

Original

119 Experiencia en el drenaje guiado por ecoendoscopia de colecciones postquirúrgicas en un hospital de tercer nivel

Martínez Burgos M, Angulo Mcgrath I, Pinto García I, Durán Campos M, Bracho Gonzalez M

REVISIONES TEMÁTICAS

123 Infección por el virus de la hepatitis E

Hepatitis E virus

Pinazo Bandera JM, Toro Ortiz JP, Fernández García F

133 Cáncer colorrectal familiar

Familiar colorectal cancer

Diéguez Castillo C, Delgado Maroto A, Moreno Moraleda I

138 Cuando la CPRE no es posible: drenaje biliar guiado por ecoendoscopia.

When ERCP is not possible: ultrasound endoscopy guided biliary drainage

Rosa Sánchez C, Lecuona Muñoz M, Redondo Cerezo E

CASOS CLÍNICOS

144 Angiodisplasia yeyunal como causa infrecuente de sangrado gastrointestinal

Jejunal angiodysplasia as a rare cause of gastrointestinal bleeding

Pérez Naranjo P, Cabrera Peña Á, Briones Bajaña F

147 Síndrome de Bouveret: un hallazgo inesperado.

Bouveret syndrome: an unexpected finding

Campos Gonzaga L, Aguilar Martínez JC, Pavón Guerrero I, García Martínez A

IMÁGENES DEL MES

149 Invasión cardíaca y trombosis masiva secundaria a masa hepática no conocida

Cardiac invasion and massive thrombosis due to unknown hepatic mass

Pérez Naranjo P, Miras Ventura JA, Garrido Márquez I

**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

DIRECTOR

R. Andrade Bellido
FEA. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

SUBDIRECTOR

J. Ampuero Herrojo
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

EDITORES ASOCIADOS

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

J.M Benítez Cantero
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

E. Redondo Cerezo
FEA. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

M.D. Giraldez
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

COMITÉ DE REDACCIÓN

F. Argüelles Arias
FEA. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

J. A. Carnerero Rodríguez
Hospital de Alta Resolución E. la Janda. Cádiz

M. Estévez Escobar
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

F. J. García Fernández
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

B. J. Gómez Rodríguez
FEA. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

C. Heredia Carrasco
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada

Á. Hernández Martínez
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

C. Lara Romero
FEA. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz

J. M. Martín Guerrero
FEA Hospital Virgen de Valme. Sevilla

J. G. Martínez Cara
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada

R.V. Olmedo Martín
Hospital Regional Carlos Haya. Málaga

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

E. Redondo Cerezo
FEA. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

C. Rodríguez Ramos
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

J.M. Rosales Zabal
FEA Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga

Y. Sánchez Torrijos
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

A. Selfa Muñoz
FEA. Hospital Universitario Clínico San Cecilio.
Granada

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

A. Viejo Almanzor
FEA. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva**PRESIDENTE**

M. Rodríguez Téllez

VICEPRESIDENTA

M. Casado Martín

SECRETARIA

A. Bejarano García

TESORERO

J.J. Puente Gutiérrez

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE

R. Andrade Bellido

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

A. Viejo Almanzor

PRESIDENTA COMITÉ CIENTÍFICO

Á. Pérez Aísa

DIRECTOR GENERAL

M. Ortega Ortega

>> Coordinadores de grupos de trabajo**ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

J.M. Vázquez Morón

HEPATOLOGÍA

J. M. Rosales Zabal

CÁNCER COLORRECTAL

Á. Pizarro Moreno

TRASTORNOS FUNCIONALES

B.J. Gómez Rodríguez

ENDOSCOPIA

P. Rosón Rodríguez

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
- Documentos de consenso
- Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
- Casos Clínicos
- Casos clínicos con vídeo o Videoforum
- 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.
- Documentos de consenso.
- Casos clínicos.
- Casos clínicos con videos o Videoforum.
- 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 y en inglés
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

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.

Documentos de consenso: los textos sobre Documentos de consenso no tienen limitación de extensión en cuanto a texto o imágenes y tablas. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de

vídeos. No es aconsejable un número superior a 10 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 y en inglés).

2º Apellidos y Nombre de todos los autores.

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 y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

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.

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.

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 y en inglés. 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.

Casos Clínicos con Vídeos o Videoforum: 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 Videoforum 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.

Los vídeos deberán aportarse en formato AVI, MPEG, MP4 O MOV, y a una resolución recomendada de alta calidad (720p o 1080p). No deben contener datos personales de los pacientes. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su edición, que no deber ser superior a 10 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. No deben exceder de 2GB.

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

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español y en inglés.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés. 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.
- 9º Vídeos.

Enlace vídeos tutoriales: <https://www.sapd.es/videoteca/varios/tutoriales/>

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 y en inglés.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y 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 y en inglés. 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 y 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 la 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, Matthaiopoulou 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, Rajman 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 pagina 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 Tsho 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 pagina del trabajo.

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

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

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

Figuras, tablas y vídeos: la iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado

que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

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

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

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

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

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en el Centro de Manuscritos durante el proceso de remisión artículos, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

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

Estadísticas: no es el objetivo de la RAPD Online, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un

documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations (http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

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

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

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- **Investigación en seres humanos:** las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la

declaración de Helsinki de 1975 (<https://www.wma.net/es/politicas-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.

EXPERIENCIA EN EL DRENAJE GUIADO POR ECOENDOSCOPIA DE COLECCIONES POSTQUIRÚRGICAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Experience with echoendoscopy-guided drainage of post-surgical collections in a tertiary hospital

Martínez Burgos M, Angulo Mcgrath I, Pinto García I, Durán Campos A, Bracho Gonzalez M
HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA.

Resumen

El drenaje de colecciones intraabdominales postquirúrgicas guiado por ecoendoscopia es una técnica cada vez más utilizada en la práctica clínica. El objetivo de nuestro estudio es describir nuestra experiencia en el drenaje guiado por ecoendoscopia de colecciones postoperatorias intraabdominales. Para ello, se evaluó retrospectivamente los pacientes con colecciones postoperatorias sintomáticas que fueron sometidos a un drenaje guiado por ecoendoscopia en nuestro centro entre los años 2017 y 2022. Se realizaron 10 drenajes ecoguiados de colecciones postquirúrgicas en 9 pacientes. El éxito técnico fue del 100% y el éxito clínico del 80%. Ocurrieron complicaciones en el 20% de los casos, que se pudieron resolver eficazmente mediante endoscopia. En nuestra experiencia, el drenaje guiado por ecoendoscopia es una opción segura y eficaz en el drenaje de colecciones postoperatorias intraabdominales, con alta tasa de éxito técnico y clínico y un reducido porcentaje de complicaciones.

CORRESPONDENCIA

Maria Martínez Burgos / mariamarbur@gmail.com
Hospital Regional Universitario de Málaga - 29010 Málaga.
Fecha de envío: 25/05/2022 - Fecha de aceptación: 27/07/2022

Keywords: ecoendoscopia, colecciones postquirúrgicas.

Abstract

Echoendoscopic-guided drainage of postoperative intra-abdominal collections is a technique increasingly used in clinical practice. The aim of our study is to describe our experience with echoendoscopy-guided drainage of postoperative intra-abdominal collections. For this purpose, we retrospectively evaluated patients with symptomatic postoperative collections who underwent echoendoscopy-guided drainage at our center between 2017 and 2022. Ten ultrasound-guided drains of postsurgical collections were performed in 9 patients. Technical success was 100% and clinical success was 80%. Complications occurred in 20% of cases, which could be effectively resolved endoscopically. In our experience, echoendoscopic-guided drainage is a safe and effective option for drainage of postoperative intra-abdominal collections, with a high rate of technical and clinical success and a low percentage of complications.

Keywords: echoendoscopy, postoperative collections, echoendoscopy-guided drainage, echoendoscopy-guided drainage.

Introducción

Las colecciones postquirúrgicas son una complicación relativamente frecuente de las cirugías abdominales, que pueden condicionar una importante morbimortalidad. El drenaje de colecciones postoperatorias suele realizarse de forma percutánea guiado por ecografía o tomografía computarizada¹, siendo, a pesar de esto, necesaria reintervención quirúrgica para su resolución en un porcentaje no desdeñable de pacientes. Una alternativa emergente es el drenaje guiado por ecoendoscopia (USE).

Las técnicas de drenaje guiado por ecoendoscopia más empleadas son la colocación de prótesis de aposición luminal (Hot Axios®), el drenaje con punción aspiración con aguja o la colocación endoscópica de drenajes tipo PigTail.

El objetivo de nuestro estudio es describir nuestra experiencia en el drenaje guiado por ecoendoscopia de colecciones postoperatorias intraabdominales.

La hipótesis formulada fue que el drenaje de colecciones postquirúrgicas guiado por ecoendoscopia es una técnica segura y efectiva para su resolución.

Material y métodos

Estudio unicéntrico, retrospectivo, descriptivo, en el que se incluyeron todos los pacientes con colecciones postoperatorias intraabdominales sintomáticas que fueron sometidos a un drenaje guiado por ecoendoscopia en nuestro centro entre los años 2017 y 2022.

Se analizaron variables demográficas, la técnica quirúrgica empleada, el número y tamaño de las colecciones, así como el método de drenaje empleado y el número de sesiones empleadas. Se consideró éxito técnico al correcto drenaje endoscópico sin necesidad de cirugía urgente posterior y éxito clínico a la resolución de la sintomatología que motivó el drenaje guiado por ecoendoscopia. Se evaluaron las complicaciones asociadas al procedimiento. Todo ello aparece recogido en la **TABLA 1**. Se utilizó estadística descriptiva básica. Los datos fueron recogidos, procesados y analizados con el programa estadístico SPSS v.20.

Resultados

Se realizaron 10 drenajes ecoguiados de colecciones intraabdominales postquirúrgicas en 9 pacientes: 3 varones (30%) y 6 mujeres (70%). La edad media en el momento del drenaje fue de 61,65 años (IQR 47.5-77.5). Se trataron 8 colecciones postoperatorias de cirugías pancreáticas (80%), 1 de cirugía de perforación gástrica (10%) y 1 de dehiscencia de sigmoidectomía (10%). El tamaño promedio de las colecciones fue de 7,43 cm (IQR 4.7-10.13). Se utilizó un acceso de drenaje transgástrico en 8 casos (80%) (**FIGURA 1**), transrectal en 1 caso (10%) (**FIGURAS 2 y 3**) y transanastomosis gastroyeyunal en 1 caso (10%). De las 10 colecciones, 8 (80%) se drenaron mediante prótesis de aposición luminal (**FIGURAS 1-4**) y 2 (20%)

Variable		N (%) / Mediana (RIQ)
Sexo (Hombre)		3 (30)
Edad (años)		61.65 (47.5-77.5)
Tamaño promedio de las colecciones postoperatorias (cm)		7.43 (4.7-10.13)
Colecciones postoperatorias en función de la cirugía previa	Cirugías pancreáticas	8 (80)
	Cirugía de perforación gástrica	1 (10)
	Dehiscencia de sigmoidectomía	1 (10)
Acceso del drenaje guiado por ecoendoscopia	Transgástrico	8 (80)
	Transrectal	1 (10)
	Transanastomosis gastroyeyunal	1 (10)
Método de drenaje guiado por ecoendoscopia	Prótesis de aposición luminal (Hot Axios)	8 (80)
	Punción aspiración aguja fina (PAAF)	2 (20)
Éxito en el drenaje ecoguiado	Éxito técnico	10 (100)
	Éxito clínico	8 (80)
Resolución de la colección postoperatoria	Resolución completa	7 (70)
	Resolución parcial	3 (30)
Complicaciones del drenaje ecoguiado	Sangrado en zona de punción	1 (10)
	Migración de la prótesis a la colección	1 (10)

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES, TAMAÑO DE LAS COLECCIONES, CIRUGÍA PREVIA, MÉTODO DE DRENAJE, ÉXITO TÉCNICO Y CLÍNICO, RESOLUCIÓN Y COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO.

mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF). La prótesis de aposición luminal se mantuvo una mediana de 45,8 días (IQR 35.5-60.8).

El éxito técnico fue del 100% y el éxito clínico del 80%. Se consiguió la resolución completa de la colección en el 70% de los casos y resolución parcial en el 30%. Se requirió asociar drenaje percutáneo en dos casos (20%) y nuevo drenaje con prótesis de aposición luminal en otro caso (10%).

Ocurrieron complicaciones en 2 de los 10 drenajes (20%): un sangrado leve en la zona de drenaje y una migración de la prótesis al interior de la colección. Ambos casos se resolvieron endoscópicamente: con colocación de hemoclips y reposicionamiento con pinzas, respectivamente.

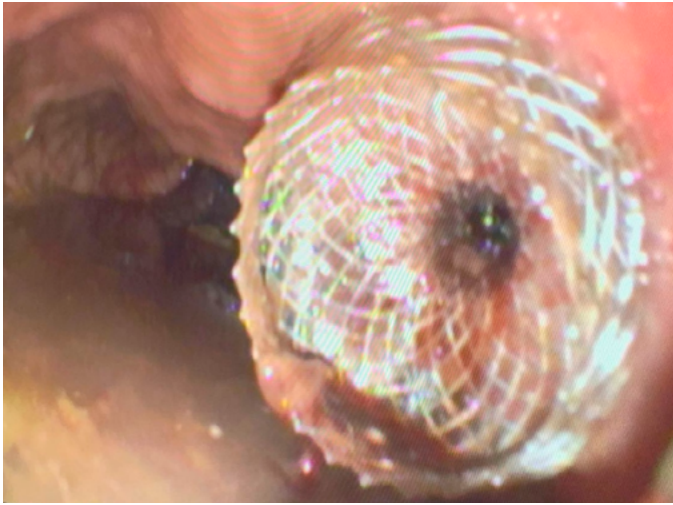


FIGURA 1
IMAGEN ENDOSCÓPICA DE CÁMARA GÁSTRICA Y PRÓTESIS HOT AXIOSTM BIEN POSICIONADA HACIA COLECCIÓN.

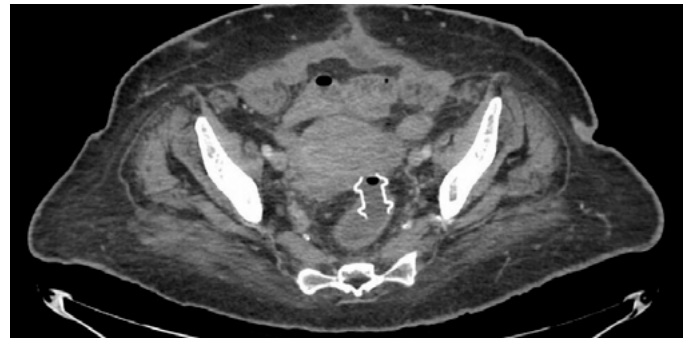


FIGURA 3
CORTE AXIAL DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DONDE SE VISUALIZA PRÓTESIS DE APOSICIÓN LUMINAL DE DRENAJE TRANSRECTAL DE COLECCIÓN POSTOPERATORIA.

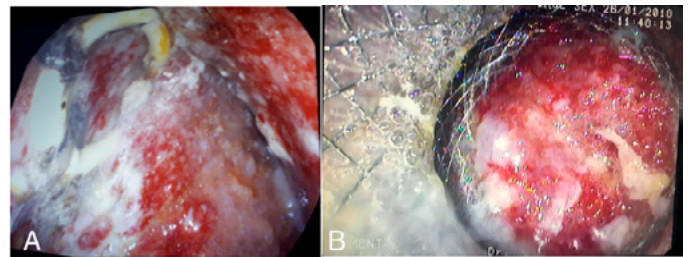


FIGURA 4
A. SE APRECIA IMAGEN ENDOSCÓPICA DE COLECCIÓN POSTQUIRÚRGICA. B. SE IDENTIFICA COLECCIÓN A TRAVÉS PRÓTESIS HOT AXIOSTM.



FIGURA 2
CORTE SAGITAL DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DONDE SE VISUALIZA PRÓTESIS DE APOSICIÓN LUMINAL DE DRENAJE TRANSRECTAL HACIA COLECCIÓN POSTOPERATORIA.

Discusión

La mayor parte de evidencia publicada sobre drenaje de colecciones intraabdominales guiado por ecoendoscopia versa sobre colecciones pancreáticas²⁻⁴. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado el número de estudios que reportan drenajes guiados por ecoendoscopia de colecciones intraabdominales no pancreáticas, sobre todo colecciones postquirúrgicas⁵⁻⁷. En este campo, se han reportado éxitos terapéuticos entre el 75% y 100% de los casos, con pocas complicaciones asociadas⁷⁻¹⁴.

En nuestra experiencia, el drenaje guiado por ecoendoscopia es una opción segura y eficaz en el drenaje de colecciones postoperatorias intraabdominales sintomáticas, con alta tasa de éxito técnico y clínico y un reducido porcentaje de complicaciones.

Nuestros resultados en cuanto al éxito clínico (80%), alcanzando la resolución de la sintomatología que motivó la necesidad de drenaje de las colecciones postoperatorias, se asemejan a lo publicado por Storm et al¹⁵. En dicho estudio se incluyeron 43 pacientes con colecciones postquirúrgicas sometidas a drenaje por ecoendoscopia (pancreáticas, bariátricas, esplenectomía, resección hepática, cirugía renal), con una tasa de éxito clínico del 90%. El porcentaje de complicaciones descrito en dicho estudio fue del 14,6%, con cuatro casos de sangrado, dos migraciones de prótesis y una fístula colónica. En nuestra muestra se detectó una tasa de complicaciones similar (del 20%), resolviéndose todos los casos mediante endoscopia.

Aunque se requirieron estudios comparativos entre el drenaje por ecoendoscopia y los métodos terapéuticos convencionales (drenaje percutáneo y quirúrgico) de las colecciones postoperatorias abdominales, los trabajos referidos concluyen que el drenaje guiado por ecoendoscopia resulta un método terapéutico exitoso⁷⁻¹⁵, al igual que nuestra serie.

Indudablemente, nuestro estudio se encuentra limitado por la escasa muestra de pacientes de la que dispone y serán necesarios más trabajos sobre el tema para asentar una recomendación firme.

Finalizar recalcando que resulta imperiosa la necesidad de un abordaje multidisciplinar de estos enfermos entre cirujanos, infectólogos, radiólogos vasculares y endoscopistas para el correcto manejo de los pacientes con colecciones postoperatorias intraabdominales sintomáticas.

Bibliografía

- Storm AC, Levy MJ, Kaura K, Abu Dayyeh BK, Cleary SP, Kendrick ML, Truty MJ, Vargas EJ, Topazian M, Chandrasekhara V. Acute and early EUS-guided transmural drainage of symptomatic postoperative fluid collections. *Gastrointest Endosc.* 2020 May;91(5):1085-1091.e1. doi: 10.1016/j.gie.2019.11.045. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31843369.
- Braden B, Dietrich CF. Endoscopic ultrasonography-guided endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis: new technical developments. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 21;20(43):16191-6. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16191. PMID: 25473173; PMCID: PMC4239507.
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658.
- Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, Besselink M, Deviere J, Oliveira Ferreira A, Gyökeres T, Hritz I, Hucl T, Milashka M, Papanikolaou IS, Poley JW, Seewald S, Vanbiervliet G, van Lienden K, van Santvoort H, Voermans R, Delhaye M, van Hooft J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy.* 2018 May;50(5):524-546. doi: 10.1055/a-0588-5365. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29631305.
- Mahadev S, Lee DS. Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pelvic Fluid Collections. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017 Oct;27(4):727-739. doi: 10.1016/j.giec.2017.06.010. PMID: 28918808.
- Sharma P, McCarty TR, Chhoda A, Costantino A, Loeser C, Muniraj T, Ryou M, Thompson CC. Alternative uses of lumen apposing metal stents. *World J Gastroenterol.* 2020 Jun 7;26(21):2715-2728. doi: 10.3748/wjg.v26.i21.2715. PMID: 32550749; PMCID: PMC7284179.
- Ulla-Rocha JL, Vilar-Cao Z, Sardina-Ferreiro R. EUS-guided drainage and stent placement for postoperative intra-abdominal and pelvic fluid collections in oncological surgery. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012 Mar;5(2):95-102. doi: 10.1177/1756283X11427420. PMID: 22423258; PMCID: PMC3296086.
- Piraka C, Shah RJ, Fukami N, Chathadi KV, Chen YK. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses. *Gastrointest Endosc.* 2009 Oct;70(4):786-92. doi: 10.1016/j.gie.2009.04.049. Epub 2009 Jul 4. PMID: 19577742.
- Decker C, Varadarajulu S. EUS-guided drainage of an intra-abdominal abscess after liver transplantation. *Gastrointest Endosc.* 2011 May;73(5):1056-8. doi: 10.1016/j.gie.2010.09.006. Epub 2010 Dec 15. PMID: 21111412.
- Noh SH, Park DH, Kim YR, Chun Y, Lee HC, Lee SO, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010 Jun;71(7):1314-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.12.045. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20400078.
- Seewald S, Brand B, Omar S, Yasuda I, Seitz U, Mendoza G, Holzmann T, Groth S, Thonke F, Soehendra N. EUS-guided drainage of subphrenic abscess. *Gastrointest Endosc.* 2004 Apr;59(4):578-80. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02878-5. PMID: 15044904.
- Lee DH, Cash BD, Womeldorph CM, Horwhat JD. Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. *Gastrointest Endosc.* 2006 Oct;64(4):631-4. doi: 10.1016/j.gie.2006.04.031. PMID: 16996360.
- Itoi T, Ang TL, Seewald S, Tsuji S, Kurihara T, Tanaka R, Itokawa F. Endoscopic ultrasonography-guided drainage for tuberculous liver abscess drainage. *Dig Endosc.* 2011 May;23 Suppl 1:158-61. doi: 10.1111/j.1443-1661.2011.01115.x. PMID: 21535224.
- Ang TL, Seewald S, Teo EK, Fock KM, Soehendra N. EUS-guided drainage of ruptured liver abscess. *Endoscopy.* 2009;41 Suppl 2:E21-2. doi: 10.1055/s-0028-1103468. Epub 2009 Feb 13. PMID: 19219764.
- Storm AC, Levy MJ, Kaura K, Abu Dayyeh BK, Cleary SP, Kendrick ML, Truty MJ, Vargas EJ, Topazian M, Chandrasekhara V. Acute and early EUS-guided transmural drainage of symptomatic postoperative fluid collections. *Gastrointest Endosc.* 2020 May;91(5):1085-1091.e1. doi: 10.1016/j.gie.2019.11.045. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31843369.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E

Hepatitis E virus

Pinazo Bandera JM, Toro Ortiz JP, Fernández García F
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

Resumen

La infección por el virus de la hepatitis E ocasiona una importante morbimortalidad en pacientes de riesgo. Supone la hepatitis aguda más frecuente en algunos países, con una incidencia en aumento; sobre todo, en varios puntos geográficos de Europa. Los genotipos 1-2 suelen cursar en forma de hepatitis agudas epidémicas o endémicas relacionadas con grandes catástrofes y casos de hepatitis fulminante en gestantes. Los genotipos 3-4 son responsables de hepatitis aguda esporádicas y tienen riesgo de cronificar en pacientes inmunodeprimidos. La mayoría de las veces cursan de forma asintomática, existiendo riesgo de hepatitis aguda grave en embarazadas, fallo agudo sobre crónico en pacientes con hepatopatía basal y cronicidad en pacientes inmunodeprimidos. El VHE se caracteriza por una serie de manifestaciones extrahepáticas entre las que destacan las neurológicas (amiotrofia neurálgica bilateral y síndrome de

Guillain Barré) y las renales. El diagnóstico se basa en técnicas moleculares en sangre o en heces. Una persistencia de la viremia de al menos 3 meses define la infección como crónica. La mayoría de los casos de hepatitis aguda E no requieren tratamiento específico, si bien es cierto que en casos de hepatitis aguda grave o hepatitis crónica se opta por tratamiento médico. En caso de cronicidad, si no se consigue el aclaramiento tras el descenso de medicación inmunosupresora, la ribavirina y el interferón pegilado se consideran los fármacos de elección. Como herramientas preventivas se recomienda una correcta higiene para evitar la transmisión así como abstenerse de comer carne cruda/poco cocinada de cerdos y similares.

Keywords: infección por el virus de la hepatitis E, hepatitis E, hepatitis virales.

Abstract

Hepatitis E virus infection causes significant morbidity and mortality in patients at risk. It is the most frequent acute hepatitis in some countries, with an increasing incidence; above all, in various geographical points of Europe.

CORRESPONDENCIA

José María Pinazo Bandera / josepinazo@hotmail.es
Hospital Universitario Virgen de la Victoria - 29010 Málaga.
Fecha de envío: 09/06/2022 - Fecha de aceptación: 27/07/2022

Genotypes 1-2 usually present in the form of acute epidemic or endemic hepatitis related to major catastrophes and cases of fulminant hepatitis in pregnant women. Genotypes 3-4 are responsible for sporadic acute hepatitis and are at risk of becoming chronic in immunosuppressed patients. Most of the time they are asymptomatic, and there is a risk of severe acute hepatitis in pregnant women, acute-on-chronic failure in patients with baseline liver disease, and chronicity in immunosuppressed patients. HEV is characterized by a series of extrahepatic manifestations, including neurological ones (bilateral neuralgic amyotrophy and Guillain Barré syndrome) and renal ones. Diagnosis is based on molecular techniques in blood or feces. Persistence of viremia for at least 3 months defines the infection as chronic. Most cases of acute hepatitis E do not require specific treatment, although it is true that in cases of severe acute hepatitis or chronic hepatitis, medical treatment is chosen. In the case of chronicity, if clearance is not achieved after decreasing the immunosuppressive medication, ribavirin and pegylated interferon are considered the drugs of choice. As preventive tools, proper hygiene is recommended to avoid transmission, as well as refraining from eating raw/undercooked meat from pigs and the like..

Keywords: hepatitis E infection, hepatitis E, viral hepatitis.

Introducción

El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus hepatotropo con una considerable morbi-mortalidad tanto en pacientes sanos como, sobre todo, en pacientes con cirrosis hepática de base. Se trata de un agente infeccioso que ha ido aumentando exponencialmente su incidencia en las últimas dos décadas, multiplicando por diez los casos mundiales notificados en tan solo 10 años (del 2005 al 2015) probablemente por la mejora de las técnicas diagnósticas así como la mayor sospecha de los clínicos hacia esta entidad patológica¹. Tal es así, que en el año 2018 la sociedad científica publica, en el seno de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), la primera guía clínica de consenso en el manejo de la infección por el virus de la hepatitis E permitiendo llevar a cabo una Medicina basada en la evidencia². El objetivo del siguiente manuscrito es realizar una actualización detallada acerca de los principales aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos relacionado con la infección por el virus de la hepatitis E.

Microbiología

El VHE es un RNA (ácido ribonucleico)-virus con un tamaño aproximado de 27-30 nm de diámetro que pertenece a la familia Hepeviridae con amplia capacidad infectiva en una gran variedad de seres vivos. Dentro de esta familia, las cepas infectivas en humanos se encuentran dentro del género Orthohepevirus (integrada en sí misma por cuatro especies etiquetadas de A-D). A su vez, la cepa humana pertenece a la especie A, que se subdivide en 8 genotipos diferentes³⁻⁵.

Hasta la fecha cinco genotipos han demostrado capacidad infectiva en el ser humano: genotipos 1-4 y 7.

Éste último solamente ha sido descrito como caso aislado de un paciente consumidor habitual de carne de camello⁶. Los genotipos 1 y 2 únicamente han desarrollado capacidad infectiva en humano sin objetivarse hasta la fecha infección en cualquier otro ser vivo. Por el contrario, los genotipos 3 y 4 son endémicos en los cerdos, jabalíes y otros ungulados salvajes, siendo más raro en roedores y mariscos; pudiendo causar, por tanto, infecciones zoonóticas en los humanos.

A pesar de que el virus de la hepatitis E es fundamentalmente un virus hepatotropo, se ha objetivado presencia del virus a otros niveles tisulares como el neuronal, renal y placentario⁷.

Por último, es importante llevar a cabo una diferenciación entre los genotipos 1-2 y los genotipos 3-4 ya que son dos enfermedades hepáticas diferentes englobadas bajo el término hepatitis E, con epidemiología e historias naturales distintas y clínica específica. Mientras los genotipos 1-2 se catalogan como hepatitis endémicas/epidémicas, siendo cepas de infección exclusivamente humana, la hepatitis E causada por los genotipos 3-4 obedece a casos esporádicos transmitidos al ser humano a través de vectores animales (zoonosis).

Epidemiología y mecanismos de transmisión

Genotipo 1 y 2

El descubrimiento de esta entidad se remonta a la década de los 50 y 70, en la India. A mediados de 1950 se originó un gran brote de hepatitis de etiología desconocida en Delhi. Más tarde, en 1978, la región de Cachemira experimentó otro brote similar; en ambos se notificó una importante mortalidad en pacientes embarazadas. A posteriori, de forma retrospectiva, se relacionaron tales eventos con la infección por el VHE^{8,9}.

Las cepas de VHE genotipo 1 y 2 son patógenos obligatorios humanos y se transmiten vía feco-oral por consumo de aguas contaminadas. Si bien han sido descritos casos aislados de hepatitis E causada por dichas cepas, la norma es la presentación en forma de brotes en zonas en vías de desarrollo con un sistema sanitario frágil y, mayormente, en el contexto de una catástrofe natural y/o bélica. Hay un predominio de genotipo 1 en África y Asia, con mayor presencia del genotipo 2 en América central (México)¹⁰. En 2005 se estimó un total de 20 millones de infectados por VHE genotipo 1-2 en todo el mundo, con aproximadamente 3 millones de casos sintomáticos y 70.000 muertes anuales¹¹.

Es importante reseñar que en algunos países la epidemiología está cambiando, produciéndose un viraje del genotipado, desde un predominio de genotipos 1-2 hacia los genotipos 3-4 (cepas zoonóticas), como por ejemplo China. Esto puede deberse a una mejora de las infraestructuras sanitarias y de saneamiento de aguas, lo que ha conllevado una presión ecológica negativa sobre los genotipos obligatorios humanos¹².

Genotipo 3 y 4

Según los últimos estudios de seroprevalencia realizados en Europa, se estima una incidencia por hepatitis E (genotipo 3-4) en aproximadamente 2 millones de casos nuevos por año. En los países desarrollados la mayoría de los casos corresponde a zoonosis adquiridas localmente, sin haber realizado viajes a zonas endémicas. Frecuentemente se comunican como casos aislados, no sujeto a brotes epidémicos. Hay descrita una numerosa lista de animales portadores del VHE. Sin embargo, aquellos con implicación real para la historia natural de la infección en humanos son mayormente los cerdos, jabalíes y ciervos¹³. Hay datos menos contrastados para roedores, camellos (relacionados con el genotipo 7) y mariscos⁶. El huésped primario del VHE es el cerdo, sin causar en él sintomatología alguna. La vía principal de contagio es la manipulación e ingesta de carne de estos animales, sobre todo, el consumo de carne poco cocinada o cruda¹⁴. Si bien ésta es la vía de transmisión principal, también se han publicado numerosos casos de transmisión debido al consumo de aguas no tratadas que han sido contaminadas previamente por el ganado porcino, o incluso, el consumo de mariscos, frutas o vegetales que hayan tenido contacto con estas aguas^{13,15}.

Al margen de la transmisión zoonótica del VHE, existe también una transmisión iatrogénica a través de la transfusión de sangre o hemoderivados infectados, objetivada en Europa y Japón. En la mayoría de estos casos los receptores son asintomáticos. El problema radica en el alto riesgo de cronicidad en los supuestos dónde los pacientes transfundidos sean pacientes inmunodeprimidos¹⁶. Esto ha llevado a que varios países como Irlanda, Reino Unido, Francia, Holanda y Japón hayan incorporado el cribado universal de la hepatitis E mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en los productos de hemoderivados previo uso. En España tan solo las comunidades de Cataluña y Asturias han implantado este screening universal en sus Unidades de Hematología. Las vías de contagios se pueden ver resumidas en la siguiente tabla (TABLA 1).

En los últimos años se han establecido ciertas áreas geográficas europeas con una elevada incidencia definidas como “puntos calientes” (hot spots), éstas son: Francia¹⁷, Holanda¹⁸, Escocia¹⁹, Alemania²⁰, Republica Checa²¹, Italia²² y Polonia²³. De hecho, la hepatitis E se ha convertido en la causa más frecuente de hepatitis aguda en algunos países como Escocia. Además durante el periodo 2014-15 se han notificado más casos de hepatitis aguda E que de hepatitis aguda B o A en Alemania, Reino Unido y Francia²¹.

Manifestaciones clínicas y formas de presentación

El periodo de incubación de la infección es de 2-10 semanas en el contexto de los brotes epidémicos⁸, y de 4-5 semanas objetivado en voluntarios sanos en los que se inoculó el virus²⁴. Respecto a las manifestaciones clínicas, se han dividido en infección aguda, fallo agudo sobre crónico (ACLF, Acute-On-Chronic liver failure), infección crónica y manifestaciones extrahepáticas.

Genotipos 1-2	Genotipos 3-4
Hepatitis epidémica/endémica	Hepatitis autóctona/esporádica
Transmisión feco-oral (mecanismo principal), consumo de aguas contaminadas	Consumo de carne de cerdo u otros (mecanismo principal)
Transmisión vertical (casos reportados)	Enfermedad laboral (toda la cadena alimenticia del ganado porcino)
Transmisión asociada a la transfusión de hemoderivados (casos reportados)	Consumo de aguas contaminadas, mariscos y vegetales-frutas
Contacto directo con sujetos infectados (casos reportados)	Transmisión a través de productos hemoderivados (bien conocida)
	Contacto directo con sujetos infectados (casos reportados)
	Transmisión sexual hombres que tienen sexo con hombres (datos contradictorios)
	Mecanismo de infección no conocido

TABLA 1
VÍAS DE CONTAGIO.

Infección aguda por virus de la hepatitis E

En general, la infección aguda VHE cursa de forma asintomática. Existe un porcentaje bajo de hepatitis aguda E sintomática (aproximadamente un 5%) con elevación de transaminasas, clínica de ictericia y síntomas inespecíficos como astenia, prurito y otros síntomas gastrointestinales²⁵. Siguiendo las recomendaciones de la EASL, es importante estudiar el VHE en todos los casos de hepatitis aguda, así como, casos de descompensación en aquellos pacientes con enfermedad hepática crónica².

Las cepas de VHE genotipo 1-2 producen casos de hepatitis aguda más severos que las cepas genotipo 3-4, siendo rara la evolución a fallo hepático agudo en estos dos últimos genotipos²⁶. No obstante, en países desarrollados los genotipos 3-4 suelen afectar con proporción 3:1 a varones y con una mediana de edad de 63 años²⁷, existiendo en esta población más riesgo de fallo hepático agudo grave.

El otro escenario a destacar es el caso de la infección aguda VHE en el seno del embarazo, siendo el genotipo 1 el más estudiado, donde representa una importante causa de morbimortalidad en las gestantes (sobre todo en el tercer trimestre) así como mayor riesgo de éxitus neonatal por transmisión materno-fetal. La mortalidad relacionada con la infección puede alcanzar hasta el 20% debido a eclampsia, complicación hemorrágica y al propio fallo hepático⁹. Recientemente ha sido publicado un estudio realizado en Namibia, sobre hepatitis aguda E en gestantes, genotipo 2, que

han arrojado unos resultados similares a los obtenidos en los estudios de la India con genotipo 1, uno de cada 5 pacientes gestantes con hepatitis E aguda fallece de causa hepática (20%)²⁸.

Fallo hepático agudo sobre crónico

El VHE también puede ser responsable de un empeoramiento brusco de la función hepática en pacientes con hepatopatía subyacente con las consecuentes complicaciones (ascitis, encefalopatía y/o coagulopatía). Se ha asociado al ACLF causado por la infección aguda VHE una mortalidad de hasta el 70% en algunos estudios^{29,30}, sobre todo, en caso de afectar a pacientes añosos en los que este cuadro clínico entraña una mayor severidad. Un importante estudio prospectivo realizado en Francia y Reino Unido, incluyó a 343 pacientes con enfermedad hepática descompensada observando que la causa de la descompensación en 11 pacientes fue el VHE, de los cuales 3 fallecieron por causa hepática³¹.

Infección crónica por virus de la hepatitis E

Los pacientes inmunocomprometidos pueden tener dificultad para el aclaramiento del VHE en caso de infección y, por tanto, tienen riesgo de adquirir una infección crónica por VHE. La infección crónica VHE ha sido descrita hasta la fecha exclusivamente con genotipo 3 ó 4^{32,33}. Se consideró inicialmente infección crónica VHE cuando persistía la replicación del VHE más de 6 meses³², si bien, posteriormente y por consenso, se consideró el término cronicidad para aquellos casos en los que la replicación viral se mantenía al menos tres meses³⁴.

La infección crónica VHE ha sido ampliamente estudiada en población trasplantada de órganos sólidos, siendo también descrita en situaciones de inmunosupresión por enfermedades hematológicas y pacientes trasplantados medulares, pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y/o pacientes con medicación inmunosupresora intensiva³⁵. En caso de desarrollar síntomas estos son muy sutiles, detectándose la infección VHE mayormente a raíz de una alteración del perfil hepático. Por tanto, existe una fuerte recomendación a favor de investigar el VHE en todos los pacientes inmunocomprometidos con una alteración de las enzimas hepáticas².

Uno de cada tres pacientes receptores de órganos sólidos infectados por VHE resuelve espontáneamente la infección mientras que 2/3 desarrollan una hepatitis crónica³⁵. Las cepas VHE genotipo 3 experimentan un rápida progresión hacia fibrosis, cirrosis e incluso descompensación y muerte³⁶. Llamativamente esta fibrosis puede regresar en caso de aclaramiento viral³⁶.

A día de hoy, solamente un conteo bajo de linfocitos y el uso de tacrólimus en pacientes trasplantados de órganos sólidos y unas cifras < 200 linfocitos CD4+ en pacientes VIH, han sido identificados como factores predictivos de infección crónica por VHE^{35,37}.

Manifestaciones extrahepáticas

Al margen de la afectación del hígado, que es la principal diana de este virus, se ha objetivado la presencia del VHE a otros niveles como tejido neuronal, renal y placentario⁷. Esto explicaría las manifestaciones extrahepáticas típicas de esta entidad que pueden objetivarse tanto en casos de infección aguda (inmunocompetentes) como de hepatitis crónica (inmunocomprometidos)³⁸ (TABLA 2).

Sistema	Síndrome
Neurológico	Neurálgica amiotrofia (típicamente afectación bilateral, enfermedad extendida del plexo braquial) Síndrome de Guillain Barré Encefalitis Neuritis vestibular Mononeuritis múltiple Parálisis de Bell Neuropatía periférica Miositis Miastenia gravis
Renal	Glomerulonefritis membranoproliferativa Glomerulonefritis membranosa Nefropatía IgA
Hematológico	Inmunoglobulina monoclonal Trombocitopenia Crioglobulinemia Anemia aplásica Anemia hemolítica
Digestivo	Pancreatitis aguda
Endocrinológico	Tiroiditis autoinmune
Esquelético	Artritis

TABLA 2
MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS RELACIONADAS CON EL VHE.

Manifestaciones neurológicas

A día de hoy no se conoce si las manifestaciones neurológicas son consecuencias de una cascada inmunomediada o bien del efecto citopático per se del VHE. Lo que está claro es que hay evidencia científica sobre la avidez de este virus por células de la glía y su capacidad de atravesar la barrera hemato-encefálica^{39,40}.

Se han descrito manifestaciones neurológicas en varios genotipos diferentes (con predominio de genotipo 3) y predominantemente (90%) en pacientes inmunocompetentes (relacionados con la infección aguda VHE)⁴¹. Existe un

importante número de casos y series de casos publicados relacionando la infección por VHE con manifestaciones neurológicas (meningoencefalitis, mononeuritis, miositis, parálisis de Bell, neuritis vestibular, etc), destacándose dos entidades sobre el resto: la amiotrofia neurálgica (AN) y el síndrome de Guillain Barré (SGB). La primera entidad, AN, es una aparición súbita de dolor en miembros superiores acompañado de una debilidad y atrofia posterior. La segunda, SGB, se trata de un trastorno inmunológico en el que se lleva a cabo una reacción contra el sistema nervioso periférico ocasionando, típicamente, una polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda. Hay estudios que determinan que hasta un 10.6% de las AN diagnosticadas están relacionadas con el VHE⁴². Además, los casos de AN relacionados con la infección por VHE desarrollan un fenotipo diferente al resto de casos de AN, con un comportamiento bilateral y un daño más extenso del plexo braquial⁴³. Respecto al SGB, aquellos relacionados con el VHE presentan un cuadro clínico indistinguible del resto de etiologías, estimándose que hasta un 8% de los pacientes con SGB son diagnosticados de una infección por VHE⁴⁴.

Por tanto, se recomienda solicitar una prueba diagnóstica de VHE en casos de AN y SGB independientemente del perfil hepático; siendo esta recomendación extensible a casos de mielitis y encefalitis².

Manifestaciones renales

Se han descrito casos de glomerulonefritis membranoproliferativa asociados o no a crioglobulinemia, y casos de glomerulonefritis membranosa tanto en pacientes inmunocompetentes (genotipo 1 y 3) como, más frecuentemente, en pacientes inmunodeprimidos (genotipo 3). La función renal y la proteinuria mejoran con el aclaramiento del virus⁴⁵⁻⁴⁸. Se recomienda investigar la existencia de proteinuria en los pacientes con infección por VHE y se debe considerar la realización de una biopsia renal en caso de aparición de proteinuria de novo en pacientes con infección aguda o crónica por VHE. Estaría indicado el tratamiento antiviral en caso de infecciones VHE asociadas a una enfermedad glomerular renal².

Manifestaciones pancreáticas

Se han publicado casos de pancreatitis agudas leves relacionadas con hepatitis agudas E genotipo 1. No se han objetivado en los genotipos 3-4⁴⁹.

Manifestaciones hematológicas

Se han comunicado múltiples alteraciones tanto de la serie plaquetaria (trombocitopenia severa ligada al genotipo 1 y 3) como de la serie roja (anemia hemolítica, anemia aplásica, etc). Una elevación monoclonal de inmunoglobulina ha sido documentada hasta en un 25% de algunas series (asociada al genotipo 3) y no parece tener relevancia clínica⁵⁰⁻⁵².

La crioglobulinemia se ha objetivado en pacientes con infección crónica VHE, y tiene la peculiaridad de revertir tras el tratamiento antiviral⁴⁸.

Otras manifestaciones

Se han descrito, entre otras manifestaciones, miocarditis, tiroiditis y púrpura de Schönlein-Henoch; sin una clara relación causal establecida².

En **TABLA 2** aparecen subrayadas las manifestaciones extrahepáticas más frecuentes.

Diagnóstico

Diagnóstico de laboratorio

El periodo de incubación del VHE es de 15-60 días. A partir de las tres semanas ya podemos detectar VHE en sangre y/o heces, manteniéndose la viremia hasta 3-6 semanas. Se pueden detectar partículas virales en heces hasta unas 6 semanas del inicio de la infección. Tras un periodo pre-sintomático donde solo encontraríamos viremia VHE, se inicia la alteración del perfil hepático con predominio de Alanina-aminotransferasa (ALT), posteriormente se eleva la IgM anti-VHE y, en último lugar, la IgG anti-VHE².

La IgM anti-VHE suele estar presente un periodo corto (no superior a 4 meses, si bien está descrito la persistencia más allá de un año)⁵³. La IgG anti-VHE si perdura más en el tiempo. Se ha sugerido que títulos inferiores a 7 U/mL son insuficientes para prevenir una supuesta nueva infección aguda o crónica VHE⁵⁴.

Diagnóstico serológico

Normalmente se suele hacer inmunoanálisis enzimático para detectar anticuerpos, quedando las técnicas de inmunoblots como métodos confirmatorios en casos de dudas. Se puede diagnosticar una infección aguda VHE por la presencia de IgM anti-VHE, IgG anti-VHE o ambos, siempre y cuando se acompañen de una técnica molecular positiva. El único escenario donde podríamos hacer un diagnóstico de infección VHE aguda en ausencia de viremia positiva sería IgM anti-VHE positivo con títulos de IgG anti-VHE en ascenso mantenido, en aquellos centros donde no haya disponibilidad de diagnóstico molecular. La enfermedad pasada viene determinada por la positividad de IgG anti-VHE en ausencia de otros parámetros moleculares-serológicos elevados (IgM anti-VHE/RNA VHE)². Hay que destacar los falsos positivos en casos de reacciones cruzadas en otras infecciones virales (como infección por virus del Epstein Barr) y en casos de hepatitis autoinmune.

Diagnóstico molecular

La prueba prínceps para el diagnóstico de infección por VHE es la detección de RNA VHE tanto en sangre como en heces (en los centros que lo dispongan). En pacientes inmunodeprimidos con infección crónica VHE los anticuerpos son normalmente indetectables, por tanto, en este contexto solo un RNA VHE positivo es criterio diagnóstico de infección crónica VHE. Además en estos casos, las técnicas moleculares son las que se utilizan para la monitorización de la infección

durante el tratamiento antiviral o retirada de fármacos inmunosupresores. Ante las numerosas técnicas moleculares existentes, la Organización Mundial de la Salud desarrolló unas medidas estándar para unificar el diagnóstico de infección por VHE a nivel mundial, gestionado todo ello por un panel de expertos en la materia⁵⁵. La sensibilidad puede ser menor a 10 UI/mL. No obstante, debido a polimorfismos genéticos existen falsos negativos en las técnicas moleculares². Reseñar que este tipo de pruebas son las únicas válidas para el screening de VHE en los hemoderivados² (FIGURA 1).

Figura 1. Diagnóstico de la infección por VHE

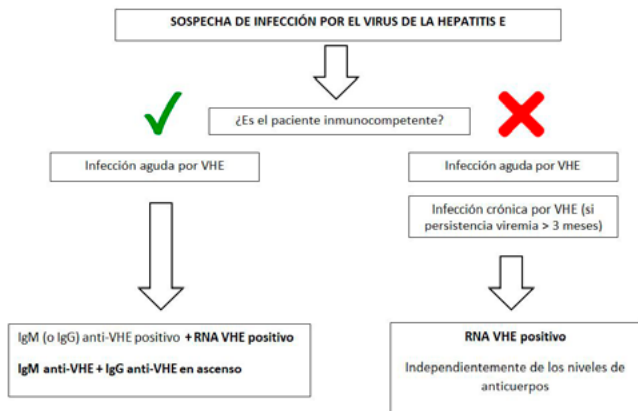


FIGURA 1

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VHE.

Diagnóstico antigénico

El diagnóstico antigénico es útil para detectar la infección aguda y crónica por VHE, si bien en la práctica clínica ha quedado relegado a un segundo plano por las técnicas moleculares. Es cierto que las técnicas antiguas eran menos sensibles que las técnicas moleculares pero las más novedosas traen consigo unos dinteles de sensibilidad mejorados. Los niveles de antígenos son menores en los casos de infección aguda que en los casos de infección crónica y se debe conocer que pueden permanecer detectables hasta meses tras el aclaramiento inducido por ribavirina⁵⁶.

Diagnóstico inmunohistoquímico

No se usa de rutina pero una inmunohistoquímica positiva para la proteína ORF2 en la biopsia hepática es diagnóstico de hepatitis E⁵⁷.

Es importante investigar el VHE en todos los casos de hepatitis aguda o crónica, haciendo especial hincapié en el diagnóstico diferencial en los casos sospechosos de Drug-induced Liver Injury (DILI). En un estudio realizado en nuestro medio (Andalucía, Málaga), analizando 265 pacientes con sospecha inicial de DILI, se objetivó una seroprevalencia (IgG anti-VHE positivo) del 22-37% y una presencia de IgM anti-VHE en el 7% de los pacientes con daño hepático agudo, lo que pone de manifiesto la necesidad imperiosa de indagar en

la búsqueda del VHE, todavía más, en casos sospechosos de DILI⁵⁸.

Tratamiento

Tratamiento de la infección aguda VHE y ACLF por VHE

La inmensa mayoría de casos de hepatitis E agudas no requieren tratamiento y la enfermedad se autolimita aclarando la viremia espontáneamente. Es importante monitorizar al paciente con aminotransferasas, bilirrubina y parámetros de la coagulación periódicamente hasta el aclaramiento viral². No obstante, es cierto que hay más riesgo de mortalidad en embarazadas (sobre todo, en el tercer trimestre), pacientes con enfermedad hepática de base y pacientes añosos. Hasta la fecha no hay fármacos específicos aprobados para este tratamiento, pero hay casos publicados en la literatura sobre el uso de ribavirina en contexto de fallo hepático agudo y ACLF por VHE (genotipo 1 y 3), obteniendo una rápida normalización de las enzimas hepáticas y acelerando el aclaramiento de la viremia⁵⁹. No hay ensayos clínicos y existe una gran variabilidad de dosis y duración del tratamiento⁶⁰. También hay datos muy pobres del uso de corticoides en casos de hepatitis fulminante³².

El problema principal radica en las pacientes embarazadas con hepatitis aguda E de presentación grave, debido a que ribavirina se considera un fármaco teratogénico según la FDA y, por tanto, no debería usarse en este escenario. Sin embargo hay algunos autores que describen el uso de ribavirina en embarazadas con hepatitis C sin objetivar teratogenicidad⁶¹. Por tanto, alegan que la ribavirina podría ser sugerida para casos de presentación grave de hepatitis E en embarazadas en el 3er trimestre (dado que la organogénesis fetal está más consolidada) considerando la severidad de la hepatitis E en este periodo concreto y siempre individualizando los casos⁶². Dado la experiencia con la hepatitis C y revisando la literatura exhaustivamente no hay evidencia suficiente para utilizar ribavirina en embarazadas en la actualidad. En casos de hepatitis fulminante se debe considerar precozmente el trasplante hepático. El cese del embarazo no está recomendando⁶³.

Tratamiento de la infección crónica VHE

Lo primero que debemos plantear en pacientes diagnosticados de infección crónica por VHE es disminuir la dosis de la medicación inmunosupresora, consiguiendo así que hasta 1/3 de los pacientes con infección crónica alcancen el aclaramiento^{35,36}. En caso de no alcanzar el aclaramiento, el segundo escalón terapéutico consistiría en iniciar tratamiento con ribavirina a dosis no establecidas entre 600-1200mg/día durante 3 meses. Esto no está basado en ningún estudio controlado con placebo, sino en múltiples casos y serie de casos publicados en la literatura⁶⁴. Entre los efectos secundarios cabría destacar el riesgo de anemia dosis-dependiente, tos seca y manifestaciones cutáneas. Además es primordial ajustar la dosis de ribavirina a la función renal del paciente y cifras de hemoglobina del mismo⁶⁵. Aquellos

pacientes que tras 12 semanas de tratamiento, mantengan viremia detectable o RNA presente en heces, deberían recibir otros 3 meses de tratamiento². Aquellos que tras una respuesta inicial, experimenten una recaída deberán realizar un nuevo ciclo con ribavirina durante 6 meses con las mismas dosis anteriormente descritas.

Por último, como opción final para no respondedores, el interferón α pegilado durante tres meses ha resultado útil para obtener la respuesta viral sostenida. En caso de pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos, excluyendo al trasplante hepático, el interferón estaría contraindicado dado el alto riesgo de rechazo agudo⁶⁶ (FIGURA 2).

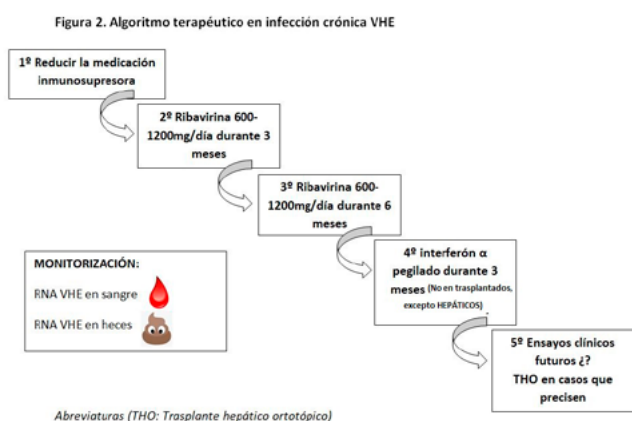


FIGURA 2
MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS RELACIONADAS CON EL VHE.

Tratamiento de las manifestaciones extrahepáticas

No está estandarizado. El uso de ribavirina o inmunosupresores (como los corticoides) depende de cada manifestación extrahepática concreta, siempre individualizando los casos y consensuando con otros facultativos del área médica pertinente⁶².

Nuevas terapias

Los tratamientos utilizados actualmente no están basados en ensayos clínicos aleatorizados sino en casos reportados. Además, existen dos escenarios que obligan a la búsqueda de nuevas terapias: la paciente embarazada con una hepatitis aguda E grave (ribavirina de entrada estaría contraindicada) y el paciente receptor de trasplante de órganos sólidos inmunodeprimido con hepatitis E crónica, no respondedor a ribavirina, que no pueda recibir interferón pegilado (todos los trasplantados no hepáticos).

Entre las nuevas opciones terapéuticas cabe nombrar a sofosbuvir, ampliamente usado en la hepatitis C, que ha demostrado alguna actividad in vitro contra la replicación del VHE genotipo 3 pero dicha eficacia no se ha hecho patente a día de hoy in vivo^{67, 68}. El ácido micofenólico inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa, bloqueando de este modo la replicación del VHE. La combinación de ácido micofenólico

y ribavirina parece otorgar una mayor capacidad de frenar la replicación del VHE⁶⁹. Por último, nombrar a las sales de Zinc que han demostrado bloquear la replicación del VHE genotipo 1 y 3, inhibiendo la actividad de la RNA polimerasa in vitro y que augura resultados prometedores a corto plazo⁷⁰.

Prevención

Dado que se ha evidenciado la relación entre carne de cerdo, jabalí y ciervos (y similares) poco cocinada o cruda y la transmisión del VHE^{13,15}, aquellos pacientes con riesgo de hepatitis aguda grave, ACLF y/o hepatitis crónica por el VHE deben evitar consumir este tipo de alimentos en tales condiciones. Algo similar ocurre con los mariscos, también se recomienda evitar estos alimentos en población de riesgo².

Como el virus se elimina en grandes cantidades por las heces, se recomienda medidas higiénicas estrictas para evitar contagios en medios hospitalarios o relacionados con cuidados sanitarios².

En 2011 se aprobó el uso de una vacuna contra el VHE en China basada en la proteína ORF2 derivada de VHE genotipo 1, que prevenía episodios de hepatitis sintomática con una eficacia del 97%. Si bien la vacuna resultó segura en pacientes gestantes, no fue testada en pacientes con enfermedad hepática basal ni pacientes inmunodeprimidos., estando disponible exclusivamente en China⁷².

Conclusiones

El virus de la hepatitis E es una causa de daño hepático agudo o crónico, no infrecuente, de distribución geográfica universal y con una importante morbimortalidad, sobre todo, en poblaciones específicas (pacientes con hepatopatía crónica de base, inmunodeprimidos o embarazadas). Tiene característicamente una serie de manifestaciones extrahepáticas (sobre todo neurológicas y renales) que nos ayudan en su diagnóstico. Tenemos opciones terapéuticas disponibles, si bien es el campo con menos evidencia científica (ausencia de ensayos clínicos bien diseñados) y con más margen de mejora en el futuro. Además disponemos de una serie de medidas preventivas muy eficaces para evitar la transmisión o infección del VHE.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control. *Hepatitis E in the EU/EEA, 2005–2015*. Stockholm: ECDC; 2017.
2. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, et al (European Association for the Study of the Liver). *EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection*. *J Hepatol*. 2018; 68 (6): 1256-1271.
3. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. *Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route*. *Intervirology* 1983;20:23–31.

4. Smith DB, Simmonds P, et al. International Committee on Taxonomy of Viruses Hepeviridae Study Group. Consensus proposals for classification of the family Hepeviridae. *J Gen Virol* 2014;95:2223–2232.
5. Purdy MA, Harrison TJ, Jameel S, et al. ICTV virus taxonomy profile: hepeviridae. *J Gen Virol* 2017;98:2645–2646.
6. Lee GH, Tan BH, Teo EC, et al. Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk. *Gastroenterology* 2016;150:355–357, e353.
7. Pischke S, Hartl J, Pas SD, et al. Hepatitis E virus: Infection beyond the liver? *J Hepatol* 2017;66: 1082–1095.
8. Vishwanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955–56), a critical study: epidemiology. *Indian J Med Res*, 45 (1957), pp. 49–58.
9. Naidu SS, Viswanathan R. Infectious hepatitis in pregnancy during Delhi epidemic. *Indian J Med Res* 1957;45:71–76.
10. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. *Lancet* 2012;379:2477–2488.
11. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology* 2012;55:988–997.
12. Ren X, Wu P, Wang L, Geng M, Zeng L, Zhang J, et al. Changing epidemiology of hepatitis A and hepatitis E viruses in China, 1990–2014. *Emerg Infect Dis* 2017;23:276–279.
13. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:116–138.
14. Berto A, Martelli F, Grierson S, Banks M. Hepatitis E virus in pork food chain, United Kingdom, 2009–2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1358–1360.
15. Terio V, Bottaro M, Pavoni E, et al. Occurrence of hepatitis A and E and norovirus GI and GII in ready-to-eat vegetables in Italy. *Int J Food Microbiol* 2017;249:61–65.
16. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet* 2014;384: 1766–1773).
17. Mansuy JM, Gallian P, Dimeglio C, et al. A nationwide survey of hepatitis E viral infection in French blood donors. *Hepatology* 2016;63:1145–1154.
18. Zaaijer HL. No artifact, hepatitis E is emerging. *Hepatology* 2015; 62: 654.
19. Thom K, Gilhooly P, McGowan K, et al. Hepatitis E virus (HEV) in Scotland: evidence of recent increase in viral circulation in humans. *Euro Surveill*.2018;23(12):pii=17-00174.
20. Muller B, Koch H, Pichl L. PCR-Screening of blood donations for hepatitis E with the cobas HEV test performed on the new Roche cobas 8800 platform in minipools of 6. *Transfus Med Hemother* 2015;42:1–66.
21. Adlhoc C, Avellon A, Baylis SA, Ciccaglione AR, Couturier E, de Sousa R, et al. Hepatitis E virus: Assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15. *J Clin Virol* 2016;82:9–16.
22. Lucarelli C, Spada E, Taliani G, et al. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies among blood donors in central Italy, February to March 2014. *Euro Surveill* 2016;21.
23. Bura M, Łagiedo M, Michalak M, et al. Hepatitis E virus IgG seroprevalence in HIV patients and blood donors, west-central Poland. *Int J Infect Dis* 2017; 61: 20–22.
24. Chauhan A, JameelS, Dilawari JB, et al. Hepatitis E virus transmission to a volunteer. *Lancet*, 341 (1993), pp. 149–150.
25. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, et al. Clinical Manifestations, Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infections. *J Clin Med* 2020; 9.
26. Pischke S, Wedemeyer H. Hepatitis E virus infection: multiple faces of an underestimated problem. *J Hepatol* 2013; 58: 1045–1046.
27. Dalton HR, Stableforth W, Thurairajah P, et al. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: natural history, complications and seasonal variation, and hepatitis E virus IgG seroprevalence in blood donors, the elderly and patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:784–790.
28. Heemelaar S, Hangula AL, Chipeio ML, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancies complicated by acute hepatitis E and the impact of HIV status: a cross-sectional Study in Namibia. *Liver International* 2022; 42:50–58.
29. Péron JM, Bureau C, Poirson H, et al. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Viral Hepat* 2007; 14: 298–303.
30. Kumar A, Saraswat VA. Hepatitis E and Acute-on-Chronic Liver Failure. *J Clin Exp Hepatol* 2013; 3: 225–230.
31. Blasco-Perrin H, Madden RG, Stanley A, et al. Hepatitis E virus in patients with decompensated chronic liver disease: a prospective UK/French study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:574–581.
32. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, Ouezanni L, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008;358:811–817.
33. Kamar N, Mansuy JM, Cointault O, et al. Hepatitis E virus-related cirrhosis in kidney- and kidneypancreas-transplant recipients. *Am J Transplant* 2008;8:1744–1748.
34. Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. *N Engl J Med* 2008;358:859–860.
35. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology* 2011;140:1481–1489.
36. Kamar N, Abravanel F, Selves J, et al. Influence of immunosuppressive therapy on the natural history of genotype 3 hepatitis-E virus infection after organ transplantation. *Transplantation* 2010;89:353–360.

37. Dalton HR, Bendall R, Keane F, et al. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2009;361:1025–1027.
38. Kamar N, Bendall RP, Peron JM, et al. Hepatitis E virus and neurologic disorders. *Emerg Infect Dis* 2011;17:173–179.
39. Drave SA, Debing Y, Walter S, et al. Extra-hepatic replication and infection of hepatitis E virus in neuronal-derived cells. *J Viral Hepat* 2016; 23: 512–521.
40. Shi R, Soomro MH, She R, et al. Evidence of Hepatitis E virus breaking through the blood-brain barrier and replicating in the central nervous system. *J Viral Hepat* 2016; 23: 930–939.
41. Dalton HR, Kamar N, van Eijk JJ, McLean BN, Cintas P, Bendall RP, et al. Hepatitis E virus and neurological injury. *Nat Rev Neurol* 2016;12:77–85.
42. Van Eijk JJ, Madden RG, van der Eijk AA, et al. Neuralgic amyotrophy and hepatitis E virus infection. *Neurology* 2014;82:498–503.
43. Van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, et al. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neuralgic amyotrophy. *Neurology* 2017;89(9):909–991.
44. Stevens O, Claeys KG, Poesen K, et al. Diagnostic challenges and clinical characteristics of hepatitis E virus-associated Guillain-Barre syndrome. *JAMA Neurol* 2017;74:26–33.
45. Ali G, Kumar M, Bali S, et al. Hepatitis E associated immune thrombocytopenia and membranous glomerulonephritis. *Indian J Nephrol* 2001;11:70–72.
46. Taton B, Moreau K, Lepreux S, et al. Hepatitis E virus infection as a new probable cause of de novo membranous nephropathy after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis* 2013;15:E211–E215.
47. Del Bello A, Guilbeau-Frugier C, Josse AG, et al. Successful treatment of hepatitis E virus-associated cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis with ribavirin. *Transpl Infect Dis* 2015;17:279–283.
48. Guinault D, Ribes D, Delas A, et al. Hepatitis E virus-induced cryoglobulinemic glomerulonephritis in a non-immunocompromised person. *Am J Kidney Dis* 2016;67:660–663.
49. Deniel C, Coton T, Brardjanian S, et al. Acute pancreatitis: a rare complication of acute hepatitis E. *J Clin Virol* 2011;51:202–204.
50. Colson P, Payraudeau E, Leonnet C, et al. Severe thrombocytopenia associated with acute hepatitis E virus infection. *J Clin Microbiol* 2008;46:2450–2452.
51. Mishra P, Mahapatra M, Kumar R, et al. Autoimmune hemolytic anemia and erythroid hypoplasia associated with hepatitis E. *Indian J Gastroenterol* 2007;26:195–196.
52. Shah SA, Lal A, Idrees M, et al. Hepatitis E virus-associated aplastic anaemia: the first case of its kind. *J Clin Virol* 2012;54:96–97.
53. Huang S, Zhang X, Jiang H, et al. Profile of acute infectious markers in sporadic hepatitis E. *PLoS One*, 2010; 5:e13560.
54. Abravanel F, Lhomme S, Chapuy-Regaud S, et al. Hepatitis E virus reinfections in solid-organ-transplant recipients can evolve into chronic infections. *J Infect Dis* 2014; 209: 1900–1906.
55. Baylis SA, Blumel J, Mizusawa S, et al. World Health Organization International Standard to harmonize assays for detection of hepatitis E virus RNA. *Emerg Infect Dis* 2013;19:729–735.
56. Behrendt P, Bremer B, Todt D, et al. Hepatitis E virus (HEV) ORF2 antigen levels differentiate between acute and chronic HEV infection. *J Infect Dis* 2016;214:361–368.
57. Lenggenhager D, Gouttenoire J, Malehmir M, et al. Visualization of hepatitis E virus RNA and proteins in the human liver. *J Hepatol* 2017;215: 1197–1206.
58. Sanabria-Cabrera J, Sanjuán-Jiménez R, Clavijo E, et al (Spanish DILI Registry). Incidence and prevalence of acute hepatitis E virus infection in patients with suspected Drug-Induced Liver Injury in the Spanish DILI Registry. *Liver Int.* 2021, 41(7): 1523-1531.
59. Peron JM, Dalton HR, Izopet J, Kamar N. Acute autochthonous hepatitis E in western patients with underlying chronic liver disease: a role for ribavirin? *J Hepatol* 2011;54:1323–1324, [Author reply 1324–1325].
60. Pischke S, Hardtke S, Bode U, et al. Ribavirin treatment of acute and chronic hepatitis E: a single-centre experience. *Liver Int* 2013; 33: 722–726.
61. Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, et al. The Ribavirin Pregnancy Registry: An Interim Analysis of Potential Teratogenicity at the Mid-Point of Enrollment. *Drug Saf* 2017; 40: 1205–1218.
62. Aslan AT, Balaban HY. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment. *World J Gastroenterol* 2020 7; 26(37): 5543–5560.
63. Kar P, Sengupta A. A guide to the management of hepatitis E infection during pregnancy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 13: 205–211.
64. Kamar N, Mallet V, Izopet J. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection. *N Engl J Med* 2014;370: 2447–2448.
65. Kamar N, Chatelut E, Manolis E, et al. Ribavirin pharmacokinetics in renal and liver transplant patients: evidence that it depends on renal function. *Am J Kidney Dis* 2004;43:140–146.
66. Kamar N, Abravanel F, Garrouste C, et al. Three-month pegylated interferon-alpha-2a therapy for chronic hepatitis E virus infection in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2792–2795.
67. Dao Thi VL, Debing Y, Wu X, et al. Sofosbuvir inhibits hepatitis E virus replication in vitro and results in an additive effect when combined with ribavirin. *Gastroenterology* 2016;150:82–85.e4.
68. Wang W, Hakim MS, Nair VP, et al. Distinct antiviral potency of sofosbuvir against hepatitis C and E viruses. *Gastroenterology* 2016;151:1251–1253.
69. Wang Y, Zhou X, Debing Y, et al. Calcineurin inhibitors stimulate and mycophenolic acid inhibits replication of hepatitis E virus. *Gastroenterology* 2014;146:1775–1783.

70. Kaushik N, Subramani C, Anang S, et al. Zinc salts block hepatitis E virus replication by inhibiting the activity of viral RNA-dependent RNA polymerase. *J Virol* 2017;91:e00754–17.

71. Anang S, Kaushik N, Surjit M. Recent advances towards the development of a potent anti viral against the hepatitis E virus. *J Clin Transl Hepatol* 2018; 6(3):310–316.

72. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a largescale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:895–902.

CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR

Familiar colorectal cancer

Diéguez Castillo C, Delgado Maroto A, Moreno Moraleda I
COMPLEJO HOSPITALARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

Resumen

La presencia de antecedentes familiares de cáncer colorrectal (CCR) es un motivo de consulta frecuente. En caso de familiares de segundo o tercer grado, las guías recomiendan test de sangre oculta en heces a partir de los 50 años con carácter bienal. En caso de 2 familiares de primer grado o uno con edad menor a 50 años, se recomienda colonoscopia a partir de los 40 años cada 5 años. El principal punto de controversia reside en la presencia de un único familiar de primer grado con más de 50 años, siendo las recomendaciones muy variables según las guías consultadas.

Keywords: cáncer colorrectal (CCR), test sangre oculta en heces (SOH), colonoscopia.

Abstract

The presence of a family history of colorectal cancer (CRC) is a frequent reason for consultation. In the case of second or third degree relatives, the guidelines recommend fecal immunochemical test (FIT) from the age of 50 every two years. In the case of 2 first-degree relatives or one under 50

years of age, a colonoscopy is recommended from the age of 40 every 5 years. The main point of controversy lies in the presence of a single first-degree relative over 50 years of age, the recommendations being highly variable according to the guidelines consulted.

Keywords: colorectal cancer (CRC), fecal immunochemical test (FIT), colonoscopy.

Introducción

La presencia de antecedentes familiares con cáncer colorrectal (CCR) es un motivo de consulta frecuente en nuestra práctica clínica diaria. En el tradicional algoritmo de la estratificación del riesgo para CCR se incluye en el grupo de alto riesgo, por lo que las recomendaciones pueden ser diferentes de los grupos de riesgo bajo (edad menor de 50 años sin factores de riesgo personales ni familiares: no requiere intervención) y medio (edad mayor de 50 años sin factores de riesgo personales ni familiares: cribado poblacional)¹.

Sin embargo, en el futuro podría modificarse la forma de estratificar el riesgo. Recientemente, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EEUU en la actualización de sus recomendaciones de cribado de CCR, plantea bajar la edad de inicio en población de riesgo medio a los 45 años². Por

CORRESPONDENCIA

Carmelo Diéguez Castillo / cardiecas@hotmail.es
Complejo Hospitalario Torrecárdenas - 04009 Almería.
Fecha de envío: 14/04/2022 - Fecha de aceptación: 17/08/2022

otro lado, la relación entre obesidad y CCR podría originarse previamente al nacimiento de modo que la obesidad en el embarazo incrementa el riesgo en la descendencia³. En esta línea el grupo Asia-Pacífico para el cribado de CCR desarrolló un score para la mejor identificación de los grupos de riesgo teniendo en consideración las variables edad y antecedentes familiares de CCR utilizadas tradicionalmente, añadiendo también el sexo, el tabaquismo y el índice de masa corporal⁴.

La definición de CCR familiar difiere entre distintas guías, coincidiendo todas ellas en la necesidad de descartar previamente un componente hereditario debido a las implicaciones en el manejo de estos individuos.

La ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) define CCR familiar no hereditario como la presencia de 2 familiares de primer grado (FPG o 1 familiar de primer grado (FSG) menor de 50 años⁵. Siguiendo en esta línea la guía británica establece un grupo de riesgo moderado que coincide en su definición con la guía ESGE⁶. En el caso de la guía americana define el CCR familiar común (no hereditario) por la presencia de uno o más antecedentes familiares con CCR en ausencia de variantes genéticas patogénicas asociadas a síndromes de predisposición hereditaria a cáncer⁷.

Así pues, cuando se habla en las definiciones de descartar un componente hereditario debemos buscar aquellos datos que nos hagan sospechar CCR hereditario. Éstos son la agregación familiar, la afectación de generaciones consecutivas sugestivo de patrón de herencia autosómica dominante, la afectación a edades tempranas y/o la asociación de otras neoplasias extraintestinales¹.

A efectos prácticos aunque no exista una definición universal de CCR familiar lo realmente relevante, una vez se haya descartado un componente hereditario, es conocer las recomendaciones que vamos a dar a los individuos en base a sus antecedentes familiares. Para ello, a continuación se exponen las pautas establecidas por las principales guías internacionales así como metaanálisis más recientes.

Recomendaciones según guías y metaanálisis

Guía Española (Asociación Española Gastroenterología, AEG)¹

Uno de los principales cambios de la actualización de la guía española en 2018, fue anticiparse al cribado poblacional sólo en caso de 2 FPG, mediante colonoscopia cada 5 años (inicio a los 40 años o 10 años antes del diagnóstico más joven). Así pues, en caso de un único FPG o familiares de segundo (FSG) o tercer grado (FTG) se recomienda la incorporación al programa de cribado poblacional mediante test de sangre oculta en heces (SOH) bienal a partir de los 50 años.

Guía Canadiense (Canadian Association of Gastroenterology)⁸

Destaca que en la mayoría de los casos el nivel de evidencia es muy bajo por lo que se hacen sugerencias y no recomendaciones. Éstas varían en función del número y grado de parentesco sin valorar la edad del diagnóstico:

En caso de 2 FPG, recomienda anticiparse a cribado poblacional (colonoscopia a los 40 años).

En caso de 1 FPG, más ambigüedad en el manejo sugiriendo varias opciones factibles (preferentemente colonoscopia pudiendo empezar a los 40 o 50 años).

En caso de FSG, se considera riesgo medio por lo que recomienda cribado poblacional (inicio a los 50 años).

Guía Británica (British Society of Gastroenterology, BSG)⁶

Refiere un riesgo incrementado variable en función del número, grado de parentesco y edad del diagnóstico; estratificando a los pacientes en distintos grupos:

Riesgo moderado (2 FPG o 1 FPG < 50 años): inicio a los 55 años con colonoscopia e intervalo según pólipos identificados.

Riesgo alto (3 FPG afectando a 2 generaciones): inicio a los 40 años con colonoscopia e intervalo cada 5 años. Dado que muestra prácticamente la definición de los criterios de Amsterdam por lo que habría que realizar inestabilidad de microsatélites si es posible para descartar componente hereditario.

Guía Americana (American Gastroenterological Association, AGA; American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE; American College of Gastroenterology, ACG)^{7,9}

El riesgo está condicionado por el número, edad del diagnóstico y grado de parentesco; incrementándose éste principalmente ante la presencia de varios FPG (riesgo relativo (RR) 3-4 con 2 FPG y RR 6 con >2 FPG) y cuanto más precoz sea la edad del diagnóstico (RR 3.55 con menos 50 años y RR 6-7 con menos de 40 años). En dicho caso se recomienda colonoscopia iniciando a los 40 años o 10 años del diagnóstico más joven.

En caso de FSG el riesgo se incrementa discretamente respecto a la población general por lo que se considera de riesgo medio no debiendo realizar ningún tipo de intervención antes de los 50 años siendo una opción válida SOH anual. No obstante, en la guía aclaran que los estudios en los que se valora el riesgo incrementado no se tuvo en cuenta la presencia de FPG.

En el caso de un único FPG (RR 2) con edad > 50 años, a la hora de establecer recomendaciones se expone que no disponemos de ensayos controlados aleatorizados o grandes estudios observacionales con evidencia para determinar la eficacia de las diferentes pruebas de detección así como determinar el intervalo óptimo para detección de CCR. Y esto reconocen se debe en parte a las grandes limitaciones en práctica clínica para realizar una correcta historia familiar; aunque el desarrollo de la historia clínica electrónica consigue mejorar este inconveniente.

Así pues, las recomendaciones del test se basan en extrapolaciones del grupo de riesgo medio y el intervalo en el conocimiento de la secuencia de progresión adenoma-cáncer (26 años para los diminutos, 8 años para los pequeños y 5 años para los grandes). En el documento de posicionamiento de la sociedad americana con el colegio y sociedad de endoscopia recomiendan en caso de 1 FPG < 60 años colonoscopia a los 40 años (o 10 años antes del diagnóstico más joven) con intervalo cada 5 años. Y en caso de 1 único FPG > 60 años iniciar a los 40 años siendo los test e intervalos de vigilancias iguales que en el grupo de riesgo medio (establecen como primeras opciones colonoscopia cada 10 años o test SOH anual).

Europea (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)⁵

La recomendación en los casos 2FPG o 1FPG menor a 50 años, es anticiparse al cribado poblacional mediante colonoscopia a los 40 años y con un intervalo cada 5 años salvo resección de pólipos en cuyo caso se adecuará según las recomendaciones propias para ello. Los autores destacan respecto a la edad de inicio, que no hay evidencia de que la colonoscopia 10 o 5 años antes del diagnóstico del familiar afecto más joven sea beneficioso; si bien se puede asesorar de forma individualizada a los sujetos explicando los riesgos y beneficios del procedimiento endoscópico. Dicha postura se sustenta sobre el argumento de que la mayoría de los resultados provienen de estudios observacionales que se basan en estimaciones de riesgo relativo.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹⁰

En su publicación de 2020 recomienda con 1 FPG independientemente de la edad, colonoscopia a los 40 años (o 10 años antes del diagnóstico más joven) e intervalo cada 5 años (si es positiva según hallazgos endoscópicos).

Metaanálisis

En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Roos y colaboradores, ponen en evidencia que el RR en individuos con 1 FPG no alcanza ni el doble que personas sin antecedentes familiares (basado especialmente en estudios de cohortes), siendo menor de lo descrito previamente. Además, destacan el mayor incremento del riesgo con 2 FPG o 1 FPG < 50 años, siendo mayor en este último supuesto (riesgo absoluto acumulado del 11%). Por ello, los autores consideran que podrían intensificarse estrategias de vigilancia mediante colonoscopia en este grupo de alto riesgo¹¹.

En el estudio de Tian y colaboradores, destacan además del notable incremento del riesgo con < 50 años y 2 FPG; el incremento del riesgo al asociar 1 FPG y 1 FSG no descrito previamente. Esto abriría la ventana en estos casos (1 FPG y 1 FSG) a anticiparse al cribado poblacional, si bien los autores en la discusión no se aventuran a hacer recomendaciones con los datos obtenidos¹².

Discusión y conclusiones

En base a las recomendaciones expuestas se pueden concluir la incorporación al programa de cribado poblacional en caso de familiares de segundo o tercer grado, iniciándose en nuestro medio a los 50 años mediante test SOH con carácter bienal^{1,5,7-9}. No obstante, siempre debemos mantenernos alerta ante datos que nos hagan sospechar un síndrome hereditario. Aunque el grado parentesco sea más lejano entre los casos de la familia y el individuo que nos consulta, la agregación familiar (pudiendo considerar 3 casos como punto de partida en base a los criterios Amsterdam y Bethesda) unido a la afectación generaciones consecutivas (que va a favor de una herencia autosómica dominante) y/o una edad de diagnóstico precoz (menor de 50 años) aunque sea en familiares de 2º o 3 grado; nos obligará a investigar y descartar la posibilidad de un síndrome de predisposición hereditaria a CCR.

Por otro lado, en caso de 2 FPG o 1 FPG con menos de 50 años la mayoría de la bibliografía disponible coincide con algunos matices en la recomendación de anticiparse al programa de cribado poblacional mediante la realización de colonoscopia. Dicha recomendación debe iniciarse a partir de los 40 años y con un intervalo cada 5 años; el cuál se adecuará a los hallazgos endoscópicos siguiendo las directrices respecto a la vigilancia postpolipectomía^{1,5,6,7-9}. En cuanto a la edad de inicio, debemos destacar que la guía ESGE se desmarca de la mayoría de las guías no recomendando anticiparse 10 años antes del diagnóstico del familiar afecto más joven⁵. Por su parte, la guía británica como se ha expuesto anteriormente establece el inicio más tardío de estrategias de vigilancia mediante colonoscopia a los 55 años en dicho escenario.

El principal punto de controversia radica en el caso de un único FPG con más de 50 años. En estos casos no hay consenso entre las diferentes guías. La guía canadiense no establece sugerencias claras⁸, planteando como test de primera línea la colonoscopia y el test de SOH como 2º línea. El inicio de la vigilancia lo sugiere a los 40-50 años o 10 años antes del familiar afecto más joven (lo que ocurra antes). En cuanto al intervalo de vigilancia sugieren cada 5-10 años en el caso de colonoscopia y cada 1-2 años en el supuesto de optar por la realización de test de SOH.

Las guías europeas (Española, británica y ESGE) recomiendan incorporarse al programa de cribado poblacional mediante test de SOH a partir de los 50 años con periodicidad bienal^{1,5,6}. En el caso de la actualización de la guía española en noviembre de 2018 respecto a la versión previa de 2009, uno de los principales cambios que presentaba era precisamente las recomendaciones respecto a los antecedentes familiares de CCR. Se pasó de recomendar colonoscopia a los 40 años incluso en caso de 2 familiares de segundo grado a únicamente plantear esta actitud en caso de 2 FPG. Posteriormente, se tuvo que rectificar esta postura al incluir en la recomendación de incorporarse al programa de cribado poblacional a individuos con un FPG afecto de CCR con menos de 50 años. Dicha rectificación iba en consonancia con las recomendaciones establecidas posteriormente por la ESGE.

Mientras tanto, la vertiente de las guías americanas aboga por anticiparse a los 40 años mediante colonoscopia (NCCN)¹⁰ o pudiendo plantear otras pruebas alternativas en caso de edad > 60 años (ASGE, AGA, ACG)^{7,9}. Es decir, la edad por debajo de 60 años del único FPG afecto de CCR es condición suficiente para recomendar la colonoscopia como test para realizar la vigilancia. Mantienen la recomendación de iniciar el screening a partir de los 40 años o la muletilla de 10 años antes del diagnóstico del familiar afecto más joven (lo que ocurra antes). No obstante, es cierto que se muestran más laxos en los intervalos de vigilancia, recomendando que aunque inicialmente se realice cada 5 años; éstos podrían ampliarse si a los 60 años no han aparecido lesión significativas⁹. Sin embargo, en caso que la edad sea igual o superior a 60 años en el único FPG afecto de CCR, aunque mantienen la recomendación de iniciar la vigilancia a partir de los 40 años plantean la posibilidad de que las pruebas e intervalos empleados sean similares al grupo de riesgo medio que son subsidiarios de cribado poblacional. Y es en esta situación donde recomiendan como pruebas e intervalos de primera línea la colonoscopia cada 10 años o el test de SOH anual como alternativas igualmente válidas.

Así pues, a modo de resumen más esquemático las conclusiones extraídas de esta revisión quedan reflejadas en la **TABLA 1**. En cualquier caso, a pesar de la controversia entorno a 1 FPG > 50 años, debe quedar claro que no está justificada en la bibliografía la indicación colonoscopia antes de los 40 años en este supuesto, habiendo descartado componente hereditario. Esto último nos lleva a insistir en la implementación de investigar inestabilidad de microsátélites en tejido tumoral siempre que esté disponible.

Bibliografía

1. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. *Gastroenterol Hepatol* 2018; 41 (9): 585-96
2. Force USPST, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021;325:1965-1977.
3. Murphy CC, Cirillo PM, Krigbaum NY, Singal AG, Lee M, Zaki T et al. Maternal obesity, pregnancy weight gain, and birth weight and risk of colorectal cancer. *Gut*. 2021 Aug 24;gutjnl-2021-325001.
4. Sung JJY, Wong MCS, Lam TYT, Tsoi KKF, Chan VCW, Cheung W et al. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: A prospective study of 5744 subjects. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 187-94
5. Van Leerdam ME, H Roos VH, van Hooft JE, Balaguer F, Dekker E, Kaminski MF et al. Endoscopic management of Lynch síndrome and of familial risk of colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2019; 51: 1082-93

Antecedente familiar	Test	Inicio	Intervalo
2 FPG o 1 FPG < 50 años*	Colonoscopia	40 años	Cada 5 años**
1 FPG + 1 FSG	Colonoscopia	40 años	Cada 5 años
1 FPG > 50 años			
Vertiente norteamericana			
• Edad 50-59 años	Colonoscopia	40 años	Cada 5 años***
• Edad ≥ 60 años	Colonoscopia o SOH	40 años	Cada 10 años o Anual
Vertiente europea	SOH	50 años	Bienal
FSG o FTG	SOH	50 años	Bienal
<i>FPG: padres, hijos, hermanos; FSG: abuelos, tíos, sobrinos, nietos; FTG: bisabuelos, primos.</i>			
*Ante 1 FPG < 50 años remitir a consulta de alto riesgo para valorar inmunohistoquímica y estudio genético.			
**Adecuar intervalos a vigilancia postpolipectomía según hallazgos endoscópicos.			
***Podría ampliarse intervalo si no lesiones significativas antes de los 60 años.			

TABLA 1
RECOMENDACIONES EN CCR FAMILIAR.

6. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza B, Dunlop MG, East JE et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG) / Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) / United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG) *Gut* 2019; 0: 1 -34.
7. Kastrinos F, Samadder NJ, Burt RW. Use of Family History and Genetic Testing to determine risk of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020; 158 (2): 389-403
8. Leddin D, Lieberman DA, Tse F, Barkun AN, Abou-Setta AM, Marshall JK et al. Clinical Practice Guideline on Screening for Colorectal Cancer in individuals with a family history of nonhereditary colorectal cancer or adenoma: The Canadian Association of Gastroenterology Banff Consensus. *Gastroenterology* 2018; 155: 1325-47
9. Rex DK, Boland R, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2017; 112 (7): 1016-30
10. Provenzale D, Ness RM, Llor X, Weiss JM, Abbadessa B, Cooper G et al. Colorectal Cancer Screening, version 1.2020 Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Can netw* 2021; 18 (10): 1312-20

11. Roos VH, Mangas-Sanjuan C, Rodriguez-Gironde M, Medina-Prado L, Steyerberg EW, Bossuyt PM et al. Effects of family history on relative and absolute risks for colorectal cancer: A systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17 813): 2657-67

12. Tian Y, Kharazmi E, Brenner H, Xu X, Sundquist K, Sundquist J et al. Calculating the starting age for screening in relatives of patients with colorectal cancer based on data from large nationwide data sets. *Gastroenterology* 2020; 159 81): 159-68

CUANDO LA CPRE NO ES POSIBLE: DRENAJE BILIAR GUIADO POR ECOENDOSCOPIA.

When ERCP is not possible: ultrasound endoscopy guided biliary drainage.

Rosa Sánchez C, Lecuona Muñoz M, Redondo Cerezo E
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Resumen

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) constituye la técnica de elección para el drenaje de la vía biliar, ya sea en casos de obstrucción biliar benigna o maligna. Sin embargo, una vez esta técnica no resulta eficaz o factible, tenemos a nuestra disposición varias alternativas, siendo la más utilizada hasta ahora la colangiografía transhepática percutánea (CTPH). Sin embargo, a día de hoy el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia (USE-BD) constituye una alternativa cada vez más factible a la radiología intervencionista o la cirugía. En esta revisión se abordarán los resultados de este tipo de drenaje en comparación con los demás, así como los diferentes tipos de técnicas disponibles y sus resultados en la práctica clínica.

Keywords: drenaje biliar guiado por ecoendoscopia, coledocoduodenostomía, hepaticogastrostomía, rendezvous.

CORRESPONDENCIA

Carlos Rosa Sánchez / doctorcarlosrosa@gmail.com
Hospital Universitario Virgen de las Nieves - 18014 Granada
Fecha de envío: 04/07/2022 - Fecha de aceptación: 19/08/2022

Abstract

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) is the technique of choice for biliary drainage, whether in cases of benign or malignant biliary obstruction. However, when this technique is not effective or feasible, there are several available alternatives, the most commonly used until now being percutaneous transhepatic cholangiography (PTC). However, nowadays, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage (EUS-BD) is increasingly used as an alternative to interventional radiology or surgery. In this review we will discuss the results of this type of drainage in comparison with the others, as well as the different types of techniques available and their results in clinical practice.

Keywords: USE-guided biliary drainage, choledochoduodenostomy, hepatogastrostomy, rendezvous.

Introducción

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) constituye el método de elección para el drenaje de la vía biliar en la actualidad. Sin embargo, hasta en el 5-10% de los pacientes no es posible canular la papila mediante esta técnica¹, bien sea por alteraciones anatómicas, intervenciones previas, una distorsión ampular o periampular, la presencia de un divertículo en la zona o la existencia de una obstrucción gástrica o duodenal². Clásicamente, en aquellos casos en los

que no resultaba técnicamente posible, la alternativa a la CPRE ha sido la colangiografía transhepática percutánea (CTPH), que además de generar un deterioro en la calidad de vida del paciente, consecuencia de la colocación de un drenaje externo, produce hasta en el 33% de los casos complicaciones como fuga biliar, hemorragia o colangitis aguda³.

Dada la elevada morbilidad de la CTPH y con el objetivo de evitar potenciales efectos adversos derivados de su realización, se han desarrollado nuevas técnicas menos invasivas que representan otra alternativa cuando la CPRE no es posible. Una de estas técnicas es el Drenaje biliar guiado por Ecoendoscopia (USE-BD).

El objetivo de esta revisión es conocer las características de este tipo de técnica, así como las diferentes opciones de abordaje mediante USE-BD, para así entender los beneficios que presenta frente a la CPRE y otras técnicas y en qué situaciones sería más beneficioso su empleo.

El USE-BD puede abordarse de 3 formas diferentes: el abordaje transpapilar por rendezvous (RV), la colocación de un stent transluminal y la colocación de un stent transpapilar de forma anterógrada.

Rendezvous

Técnica introducida en 2004 por Mallery *et al*⁴. El ecoendoscopio se posiciona habitualmente a nivel de fundus gástrico o de bulbo duodenal, se accede a la vía biliar mediante punción con aguja fina y posteriormente se realiza una confirmación fluoroscópica empleando contraste. A continuación, se introduce una guía que se hace avanzar hasta lograr su exteriorización vía transpapilar. Finalmente se retira el ecoendoscopio y se introduce un duodenoscopio de manera que, gracias a esta maniobra, se logra el encuentro del instrumental introducido por vía anterógrada y retrógrada, permitiendo una canulación segura de la vía biliar.

Esta técnica suele abordarse desde fundus/cuerpo gástrico (vía transgástrica) o desde bulbo (vía transduodenal), especialmente útiles para canular la vía biliar intra y extrahepática, respectivamente.

Colocación de un stent vía transluminal

Para esta técnica sólo es necesario el ecoendoscopio. Consiste en abordar la vía biliar mediante punción con aguja fina, tras lo cual se procede a la dilatación del trayecto mediante un catéter de dilatación o un balón. Finalmente se introduce un stent para crear una neofístula que facilite una nueva vía de drenaje de la vía biliar.

Las dos vías de abordaje para la colocación de un stent transluminal suelen ser la coledocoduodenostomía (CDS) y la hepaticogastrostomía (HGS), aunque también se han descrito casos de abordaje transesofágico⁵.

En la CDS el ecoendoscopio se sitúa a nivel del bulbo duodenal para localizar desde esa posición el colédoco. A

continuación, se introduce la aguja de punción en dirección al hilio hepático y se inyecta contraste en la vía biliar intra y extrahepática. Una vez realizada la colangiografía, se introduce una guía y se crea una fístula duodenocoledociana, que posteriormente se dilatará para introducir un stent plástico o metálico⁶. Una alternativa cada vez más extendida es la técnica "freehand" mediante el uso de una prótesis metálica por aposición luminal (LAMS) con cauterizador (FIGURA 1), que permite la creación de la fístula con la propia prótesis, evitando el paso previo de punción y colocación de guía, lo que reduce la dificultad técnica del procedimiento⁷.

La HGS resulta de especial interés en aquellos pacientes con una obstrucción proximal, donde la papila no es endoscópicamente accesible. Para su realización es indispensable la existencia de una dilatación de la vía biliar intrahepática. El ecoendoscopio se posiciona a nivel de la curvatura menor del estómago, donde se localiza el conducto hepático izquierdo (en el segmento III) y se realiza una punción transgástrica. Mediante inyección de contraste puede visualizarse el árbol biliar completo, y a continuación debe introducirse una guía en el conducto hepático izquierdo. El siguiente paso consiste en crear una fístula entre estómago y vía biliar mediante un cistótomo, que se hace avanzar por la guía, y finalmente se coloca un stent⁸.



FIGURA 1

COLEDOCODUODENOSTOMÍA REALIZADA CON UNA PRÓTESIS POR APOSICIÓN LUMINAL EN UN PACIENTE CON UNA ESTENOSIS DUODENAL NEoplásica TRATADA A SU VEZ CON UNA PRÓTESIS METÁLICA PARA FACILITAR EL DRENAJE DE LA VÍA BILIAR.

Colocación de un stent vía anterógrada

La canulación de la vía biliar, la colangiografía y la colocación de la guía son similares a los descritos en las técnicas previas. Sin embargo, en este caso se introduce un stent de forma anterógrada sobre la guía por la vía biliar hasta colocarlo a nivel de la estenosis u obstrucción⁹.

Esta se trata de una técnica muy poco utilizada actualmente, y con muy pocos estudios que avalen su eficacia o la comparen con las técnicas previamente mencionadas.

Resultados de la USE-BD

El mayor estudio y más reciente hasta la fecha es el metaanálisis realizado por Dhindsa et al en 2020¹⁰, que incluye 23 estudios y un total de 1437 pacientes a los que se les realizó drenaje biliar guiado por ecoendoscopia. La tasa de éxito técnico y clínico del procedimiento fue del 91,5% y el 87%, respectivamente, entendiéndose como éxito clínico la reducción significativa del perfil de colestasis, si bien fue necesaria una reintervención en el 6,7% de los pacientes. La tasa de efectos adversos fue del 17,9%, siendo la más frecuente de ellas la fuga biliar (4%), seguida por la migración del stent (3,9%) y las complicaciones infecciosas (3,8%).

En un estudio publicado por Park *et al*¹¹ se propone una técnica modificada para drenaje biliar por USE: “manipulación mejorada de la guía”, que consistía en lo siguiente: 1. Optimización del ángulo de acceso al conducto biliar. 2. Uso de guías de pequeño calibre. 3. Utilización de un catéter de 4F para ayudar a dirigir la guía a través de la estenosis o la ampolla. 4. Punción preferente de un conducto biliar del segmento hepático 2 para facilitar el paso de la guía hacia el hilio. Con esta técnica modificada el ensayo obtuvo una eficacia técnica del 91% y clínica del 95%, con una tasa de eventos adversos del 11%. Estos resultados fueron comparados con los de un estudio similar realizado por ellos previamente¹², en el que se realizó el drenaje biliar de una forma más convencional, obteniendo una tasa de efectos adversos del 20%. Sin embargo, ambos estudios fueron comparados de forma independiente posteriormente¹³, observándose que la aparición de efectos adversos estaba estrechamente relacionada con el uso de una aguja-bisturí para la dilatación de la fístula, independientemente de si se usaba la técnica mejorada o no. Además, estos datos también pueden estar sesgados por la experiencia del grupo de endoscopistas (lo cual ha demostrado mejorar significativamente los resultados de este procedimiento¹⁴), que en el estudio de 2018 podría favorecer la aparición de mejores resultados por mejoría en la técnica endoscópica, por lo que esta técnica de “manipulación mejorada de la guía” carece de la suficiente evidencia científica actualmente, si bien debería ser tenida en cuenta al tratarse de recomendaciones realizadas por expertos en este tipo de técnica.

Uso de la USE-BD para estenosis biliares benignas y malignas

En un metaanálisis de 7 estudios realizado por Wang *et al*¹⁵ se comparan dos grupos de pacientes según el origen de la obstrucción biliar sea benigno o maligno. A nivel técnico no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ($p=1$) entre ambos grupos. Sin embargo, sí se apreció una tasa de éxito clínico mayor en los casos de obstrucción de etiología maligna (92%) frente a los de origen benigno (82%, $p=0,007$). Esto puede deberse a que en casos de obstrucción maligna el tumor provoque una mayor dilatación y en ocasiones una adhesión al estómago o el duodeno de la vía biliar, disminuyendo el riesgo de migración de la prótesis¹⁶.

Con respecto al riesgo de complicaciones no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre

la tasa de complicaciones entre ambos grupos, aunque sí se aprecia cierta tendencia hacia el desarrollo de colangitis en los pacientes con obstrucción maligna¹⁶.

USE-BD versus CTPH

En un metaanálisis que incluía a 483 de un total de 9 artículos¹⁷ se comparaban en dos grupos a pacientes a los que se realizaba drenaje de la vía biliar por ecoendoscopia y por CTPH. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a éxito técnico. Sin embargo, la realización de USE-BD sí se relacionó con una mejor tasa de éxito clínico (OR 0,45, $p = 0,02$), menor aparición de complicaciones (OR 0,23, $p < 0,001$) y menor necesidad de reintervención (OR 0,13, $p < 0,001$).

También se han comparado ambas técnicas a nivel de eficiencia, siendo la EUS-BD más coste-efectiva que la CTPH, sobre todo por la menor necesidad de reintervención¹⁸.

USE-BD versus CPRE

En algunos estudios se valora el uso del USE-BD como primera opción para el drenaje de la vía biliar, comparándolo directamente con la CPRE. Sin embargo, los resultados en estos estudios son muy heterogéneos.

En un metaanálisis realizado por Wang *et al*¹⁵ se comparan los datos sobre el USE-BD con las cifras de otros estudios sobre la CPRE realizados por ellos mismos¹⁹, apreciándose similares tasas de éxito clínico y técnico, pero con un mayor riesgo de complicaciones en el grupo de USE-BD (23,32% vs 7,9%).

Sin embargo, posteriormente se realizaron dos estudios prospectivos^{11,20} que no encuentran diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad al comparar ambas técnicas. De hecho, en un ensayo clínico multicéntrico realizado recientemente²¹ se observó similar eficacia en ambas técnicas, aunque un mejor perfil de seguridad en los casos de drenaje guiado por ecoendoscopia (6,3% vs 19,7%, $p 0,03$).

Otro estudio compara el USE-BD con la esfinterotomía precorte cuando la canulación de la papila por CPRE convencional no es posible, sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a seguridad, pero sí con mejores resultados en cuanto a éxito técnico en los pacientes a los que se realizaba ecoendoscopia.

En algunos estudios se plantea la posibilidad del USE-BD como primera opción en casos de seleccionados, como colestasis de origen maligno o con ciertos tipos de alteraciones anatómicas que puedan dificultar la canulación de la papila²².

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se trata de estudios de escaso tamaño muestral y realizados en centros de referencia, por lo que no es posible saber su replicabilidad en la práctica clínica habitual.

¿QUÉ VÍA DE DRENAJE UTILIZAR? Abordaje transpapilar (rendezvous) vs transluminal

Si comparamos ambos procedimientos, en los trabajos publicados se aprecia que el RV parece ser técnicamente más dificultoso, siendo posible completar el abordaje por RV sólo en el 75%^{23,24}. Asimismo se trata de un procedimiento más prolongado que el abordaje transluminal y con un mayor riesgo de pancreatitis aguda por la manipulación de la papila²⁵.

Por otro lado, el abordaje transluminal presenta un mayor riesgo de fuga biliar, especialmente en los casos en los que no se consiga resolver la obstrucción biliar. Además, este tipo de técnica implica la formación de una neofistula y la alteración de la anatomía del paciente, por lo que generalmente se suele reservar como segunda línea de tratamiento. Sin embargo, varios estudios sugieren que la colocación de un stent transluminal es una buena alternativa al abordaje por rendezvous^{26,27}. Para reducir el riesgo del procedimiento (especialmente el de fuga biliar) Khashab *et al*^{13,26} propone varias recomendaciones basadas en su experiencia para evitar complicaciones durante la colocación de un stent transluminal: no dilatar el tracto transluminal hasta obtener una posición satisfactoria de la guía, evitar una dilatación agresiva del tracto previo a la colocación del stent para evitar fugas biliares y evitar lo máximo posible la dilatación del tracto asistida por cauterización para minimizar el riesgo de hemorragia local y fuga biliar.

Actualmente pocos son los estudios que comparen directamente ambos procedimientos, dada la dificultad técnica de los mismos y la escasez de centros que realicen ambas técnicas en igualdad de condiciones. En 2013 Khashab *et al*²⁸ comparó en un estudio de 35 pacientes ambos abordajes, apreciando resultados similares en cuanto a éxito técnico y clínico, el tiempo de hospitalización y el descenso de los niveles de bilirrubina. Análogamente, la tasa de efectos adversos fue similar entre ambos grupos, describiendo ambos procedimientos como igualmente seguros y eficaces. Sin embargo, un análisis por metarregresión²⁹ reveló que el drenaje por RV estaba asociado con un mayor éxito técnico y una menor tasa de complicaciones. En base a estos datos, podría recomendarse intentar inicialmente un abordaje por RV, reservando la vía transluminal para casos en los que la primera fracasa o la papila no fuera accesible endoscópicamente, si bien debe tenerse en cuenta la escasez de pacientes en ambos estudios y la necesidad de más datos que comparen ambas técnicas.

Vía transluminal: hepaticogastrostomía vs coledocoduodenostomía

Hasta el momento se han publicado varios estudios que comparan ambos tipos de abordaje transluminal. En todos ellos parece haber igualdad entre ambas técnicas en materia de éxito técnico y clínico. Por otro lado, se aprecia cierta tendencia hacia un mayor número de eventos adversos en los casos de HGS; sin embargo, se trata de estudios con escaso tamaño muestral y con resultados sin significación estadística³⁰⁻³².

En 2016 Wang *et al*.¹⁵ aún una gran parte de estos artículos, realizando un metaanálisis de 10 estudios que incluía 559 pacientes. En él se compara el abordaje transduodenal (CDS) y transgástrico (HGS), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas tanto en éxito técnico (OR 1,36; p 0,41) como clínico (OR 0,84; p 0,52). Tampoco se alcanzó la significación estadística respecto a la tasa de efectos adversos en ambos grupos. Sin embargo, cabe destacar que sí se encontró una diferencia que podría considerarse clínicamente relevante en este aspecto (13% CDS vs 21% HGS), con un nivel de evidencia que roza la significación estadística (p 0,06).

Posteriormente se realiza un nuevo metaanálisis³³ (14 estudios, 596 pacientes), en el que se aprecian similares resultados, con cifras comparables en cuanto a éxito técnico y clínico. También se aprecia una mayor tendencia a causar efectos adversos en la HGS (20,9%) en comparación con la CDS (14,5%), aunque sin significación estadística (p 0.10), al igual que en los estudios anteriores. En cuanto a los tipos de efectos adversos, en los casos de CDS la fuga biliar fue la causa más frecuente (8,5%), seguido de la colangitis (4,2%) y la hemorragia (4,1%).

Otros estudios posteriores³⁴ mantienen resultados similares entre ambos grupos, aunque persistiendo cierta tendencia a la aparición de más complicaciones en los pacientes a los que se realiza HGS, por lo que debería tenerse en cuenta para futuros estudios de mayor envergadura.

Abordaje transluminal: ¿qué tipo de prótesis utilizar?

Otra cuestión a abordar sería qué tipo de prótesis utilizar para el abordaje transluminal, resultando especialmente prometedores los stents metálicos por aposición luminal (LAMS). Se caracterizan por tener un mayor diámetro y una menor longitud en comparación a los stents metálicos y plásticos convencionales, con una morfología "en diábolo" para dificultar su migración. Además, permite realizar la técnica "freehand", lo que disminuye la dificultad a nivel técnico del procedimiento. Sin embargo, debido a su morfología y calibre, no pueden utilizarse para el abordaje de la vía biliar intrahepática, restringiéndose su uso para el drenaje biliar por CDS³⁵.

En el metaanálisis realizado por Mohan *et al*³³ se comparan los resultados de la CDS según el uso de los LAMS frente a otros tipos de stents metálicos y plásticos. Si bien la tasa de éxito es similar en ambos grupos, sí se aprecia una mayor seguridad con el uso del LAMS, observándose específicamente una menor tasa de hemorragia (2,3% vs 4,6%) y de colangitis (1,6% vs 4,6%), aunque sin alcanzar la significación estadística. Esto puede deberse a que los LAMS poseen una menor longitud y un mayor diámetro luminal que las prótesis convencionales, con una morfología en silla de montar que dificulta la migración^{36,37}. Sin embargo, estos resultados no han alcanzado la significación estadística y serían necesarios nuevos estudios para conocer el perfil de seguridad de este tipo de prótesis.

Discusión

El USE-BD es una técnica emergente que ha demostrado ser una buena alternativa para el drenaje de la vía biliar cuando no es posible realizar una CPRE. De hecho, ha demostrado ser mejor que la CTPH a nivel de eficacia, eficiencia y riesgo, convirtiéndose a día de hoy en la mejor alternativa a la CPRE para drenar la vía biliar.

Cabe destacar que en algunos casos podría plantearse como primera opción terapéutica, siendo superior a la CPRE en situaciones muy específicas, en especial en casos de obstrucción biliar de origen maligno en los que se prevé una difícil canulación de la papila, reduciendo así el riesgo de reintervención y de pancreatitis aguda. Sin embargo, se debe tener en cuenta que hay escasos datos que avalen esta hipótesis y los estudios hasta ahora en esta área son heterogéneos y en ocasiones contradictorios.

En cuanto a las diferentes técnicas de drenaje biliar por ecoendoscopia, el acceso transpapilar por rendezvous parece una técnica más segura y eficaz que el acceso transluminal, en especial por el riesgo fuga biliar de este último, si bien hay que tener en cuenta que los estudios son muy heterogéneos y contradictorios, y actualmente se recomienda decidir la indicación de una técnica u otra de forma individualizada.

Sí existe evidencia suficiente para recomendar el abordaje extrahepático frente al intrahepático, dada la elevada tasa de complicaciones de este último, siendo recomendable reservar el acceso por vía intrahepática para casos en los que la obstrucción biliar se encuentre a nivel hiliar o intrahepático y cuando la VBI se encuentre dilatada en las pruebas de imagen para facilitar un acceso biliar más seguro.

En base a los datos obtenidos en esta revisión se ha elaborado el siguiente algoritmo (FIGURA 2) para guiar en el manejo individualizado de los pacientes con una obstrucción biliar maligna y ayudar a decidir qué técnica de drenaje guiada por ecoendoscopia sería la más adecuada.

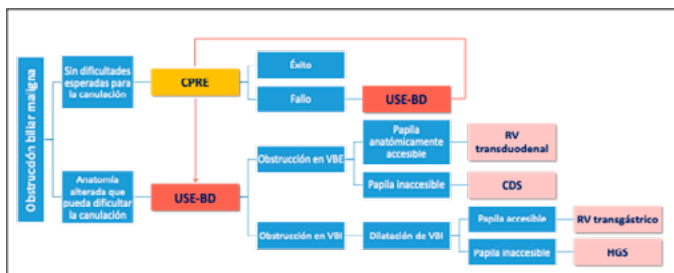


FIGURA 2
 MANEJO INDIVIDUALIZADO DE LA OBSTRUCCIÓN BILIAR CON ECOENDOSCOPIA. CDS: COLEDOCODUODENOSTOMÍA. CPRE: COLANGIOPANCREATOGRFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA. HGS: HEPATOGASTROSTOMÍA. RV: RENDEZVOUS. USE-BD: DRENAJE BILIAR GUIADO POR ECOENDOSCOPIA.

Sin embargo, es necesario destacar que el USE-BD es una técnica emergente y, por tanto, realizada solamente en centros de referencia y con una amplia experiencia, por lo que sería necesario realizar nuevos estudios de mayor calibre conforme estas técnicas se fueran extendiendo en la práctica clínica habitual para evaluar de forma más aproximada no sólo la eficacia, sino también el riesgo y la eficiencia de las diferentes técnicas de drenaje biliar guiado por ecoendoscopia.

Bibliografía

1. DeBenedet, A. T., Elmunzer, J. B., McCarthy, S. T., Elta, G. H. & Schoenfeld, P. S. Intra-procedural Quality in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Meta-Analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 108, 1696–1704 (2013).
2. Enochsson, L. et al. Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. *Gastrointest. Endosc.* 72, 1175-1184.e3 (2010).
3. Nennstiel, S. et al. Drainage-related Complications in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *J. Clin. Gastroenterol.* 49, 764–770 (2015).
4. Mallery, S., Matlock, J. & Freeman, M. L. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: report of 6 cases. *Gastrointest. Endosc.* 59, 100–107 (2004).
5. Sharaiha, R. Z., Kalloo, A. N. & Khashab, M. A. EUS-guided hepatoesophagostomy for transesophageal biliary drainage (with video). *Gastrointest. Endosc.* 76, 227–228 (2012).
6. Yamao, K. et al. EUS-guided biliary drainage. *Gut Liver* 4, 67–75 (2010).
7. Krishnan, K. & Raza, A. EUS-guided choledochoduodenostomy with use of a lumen-apposing metal stent: the freehand technique. *VideoGIE* 3, 49–50 (2018).
8. Salerno, R., Davies, S. E. C., Mezzina, N. & Ardizzone, S. Comprehensive review on EUS-guided biliary drainage. *World J. Gastrointest. Endosc.* 11, 354–364 (2019).
9. Saxena, P., Kumbhari, V., El Zein, M., Kalloo, A. N. & Khashab, M. A. EUS-guided biliary drainage with antegrade transpapillary placement of a metal biliary stent. *Gastrointest. Endosc.* 81, 1010–1011 (2015).
10. Dhindsa, B. S. et al. EUS-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Endosc. Ultrasound* 9, 101–109 (2020).
11. Park, J. K. et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest. Endosc.* 88, 277–282 (2018).
12. Park, D. H. et al. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest. Endosc.* 74, 1276–1284 (2011).
13. Khashab, M. A., Levy, M. J., Itoi, T. & Artifon, E. L. A. EUS-guided biliary drainage. *Gastrointest. Endosc.* 82, 993–1001 (2015).

14. Tyberg, A. et al. Learning curve for EUS-guided biliary drainage: What have we learned? *Endosc. Ultrasound* 9, 392–396 (2020).
15. Wang, K. et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: A systematic review. *Gastrointest. Endosc.* 83, 1218–1227 (2016).
16. Gupta, K. et al. Endoscopic Ultrasound-assisted Bile Duct Access and Drainage. *J. Clin. Gastroenterol.* 48, 80–87 (2014).
17. Sharaiha, R. Z. et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 85, 904–914 (2017).
18. Ngamruengphong, S. et al. Mo1099 Cost-Effectiveness Analysis of Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage (EGBD) Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage (PTBD) for Malignant Biliary Obstruction After Failed ERCP. *Gastroenterology* 150, S634 (2016).
19. Wang, P. et al. Risk Factors for ERCP-Related Complications: A Prospective Multicenter Study. *Am. J. Gastroenterol.* 104, 31–40 (2009).
20. Bang, J. Y., Navaneethan, U., Hasan, M., Hawes, R. & Varadarajulu, S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 88, 9–17 (2018).
21. Paik, W. H. et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am. J. Gastroenterol.* 113, 987–997 (2018).
22. Baars, J. E., Kaffes, A. J. & Saxena, P. EUS-guided biliary drainage: A comprehensive review of the literature. *Endosc. Ultrasound* 7, 4–9 (2018).
23. Shah, J. N. et al. Single-operator, single-session EUS-guided anterograde cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest. Endosc.* 75, 56–64 (2012).
24. Park, D. H. et al. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video). *Gastrointest. Endosc.* 78, 91–101 (2013).
25. Kim, Y. et al. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series. *Endoscopy* 42, 496–502 (2010).
26. Khashab, M. A. et al. EUS-guided biliary drainage for patients with malignant biliary obstruction with an indwelling duodenal stent (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 76, 209–213 (2012).
27. Henry, W. A., Singh, V. K., Kalloo, A. N. & Khashab, M. A. Simultaneous EUS-guided transbulbar pancreaticobiliary drainage (with video). *Gastrointest. Endosc.* 76, 1065-1067.e2 (2012).
28. Khashab, M. A. et al. EUS-guided biliary drainage by using a standardized approach for malignant biliary obstruction: rendezvous versus direct transluminal techniques (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 78, 734–741 (2013).
29. Khan, M. A. et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig. Dis. Sci.* 61, 684–703 (2016).
30. Artifon, E. L. A., Marson, F. P., Gaidhane, M., Kahaleh, M. & Otoch, J. P. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference? *Gastrointest. Endosc.* 81, 950–959 (2015).
31. Khashab, M. et al. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches. *Endosc. Int. Open* 04, E175–E181 (2016).
32. Uemura, R. S. et al. EUS-guided Choledochoduodenostomy Versus Hepaticogastrostomy. *J. Clin. Gastroenterol.* 52, 123–130 (2018).
33. Mohan, B. P. et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-guided Choledochoduodenostomy. *J. Clin. Gastroenterol.* 53, 243–250 (2019).
34. Minaga, K. et al. Comparison of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for malignant distal biliary obstruction: Multicenter, randomized, clinical trial. *Dig. Endosc.* 31, 575–582 (2019).
35. Kadah, A., Khoury, T., Mari, A., Mahamid, M. & Sbeit, W. Lumen-apposing metal stents in interventional endoscopy: a state-of-the-art review with focus on technical and clinical successes and complications. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 32, 1–9 (2020).
36. Bank, J. S. & Adler, D. G. Lumen apposing metal stents: A review of current uses and outcomes. *Gastrointest. Interv.* 6, 9–14 (2017).
37. Mussetto, A. Through the LAMS towards the future: current uses and outcomes of lumen-apposing metal stents. *Ann. Gastroenterol.* (2018) doi:10.20524/aog.2018.0287.

ANGIODISPLASIA YEYUNAL COMO CAUSA INFRECUENTE DE SANGRADO GASTROINTESTINAL

Jejunal angiodysplasia as a rare cause of gastrointestinal bleeding

Pérez Naranjo P, Cabrera Peña Á, Briones Bajaña F
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Resumen

La angiodisplasia del tracto gastrointestinal es una patología vascular rara que en ocasiones provoca una hemorragia masiva. Las angiodisplasias son particularmente difíciles de localizar en el intestino delgado debido a la dificultad de evaluarlo integralmente por razones anatómicas, lo que a menudo dificulta su diagnóstico y tratamiento. La localización de la lesión es un desafío importante en los casos de hemorragia del intestino delgado que suelen requerir intervención quirúrgica.

Describimos el caso de un paciente con angiodisplasia yeyunal tratado de manera exitosa mediante la combinación de embolización arterial selectiva previa a cirugía laparoscópica.

Keywords: angiodisplasia yeyunal, hemorragia intestinal, embolización arterial selectiva, cirugía laparoscópica.

CORRESPONDENCIA

Paula Pérez Naranjo / paula.perez.naranjo@gmail.com

Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016 Granada

Fecha de envío: 11/02/2022 - Fecha de aceptación: 04/07/2022

Abstract

Angiodysplasia of the gastrointestinal tract is a rare vascular pathology that sometimes causes massive hemorrhage. Angiodysplasias are particularly difficult to locate in the small intestine due to the difficulty of comprehensively evaluating it for anatomical reasons, which often makes diagnosis and treatment difficult. Lesion location is a major challenge in cases of small bowel hemorrhage that often require surgical intervention.

We describe the case of a patient with jejunal angiodysplasia successfully treated with the combination of selective arterial embolization prior to laparoscopic surgery.

Keywords: jejunal angiodysplasia, intestinal hemorrhage, selective arterial embolization, laparoscopic surgery.

Introducción

Presentamos el caso de un paciente con sangrado digestivo objetivado como hematoquecia, secundario

a angiodisplasia localizado en yeyuno distal, tratado exitosamente con resultado clínico favorable, tras embolización arterial selectiva, con una combinación de agentes embólicos y de contraste, previo a cirugía laparoscopia con resección intestinal y anastomosis latero-lateral, con remisión del sangrado y sin recurrencia en seguimiento a los 3 meses.

Caso clínico

Paciente varón de 41 años, sin antecedentes patológicos destacables, que acude al Servicio de Urgencias por cuadro de deposiciones oscuras asociado a cuadro presincopal.

Durante su estancia en la sala de observación de urgencias sufre nuevo episodio presincopal con una deposición objetiva compatible con hematoquecia, por lo que se decide ingreso por parte del Servicio de Aparato Digestivo para completar estudio.

Con objetivo de filiar el origen de la hemorragia digestiva los digestólogos llevaron a cabo una endoscopia digestiva alta (EDA) y una colonoscopia de urgencias sin signos evidentes de sangre ni restos hemáticos en todo el recorrido, descartando hemorragia digestiva alta ni procedente del colon en este caso.

Durante su ingreso se realiza una Tomografía Computarizada (TC) de abdomen y pelvis con contraste intravenoso adquirido en fase arterial y fase portal, donde se identifica un segmento de asa de yeyuno con hipercaptación vascular arterial y material denso intraluminal asociado a extensa red vascular periasa dependiente de ramas de arteria mesentérica superior y vena mesentérica superior. Todos estos hallazgos sugieren estar en relación con sangrado activo probablemente arterial, secundario a angiodisplasia vascular de intestino delgado, como primera posibilidad diagnóstica (FIGURA 1).

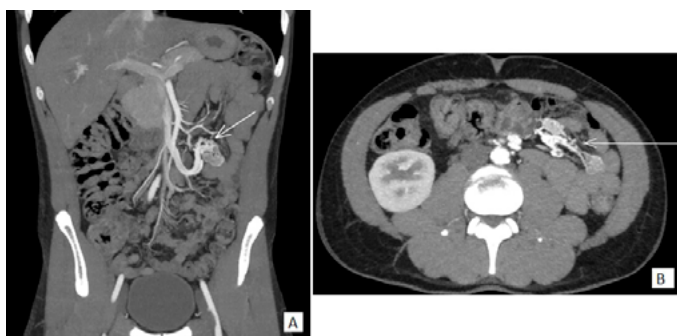


FIGURA 1

TC ABDOMINOPÉLVICO CON CONTRASTE I.V. RECONSTRUCCIÓN PLANO CORONAL [A] Y CORTE AXIAL [B], DONDE SE PONE DE MANIFIESTO EN FLANCO DERECHO UN SEGMENTO DE YEYUNO CON HIPERCAPTACIÓN ARTERIAL Y MATERIAL DENSO INTRALUMINAL, ASOCIADO A EXTENSA RED VASCULAR DE ORIGEN ARTERIAL Y VENOSA CON ORIGEN EN SENDAS MESENTÉRICAS SUPERIOR, SUGERENTES DE ANGIODISPLASIA VASCULAR DEL INTESTINO DELGADO.

Ante estos hallazgos y dada la inestabilidad clínica del paciente con anemia progresiva de 15 a 7,4 g/l de Hb y la necesidad de transfusión de 3 concentrados de hemáties, se interconsulta con radiólogo intervencionista de guardia que considera que la angiodisplasia es de gran tamaño y su embolización ocasionaría isquemia intestinal post-embolización.

Esto es debido a que en las hemorragias digestivas bajas no existe un aporte dual como puede existir en el estómago o en el duodeno, por tanto, hay que tener una mayor precaución a la hora de realizar embolizaciones en esta región. En estos casos tenemos que tener un balance entre reducir suficientemente la afluencia arterial para permitir la hemostasia pero sin llegar a una desvascularización total que conlleve una isquemia intestinal.

En nuestro caso en particular se decide llevar a cabo un procedimiento combinado por parte del servicio de Radiología Vascular e Intervencionista y el Servicio de Cirugía General. En un primer tiempo el Radiólogo intervencionista mediante abordaje retrógrado de arteria femoral común derecha lleva a cabo una arteriografía selectiva de arteria mesentérica superior, identificando una malformación vascular, con imágenes vasculares anormales, tortuosas y dilatadas dependiente de una arteria yeyunal distal, sin poder evidenciar en el acto extravasación de contraste, por lo que procede a realizar una embolización prequirúrgica que sirva de marcado de la lesión para la cirugía, procediéndose a su embolización con microcoils (FIGURA 2).

Inmediatamente tras la angiografía, y en un segundo tiempo en quirófano, en manos de los cirujanos y mediante anestesia general, se aborda por laparotomía media supraumbilical observándose área de yeyuno distal de unos 19 cm de longitud con signos de isquemia, donde se visualizan y palpan los microcoils en las ramas yeyunales colocadas por radiología intervencionista. Se procede a resección intestinal y anastomosis yeyuno-yeyunal latero-lateral.

Tras la adecuada evolución postoperatoria del paciente y sin presencia de complicaciones postoperatorias fue dado de alta al 6º día a cargo del Servicio de Aparato Digestivo.

Discusión

El sangrado gastrointestinal (GI) es un problema común que enfrentan los médicos en los servicios de urgencias y en el entorno de atención primaria¹.

Los síntomas vienen derivados de la hemorragia y su magnitud en el interior del tubo digestivo². Cuando las pérdidas de sangre son de escasa cuantía pero mantenidas en el tiempo, aparece anemia sin evidencia de sangrado. Si la hemorragia es importante, además de la anemia, es posible objetivar bien vómitos, bien deposiciones de coloración negra o rojiza, que característicamente ceden sin tratamiento, pero con tendencia posterior a la repetición del sangrado².



FIGURA 2

ARTERIOGRAFÍA DIAGNÓSTICA CON CATETERIZACIÓN SELECTIVA DE ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR CON CATÉTER TIPO SIMMONS [A] EVIDENCIÁNDOSE MALFORMACIÓN VASCULAR DEPENDIENTE DE ARTERIA YEYUNAL DISTAL, CON IMÁGENES VASCULARES ANORMALES, TORTUOSAS Y DILATADAS, CORRELACIONABLE CON HALLAZGOS EN TC. MEDIANTE MICROCATÉTER TIPO PROGEAST SE LLEVA A CABO CATETERIZACIÓN SUPRASELECTIVA DE ARTERIA YEYUNAL PATOLÓGICA [B] DONDE SE PROCEDE A LA EMBOLIZACIÓN CON MICROCOILS QUE SIRVA DE MARCADO DE LA LESIÓN PARA LA CIRUGÍA [C Y D].

En correlación con nuestro caso, el sangrado GI inferior se presenta clásicamente con hematoquecia (expulsión de sangre roja por el recto), sin embargo, el sangrado del colon derecho o del intestino delgado puede presentarse con melenas¹.

La angiodisplasia es la malformación vascular más común del tracto digestivo. Se trata de un acúmulo anómalo de vasos dilatados, con la pared adelgazada y frágil, por lo que pueden romperse con relativa facilidad².

La angiodisplasia del tubo digestivo es poco común y representa solo 4 % del total de pacientes con sangrado gastrointestinal, siendo el 16 % de las lesiones que la ocasiona se encuentra en el intestino delgado³. El abordaje diagnóstico es complicado, sobre todo por la dificultad para evaluar integralmente el intestino delgado³.

En la literatura se han informado muchas técnicas para localizar el sangrado en este segmento intestinal, incluidos las angiodisplasias, que incluyen enteroscopia de doble balón (DBE) preoperatoria, angiografía, inyección de colorante guiada por tomografía computarizada, gammagrafía de sangrado gastrointestinal, transiluminación intraoperatoria, endoscopia intraoperatoria y pinzamiento segmentario⁴.

Los tatuajes de tinta inyectados durante la DBE o las microcoils colocadas durante la angiografía permiten a los cirujanos identificar el sitio de la lesión durante la intervención⁴. La embolización transarterial es un método fiable que permite a los cirujanos localizar el sangrado y estabilizar el estado hemodinámico del paciente; sin embargo, los pacientes deben intervenir rápidamente a partir de ese momento para evitar que vuelvan a sangrar (si se usaron materiales embólicos temporales) o evitar necrosis intestinal⁴.

Según los informes, el resangrado se produce en el 30-33,3% de los pacientes después de la embolización arterial por hemorragia del intestino delgado⁴.

En conclusión, como en nuestro caso un sangrado GI debido a una angiodisplasia yeyunal, la embolización arterial selectiva con embolización con microcoil preoperatoria no solo hace más segura la cirugía al estabilizar hemodinámicamente al paciente, sino que además es muy útil para localizar intraoperatoriamente dicha lesión.

Bibliografía

1. Kim BS, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID, Li AE. *Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014 Nov 15;5(4):467-78. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.467. PMID: 25400991; PMCID: PMC4231512.
2. V. F. Moreira VF, Garrido E. *Angiodisplasia. REV ESP ENFERM DIG.* 2010; 102 (11): 667.
3. Sánchez-Pérez MA, Moreno- Paquetín E, Muñoz-Juárez M, Luque-de-León E, Chaparro-González JM, Torreblanca-Marín MA. *Angiodisplasia yeyunal como causa de origen desconocido. Cir Ciruj* 2008;76:261-264.
4. Hara H, Ozawa S, Nabeshima K, Koizumi J. *Successful laparoscopic surgery combined with selective arterial embolization for bleeding due to jejunal angiodysplasia: a case report. BMC Surg.* 2020;20(1):262. doi:10.1186/s12893-020-00924-3.

SÍNDROME DE BOUVERET: UN HALLAZGO INESPERADO.

Bouveret syndrome: an unexpected finding.

Campos Gonzaga L, Aguilar Martínez JC, Pavón Guerrero I, García Martínez A
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ DE LA FRONTERA.CÁDIZ.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 60 años que ingresa por dolor abdominal con sospecha inicial de pancreatitis aguda biliar pero que, tras ampliar el estudio, se diagnostica de síndrome de Bouveret. Esta entidad, aunque infrecuente, debe tenerse en cuenta en un contexto clínico adecuado, dada su alta tasa de morbimortalidad.

Palabras clave: síndrome de Bouveret, íleo biliar, fístula colecisto-entérica, pancreatitis aguda.

Abstract

We introduce the case of a 60-years-old man who is admitted for abdominal pain, with initial suspicion of acute biliary pancreatitis but that, after expanding the study, was diagnosed with Bouveret syndrome. This entity, although infrequent, must be taken into account in an adequate clinical context, given its high morbidity and mortality rate.

CORRESPONDENCIA

Lidia Campos Gonzaga / lidiacamposgonzaga@hotmail.com
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera - 11407 Cádiz
Fecha de envío: 25/03/2022 - Fecha de aceptación: 21/06/2022

Keywords: Bouveret syndrome, biliary ileus, cholecysto-enteric fistula, acute pancreatitis.

Introducción

El síndrome de Bouveret es la variante más infrecuente de íleo biliar (1-4%), pero presenta unas tasas de morbilidad y mortalidad muy elevadas (60% y hasta 30%, respectivamente), motivo por el cual es importante conocerlo y sospecharlo en la situación clínica adecuada.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 60 años sin antecedentes relevantes que ingresó por clínica en los últimos cuatro meses de episodios intermitentes de dolor en epigastrio e hipocondrio derecho de predominio posprandial y vómitos, además de pérdida de 5 kg de peso, que el propio paciente atribuyó a una reducción de la ingesta.

En los análisis de urgencias destacaba colestasis y citolisis (GOT 391 U/l; GPT 431 U/l; GGT 718 U/l; fosfatasa alcalina 201 U/l; bilirrubina total 2,8 mg/dl; BD 2,3 mg/dl) así como hiperamilasemia (amilasa 1187 U/L), junto con coagulopatía (Tiempo protrombina 21%; INR 3,48). Se realizó

una ecografía abdominal urgente, la cual aunque limitada por interposición de gas intestinal y abundante contenido anecoico/líquido en cámara gástrica, reveló la existencia de coledocitis, discreta dilatación del colédoco sin evidenciar causa obstructiva y signos compatibles con pancreatitis aguda (discreta infiltración edematosa de la grasa peripancreática a nivel de la cabeza así como leve engrosamiento mural del duodeno adyacente).

Con los hallazgos de las pruebas complementarias, el cuadro se catalogó de pancreatitis aguda biliar. No obstante, durante el ingreso, tras la introducción de la tolerancia oral, el paciente presentó vómitos oscuros de forma reiterada, catalogados por personal sanitario como vómitos en posos de café, sin otros hallazgos sugerentes de obstrucción intestinal, con discreta anemia. Por dicho motivo, se realizó una endoscopia oral urgente en la que se objetivó una deformidad bulbar ulcerada que condicionaba una estenosis infranqueable a este nivel, con retencionismo gástrico secundario.

Tras ello, se realizó una tomografía computarizada (TC) de abdomen que mostraba una dilatación de conductos hepáticos sin dilatación del colédoco y, adyacente a la vesícula biliar, fuera de su luz, varias imágenes cálcicas que parecían localizarse en duodeno (FIGURA 1). Estos hallazgos se confirmaron posteriormente mediante colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), estableciéndose el diagnóstico de síndrome de Bouveret. Tras valoración por Cirugía, se procedió a su resolución quirúrgica, con buena evolución clínica posterior.

Discusión

Este síndrome es originado por el paso de una litiasis desde la vesícula a la luz intestinal a través de una fístula colecisto-entérica, causando con ello obstrucción a la salida gástrica o en tramos proximales del intestino delgado¹. En contraste con el caso expuesto, esta entidad es más frecuente en el sexo femenino y en edades avanzadas.

Clínicamente cursa con síntomas inespecíficos, siendo los más comunes náuseas y vómitos (85%), epigastralgia-dolor en hipocondrio derecho (70%) y pérdida de peso. Con menor frecuencia se presenta en forma de hematemesis, la cual puede ser secundaria a erosiones de la arteria duodenal y celiaca, o mediante la expulsión de litiasis biliares en el vómito. Por otro lado, al contrario de lo que cabría esperar, las alteraciones en las enzimas hepáticas sólo se objetivan en un tercio de los pacientes^{1,2}.

Para su diagnóstico, la técnica de imagen de elección es la TC, aunque un 15-25% de las litiasis no son visibles en la misma, siendo necesaria la realización de una CPRM^{3,4}. La radiografía abdominal rara vez es diagnóstica, siendo característica la tríada de Rigler: aerobilia, litiasis biliar impactada en cualquier porción del intestino y signos de obstrucción intestinal.

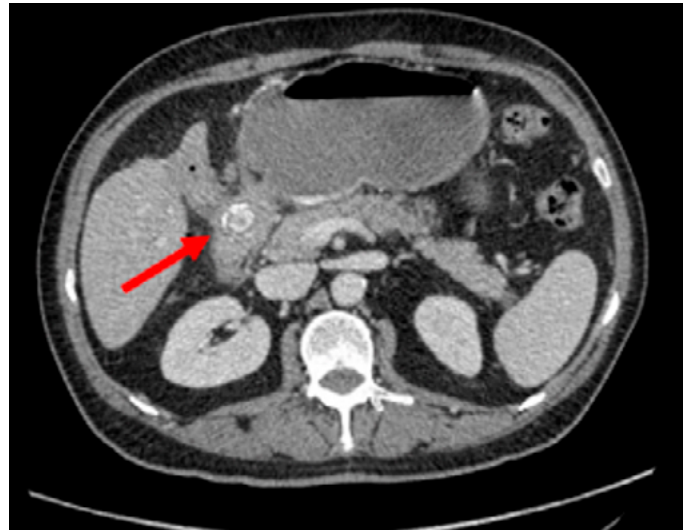


FIGURA 1

IMAGEN DE TC QUE MUESTRA LITIASIS IMPACTADA A NIVEL DUODENAL (FLECHA), CON RETENCIONISMO GÁSTRICO SECUNDARIO.

Además, como comentamos inicialmente, las tasas de morbilidad y mortalidad del síndrome de Bouveret son elevadas, por lo que, a pesar de su baja incidencia, parece razonable incluir esta entidad en el algoritmo diagnóstico de aquellos pacientes que presenten obstrucción a la salida gástrica. En la actualidad, la etiología de la obstrucción a la salida gástrica en adultos es atribuible entre un 50-80% a causas malignas, siendo hasta finales de los años 70 la principal causa la enfermedad por úlcera péptica.

En cuanto al tratamiento, el abordaje endoscópico o percutáneo fracasa en más del 90% de los casos, por lo que en la práctica totalidad de pacientes se requiere finalmente una intervención quirúrgica².

Bibliografía

1. Alemi F, Seiser N, Ayloo S. Gallstone Disease. Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus. *Surg Clin N Am.* 2019; 99: 231-244.
2. Caldwell KM, Lee SJ, et al. Bouveret syndrome: current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol* 2018; 11: 69-75.
3. Haddad FG, Mansour W, Deeb L (March 10, 2018). Bouveret's Syndrome: Literature Review. *Cureus.* 10 (3): e2299. DOI 10.7759/cureus.2299
4. Patel NB, Oto A, Thomas S. Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions. *Radiographics.* 2013; 33: 1867-88.

INVASIÓN CARDIACA Y TROMBOSIS MASIVA SECUNDARIA A MASA HEPÁTICA NO CONOCIDA

Cardiac invasion and massive thrombosis due to unknown hepatic mass

Pérez Naranjo P, Miras Ventura JA, Garrido Márquez I
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 74 años sin antecedentes de enfermedad hepática conocida que acudió a Urgencias por edematización progresiva de ambos miembros inferiores y distensión abdominal. Ante los datos analíticos de fallo hepático se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominopélvica con contraste, evidenciando una gran masa hepática que invadía la vena cava inferior extendiéndose cranealmente hasta la aurícula derecha, formando un voluminoso trombo intracavitario. El paciente falleció por probable tromboembolismo pulmonar masivo tras tres días desde su ingreso hospitalario sin oportunidad de llegar al diagnóstico anatomopatológico definitivo del mismo.

Palabras clave: invasión cardíaca, carcinoma hepatocelular, trombosis venosa, tomografía computarizada.

CORRESPONDENCIA

Paula Pérez Naranjo / paula.perez.naranjo@gmail.com
Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016 Granada
Fecha de envío: 16/12/2020 - Fecha de aceptación: 24/08/2022

Abstract

We present the case of a 74-year-old male with no history of liver disease that went to the Emergencies Services due to gradual swelling of the legs and abdominal distention. Given the analytical data of hepatic failure an abdominal computed tomography (CT scan) with contrast was conducted, demonstrating a large mass in the liver that invaded the inferior vena cava and spreaded cranially into the right atrium, forming a voluminous intracavitary thrombus. The patient died of probable massive pulmonary thromboembolism three days after hospital admission without the opportunity to reach a definitive pathological diagnosis.

Keywords: heart invasion, hepatocellular carcinoma, vein thrombosis, computed tomography.

Caso Clínico

Presentamos el caso de un varón de 74 años, exfumador de hasta 20 cigarrillos/día, sin antecedentes patológicos destacables, que acudió al Servicio de Urgencias

por edematización progresiva de ambos miembros inferiores de aproximadamente una semana de evolución asociada a distensión abdominal.

A la exploración física el paciente presentaba buen estado general, ictericia de piel y mucosas, abdomen distendido no doloroso a la palpación profunda, marcados edemas bilaterales hasta raíz de miembros, estando el resto de la exploración dentro de la normalidad.

Análiticamente destacaba bilirrubina total 2.13 mg/dL sin predominio de fracciones, GOT 279 U/L, GPT 153 U/L, GGT 661 U/L, FA 344 U/L, LDH 1090 U/L, PCR 167 mg/L y hemograma sin alteraciones.

Se realizó de urgencias una TC abdominopélvica con contraste intravenoso evidenciando signos incipientes de hepatopatía crónica asociado a una gran masa sólida hepática, heterogénea y de difícil delimitación, localizada en los segmentos VII y VIII. Dicha masa invadía la vena cava inferior en su segmento intrahepático extendiéndose cranealmente hasta la aurícula derecha. Estos hallazgos se asociaban a voluminoso trombo en la aurícula derecha y trombosis completa de la vena cava inferior caudal a la masa hepática con extensión hasta ambas venas femorales externas y obliteración de las venas suprahepáticas derecha y media. De la misma manera se identificó trombosis focal en origen de la vena porta derecha y en vena mesentérica superior.

El paciente ingresó a cargo del Servicio de Aparato Digestivo desde donde se solicitó una biopsia hepática para estudio histológico por parte del servicio de radiología intervencionista. Al tercer día de su ingreso el paciente falleció de manera súbita por fallo multiorgánico con saturación O₂ del 11% por probable tromboembolismo pulmonar masivo, sin poder concluir el diagnóstico definitivo ante la negativa de la familia de llevar a cabo una autopsia.

Ante los hallazgos por imagen en la TC sugerentes de signos incipientes de hepatopatía crónica, leve cantidad de ascitis, esplenomegalia de hasta 14 cm de eje longitudinal y circulación esplenoportal colateral asociado a una gran masa hepática con invasión vascular, se debe sospechar malignidad, por lo que en nuestro caso se sugirió un carcinoma hepatocelular como primera posibilidad diagnóstica, dada su frecuencia y por analogía con casos similares observados en la literatura.

Discusión

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor maligno primario más frecuente del hígado y es la tercera causa más común de mortalidad relacionada con el cáncer^{1,2}, siendo una neoplasia altamente vascular.

La mayoría de los casos de CHC (80- 90%) están asociados con cirrosis y son causados por hepatitis viral o abuso de alcohol¹.

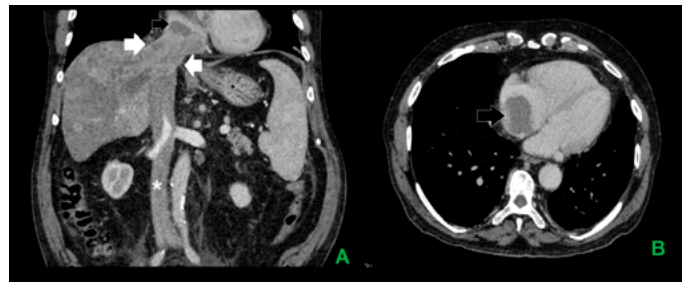


FIGURA 1

IMÁGENES DE TC CORONAL (A) Y AXIAL (B), DONDE SE APRECIA UNA GRAN MASA SÓLIDA HEPÁTICA QUE PRESENTA LLAMATIVA EXTENSIÓN CRANEAL DE LA MISMA (FLECHAS BLANCAS) INVADIENDO LA VENA CAVA INFERIOR HASTA INTRODUCIRSE EN LA CÁMARA CARDÍACA, FORMANDO UN GRAN TROMBO INTRACAVITARIO EN AURÍCULA DERECHA (FLECHA NEGRA). EN LA IMAGEN CORONAL TAMBIÉN PUEDE APRECIARSE LA OCUPACIÓN TROMBÓTICA PRÁCTICAMENTE COMPLETA DE LA VENA CAVA INFERIOR (ASTERISCO).

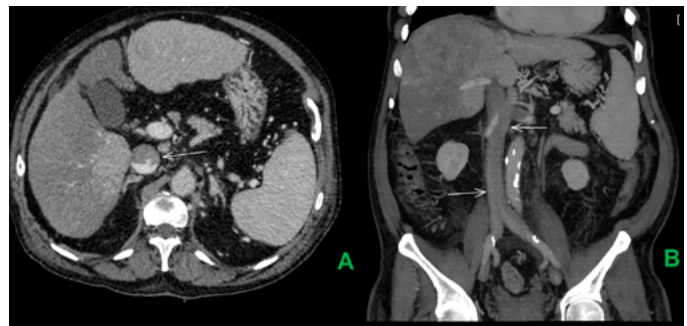


FIGURA 2

IMÁGENES DE TC AXIAL (A) Y CORONAL (B), DONDE SE VISUALIZA EL GRAN TROMBO QUE OCUPA LA VENA CAVA INFERIOR (FLECHAS) CON EXTENSIÓN A ILÍACAS Y A VENA PORTA.

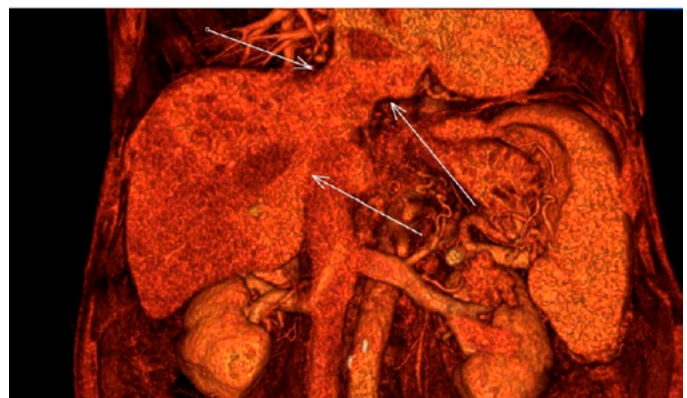


FIGURA 3

DETALLE EN RECONSTRUCCIÓN 3D DE TC DONDE SE APRECIA CON CLARIDAD COMO LA MASA HEPÁTICA CONFORMA UNA COMUNICACIÓN DIRECTA ENTRE EL HÍGADO Y EL CORAZÓN A TRAVÉS DE LA VENA CAVA.

A menudo metastatiza a ganglios, hueso y pulmón, aunque también tiene gran tendencia a invadir estructuras vasculares. La invasión local es más frecuente en pacientes cirróticos, siendo más raros los casos de CHC con invasión tumoral de la vena cava inferior y aún más infrecuente la

extensión a cavidades cardíacas derechas, especialmente como primera manifestación del tumor sin invasión portal previa (incidencia 0,53%; 6% en la autopsia)^{1,2,3,4}.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, en el caso del CHC con invasión vascular suelen ser secundarias a la extensión metastásica del mismo: edema de miembros inferiores, ascitis y desarrollo de circulación colateral en tórax y abdomen, en relación a la invasión tumoral de la vena cava inferior. Estas manifestaciones simulan a las de la cirrosis haciendo aún más difícil el diagnóstico diferencial con ella. En estos casos la clínica secundaria al tumor no aparece en la mayoría de las ocasiones hasta fases avanzadas de la enfermedad, como en nuestro caso³.

Nuestro paciente presentó al diagnóstico un gran trombo tumoral que se extendía desde la vena cava inferior hasta la aurícula derecha, sin hallazgos cardiorrespiratorios, siendo unos pocos los casos informados en la literatura con una invasión vascular tan extensa en el momento de la presentación. La literatura establece que el trombo en la aurícula derecha puede no causar ningún síntoma, pero a veces puede provocar un shock por obstrucción de la válvula tricúspide, insuficiencia cardíaca derecha, embolia pulmonar y muerte súbita, como aconteció finalmente en nuestro caso⁵.

En este marco es imperativo recordar que la vena cava inferior y la aurícula derecha deberían estudiarse durante la realización de una ecografía abdominal en pacientes con sospecha de hepatocarcinoma³.

Con respecto al tratamiento en pacientes con CHC y extensión intravascular/intracardiaca la resección quirúrgica, el trasplante hepático, los procedimientos no quirúrgicos como la ablación por radiofrecuencia, la quimioembolización intraarterial y fármacos como el sorafenib, han demostrado escaso beneficio clínico para el paciente que pueden condicionar una supervivencia más o menos prolongada^{3,5}.

La supervivencia media en pacientes con CHC con invasión de la vena cava inferior o extensión a la aurícula derecha es de 1 a 4 meses, independientemente del tratamiento^{2,3}.

Se concluye que es importante recordar que la extensión vascular de un CHC debe considerarse en nuestro medio, dados a los avances en técnicas de imagen y terapéutica que permita optimizar el manejo de estos pacientes⁴.

Bibliografía

1. Anton E, Astiazaran A. An uncommon pattern of cardiac invasion in hepatocellular carcinomaHCC, hepatocellular carcinoma. *J Clin Pathol.* 2006;59:1337.
2. Oncale M, Lewis B. Hepatocellular carcinoma with extension to the heart via the inferior vena cava. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2015 ;28:229-30.
3. Carnero Fernández M., Morano Amado L. E., Bodenlle Bello P, Calvo Iglesias F. Trombosis venosa masiva con invasión cardiaca como primera manifestación de un hepatocarcinoma. *An. Med. Interna.* 2003; 20 : 45-47.
4. Valera JM, Merino R, Palavecino P, Sepúlveda L, Smok G, Fernández M, et al. Carcinoma hepatocelular con invasión cardiovascular. Informe de cinco casos. *Rev. méd. Chile.* 2004; 132 : 1517–1522.
5. Pandya H, Shah C, Lakhani J, Patel M. Trombo tumoral intraauricular secundario a carcinoma hepatocelular. *Australas Med J.* 2013;6:321-324.