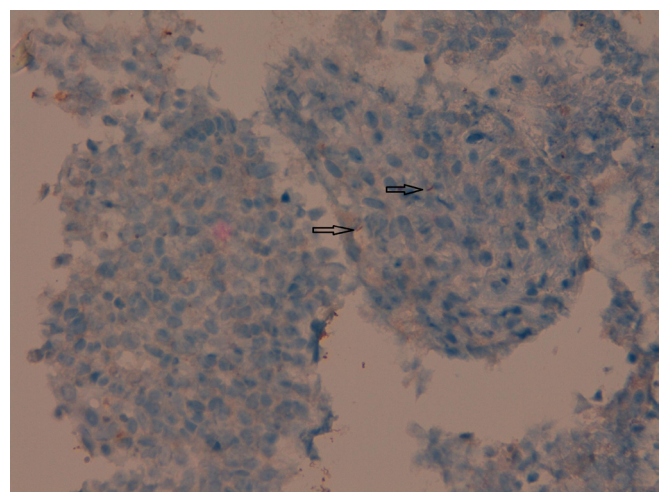


Figura 2 Tinción inmunohistoquímica positiva para espiroquetas con microorganismos adheridos a la superficie intestinal (flecha).

Respecto al tratamiento, se recomienda una actitud expectante, reservando el tratamiento antibiótico para aquellos pacientes con síntomas persistentes sin otra patología demostrable³. El uso de antimicrobianos como metronidazol ha demostrado ser útil en la remisión de los síntomas, razón por la cual se sugiere que esta entidad sea considerada y tratada como una enfermedad, recomendándose además un control con biopsia posterior al tratamiento para confirmar la erradicación², tal y como hemos realizado en nuestro paciente.

Consideramos que nuestro caso, muestra una causa extraordinariamente rara de diarrea crónica, pero que debe ser

considerada en el diagnóstico diferencial de esta entidad, con un alto índice de sospecha ante pacientes que presenten factores de riesgo predisponentes como viajes a países subdesarrollados, la infección por VIH o los hombres que practican sexo con hombres.

Bibliografía

1. Zubiaurre L, Zapata E, Castiella A, et al. Espiroquetosis Intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34: 58-9. [DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.08.007]
2. Lozano C, Arellano L, Yaquich P. Espiroquetosis intestinal humana: serie clínica y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (4): 449-452.
3. Vinagre-Rodríguez G, Fernandez-Gonzalez N, Hernandez-Alonso M, et al. Espiroquetosis intestinal: una causa infrecuente de diarrea crónica. *Gastroenterol Hepatol* 2015;38:512-3 [DOI: 10.1016/j.gastrohep.2014.11.010].

CAUSA INFRECUENTE DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL: SÍNDROME DE BOUVERET.

BOUVERET SYNDROME, A RARE CAUSE OF INTESTINAL OBSTRUCTION.

A. Mayorga

Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

Resumen

El síndrome de Bouveret es una entidad clínica rara, la cual es causada por el paso de cálculos biliares desde la vesícula biliar hacia el duodeno a través de una fístula colecistoduodenal, provocando obstrucción al flujo de salida gástrico. Los síntomas son inespecíficos y clásicamente se presenta en personas entre los 60 y 70 años de edad, siendo excepcional la presentación en adolescentes. Presentamos el caso de un paciente adolescente, masculino, con síndrome de Bouveret.

Palabras clave: síndrome de Bouveret, fístula colecistoduodenal, obstrucción gastroduodenal.

Abstract

Bouveret syndrome is a rare clinical entity, which is caused by the passage of gallstones from the gallbladder to the duodenum through a cholecystoduodenal fistula, causing obstruction of gastric outflow. The symptoms are nonspecific and classically present in people who are between 60 and 70 years old, being exceptional the

presentation in adolescents. We present the case of an adolescent male patient with Bouveret syndrome.

Keywords: Bouveret syndrome, cholecystoduodenal fistula, gastroduodenal obstruction.

Caso clínico

Paciente masculino de 17 años de edad, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos, quien desde hace dos meses presenta dolor abdominal tipo cólico ocasional. En las últimas dos semanas, los episodios de dolor se han vuelto más frecuentes y se acompañan de náuseas, vómitos y pérdida de peso de 7 Kg. En su examen físico presenta distensión abdominal y timpanismo generalizado. Los datos de laboratorio mostraron: leucocitos 12.000/mL, bilirrubina total 0,8 mg/dL y creatinina 1,2 mg/dL.

Se realizó una radiografía simple de abdomen, donde se evidenció distensión gástrica e imagen radiopaca en hipocondrio derecho. En la tomografía computarizada abdominal se evidencia un estómago distendido y el bulbo duodenal dilatado, además de una imagen hiperdensa en bulbo duodenal sugestiva de un cálculo biliar; la vesícula biliar estaba contraída y adyacente a la imagen descrita (**Figuras 1 y 2**). Ante este cuadro obstructivo, se decidió realizar una laparotomía urgente, encontrándose un cálculo a nivel duodenal, el cual fue extraído. Adicionalmente, se realizó colecistectomía y reparación de la fístula. La evolución fue favorable.

CORRESPONDENCIA

Alejandro Mayorga
Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Quito.
alejomg2488@gmail.com

Fecha de envío: 18/07/2018

Fecha de aceptación: 15/08/2018



Figura 1

TAC abdominal. Corte coronal: estómago y duodeno dilatados, presencia de imagen hiperdensa en bulbo duodenal (cálculo biliar impactado).

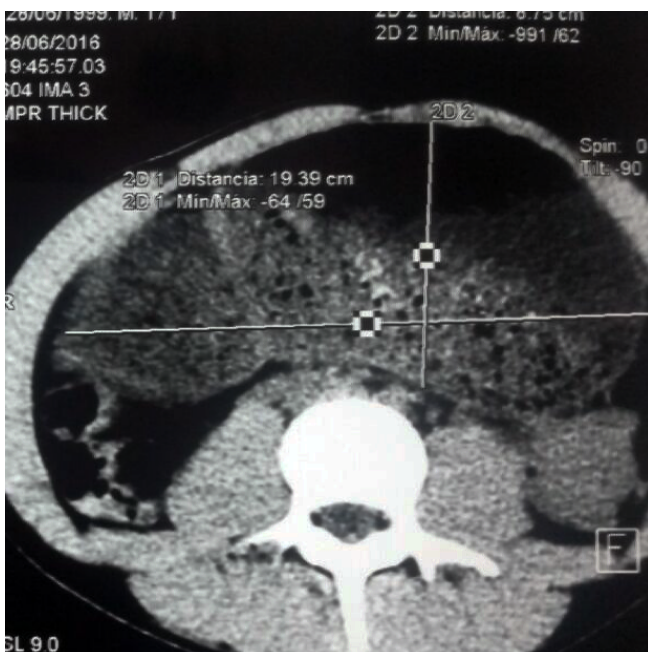


Figura 2

TAC abdominal. Corte axial: presencia de cavidad gástrica dilatada, con abundantes restos en su interior.

Discusión

El síndrome de Bouveret es una causa infrecuente de íleo biliar que consiste en el paso de un cálculo biliar grande hacia el duodeno mediante una fístula colecistoduodenal, lo que provoca obstrucción al flujo de salida gástrico. Los dos primeros casos fueron descritos por Léon Bouveret, en 1896. Es más frecuente en mujeres de edad avanzada (a partir de los 70-75 años), lo que justifica su elevada tasa de morbilidad y mortalidad, del 60% y 30% respectivamente. Es excepcional su presentación en adolescentes¹.

Se produce por la inflamación crónica del sistema biliar, que induce inflamación y adherencia entre éste y el intestino adyacente, y provoca un aumento de la presión que favorece la isquemia y la perforación de la pared vesicular, dando lugar al paso de cálculos biliares hacia el intestino y su impactación. Constituye el 2-3% de las obstrucciones intestinales relacionadas con cálculos biliares (íleo biliar), asociándose con cálculos de gran tamaño, con diámetro mayor a 2,5 cm².

Los síntomas son inespecíficos, siendo los más frecuentes el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos. Otros menos frecuentes son distensión abdominal, sangrado digestivo, pérdida de peso y anorexia. El diagnóstico diferencial se debe establecer con enfermedades de tipo inflamatorio, como la úlcera péptica y la enfermedad de Crohn; malignas, como el carcinoma pancreático o duodenal y otras congénitas como las membranas duodenales³.

Las pruebas complementarias junto con la clínica orientan al diagnóstico de obstrucción intestinal alta. La radiografía de abdomen alcanza el diagnóstico sólo en el 21% de los casos. El ultrasonido abdominal permite identificar la localización ectópica de los cálculos biliares y la presencia de aerobilia. La tomografía axial computarizada permite el diagnóstico de la tríada de Rigler (obstrucción del intestino delgado, neumbilia y cálculo biliar ectópico) hasta en el 77,8% de los casos, pudiendo ser necesario el uso de resonancia magnética en caso de imágenes isodensas. Por su parte, mediante endoscopia se pueden evidenciar los cálculos biliares ectópicos hasta en el 70% de los casos. Entre el 20% y 40% de los casos se diagnostican sólo durante la cirugía⁴.

Respecto al tratamiento endoscópico, existen pocos casos descritos debido a la dificultad técnica que representa la extracción por esta vía, dados la alteración de la anatomía por el proceso inflamatorio y el gran tamaño de los cálculos, siendo necesario el uso combinado de distintos métodos como la extracción con cesta, la litotricia láser o la litotricia intracorpórea electrohidráulica o mecánica⁵.

La cirugía continúa siendo necesaria en más del 90% de los casos. Existen dos abordajes principalmente utilizados para la extracción del cálculo: la enterolitotomía y la gastrostomía, con resección del segmento de intestino delgado afecto si este no fuera viable. La colecistectomía y reparación de la fístula durante el mismo acto quirúrgico se recomiendan cuando existe de manera concomitante colecistitis aguda o empiema de la vesícula biliar, o bien en aquellos pacientes de bajo riesgo sin distorsión anatómica de la vía biliar, siendo preferible considerar la colecistectomía y reparación de la fístula en un segundo tiempo en pacientes de alto riesgo, con mala situación clínica o comorbilidades graves⁶.

Bibliografía

1. Nickel F, M Müller M, Chu J, von Tengg-Kobligk H, Muller B. Bouveret's syndrome: Presentation of two cases with review of the literature and development of a surgical treatment strategy. *BMC Surgery*. 2013; 13: 33.
2. Ayantunde A, Agrawal A. Gallstone ileus: diagnosis and management. *World J Surg*. 2007; 31(6): 1294-1299.
3. Haddad F, Mansour W, Deeb L. Bouveret's Syndrome: Literature Review. *Cureus*. 2018; 10(3): e2299.
4. Gijón de la Santa L, Camarero Miguel A, Pérez Retortillo JA, Ramia Ángel JM. Bouveret's syndrome: Evaluation with multidetector CT. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106(4): 283-4.
5. Rogart J, Perkal M, Nagar A. Successful Multimodality Endoscopic Treatment of Gastric Outlet Obstruction Caused by an Impacted Gallstone (Bouveret's Syndrome). *Diagn Ther Endosc*. 2008; 2008: 471512.
6. Mavroeidis VK, Matthioudakis DI, Economou NK, Karanikas ID. Bouveret syndrome-the rarest variant of gallstone ileus: a case report and literature review. *Case Rep Surg*. 2013; 2013: 839370.

ESOFAGITIS DISECANTE SUPERFICIAL ASOCIADA A DOXICICLINA

ESOPHAGITIS DISSECANS SUPERFICIALIS ASSOCIATED WITH DOXYCYCLINE

C. Diéguez-Castillo¹, E. Cervilla-Sáez de Tejada², A. Íñigo-Chaves³, A. Delgado-Maroto⁴

¹Hospital General Básico de Baza. Baza, Granada.

²Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

³Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

⁴Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 21 años con odinofagia tras ingesta de doxiciclina. En la gastroscopia se identifican dos membranas blanquecinas en esófago distal. La esofagitis disecante superficial es un raro trastorno descamativo esofágico caracterizado por el desprendimiento de fragmentos de mucosa superficial habiendo descrito entre sus desencadenantes algunos medicamentos.

Palabras clave: esofagitis disecante superficial, doxiciclina, disfagia.

Abstract

We present the case of a 21-year-old woman with odynophagia after doxycycline administration. In the gastroscopy, two whitish membranes can be identified in the distal esophagus. Esophagitis dissecans superficialis is a rare desquamative disorder of the esophagus characterized by the detachment of superficial mucosal fragments, some medications are described among its triggering factors.

Keywords: esophagitis dissecans superficialis, doxycycline, dysphagia.

CORRESPONDENCIA

Carmelo Diéguez Castillo
Hospital General Básico de Baza
18800 Baza (Granada)
cardiecas@hotmail.es

Fecha de envío: 04/07/2018

Fecha de aceptación: 15/08/2018

Caso clínico

Una mujer de 21 años presenta odinofagia intensa y brusca, y epigastralgia, estando en tratamiento con doxiciclina por acné.

La endoscopia digestiva alta (EDA) evidencia dos membranas blanquecinas simétricas y no confluentes, con grietas

longitudinales que asemejan un desgarro mucoso, y gran friabilidad al desprenderse con pinza de biopsia (Figuras 1 y 2).

Tras la suspensión de doxicilina y prescribir ziverel, los síntomas remitieron. Una EDA de control tres meses después reveló una pequeña área mucosa delimitada sugerente de reepitelización (Figura 3).

La esofagitis disecante superficial es un raro desorden descamativo esofágico caracterizado por el desprendimiento de fragmentos de la mucosa superficial, desencadenado por un agente ambiental o proceso inmune¹.

Las causas descritas son idiopática, medicamentos (bifosfonatos, AINEs, cloruro potásico, clindamicina³), bebidas calientes, irritantes químicos, celiaquía, enfermedades colágenas y dermatosis bullosas autoinmunes^{1,3}.

La presentación habitual incluye disfagia y odinofagia. En la EDA se revela como una placa o membrana blanquecina fácilmente distinguible y suele localizarse en esófago distal seguido de medio². La histología revela un epitelio escamoso normal separado de la membrana basal con mínima inflamación y en ocasiones puede asociar microabscesos² como es nuestro caso.

Debido a la asociación temporal con la doxiciclina, creemos que el fenómeno de EDS puede estar asociada con este antibiótico.

Bibliografía

1. Hokama A, Yamamoto Y, Taira K et al. Esophagitis dissecans superficialis and autoimmune bullous dermatoses: A review. World J Gastrointest Endosc 2010 July 16;2(7): 253-56
2. Rushikesh S, ViveKsandeep T, Nidhi B et al. Esophageal dissecans: a rare life-threatening presentation of recurrent pemphigus vulgaris. American Journal of Emergency Medicine 33 (2015) 1845
3. Ribeiro da Silva J, Pinho R, Ponte A et al. Esophagitis dissecans superficialis associated with severe clindamycin toxicity. J Gastrointest Liver Dis, December 2014, 23 (4): 363

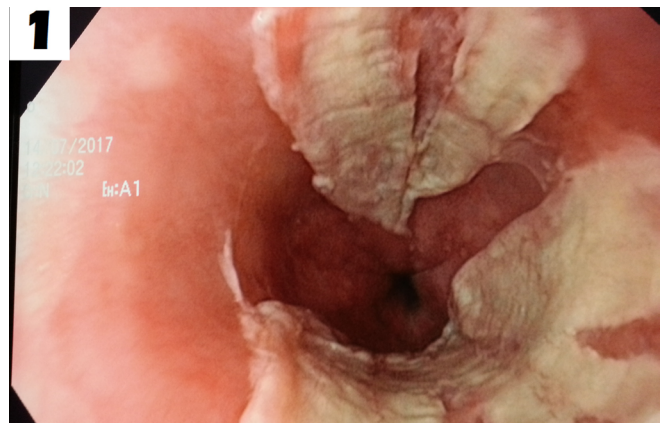


Figura 1
 Esofagitis disecante superficial por doxiciclina. Membrana fibrinadomucosa que ocupa casi la mitad anterior de la circunferencia esofágica con otra lesión simétrica en la posterior no confluyendo entre ambas, con grietas longitudinales que asemejan un desgarro mucoso.

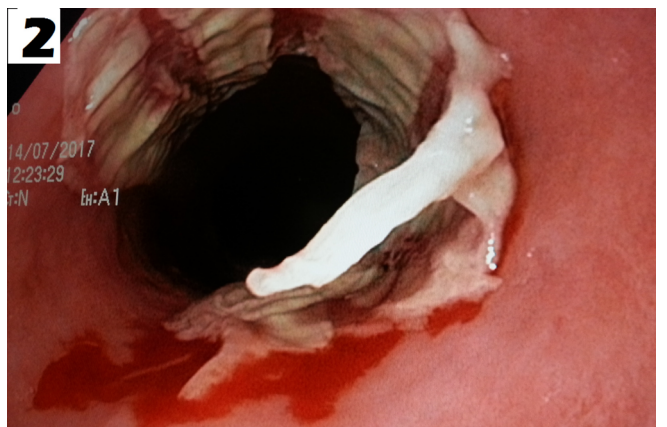


Figura 2
 Esofagitis disecante superficial por doxiciclina. Membrana fibrinadomucosa con mucosa subyacente muy friable al desprenderla con la pinza de biopsia.



Figura 3
 Gastroscopia de control a los tres meses. Área mucosa bien delimitada, de aspecto denudado, redondeada, de 1 cm, que sugiere reepitelización de lesión previa.