

## Original

**535** Infección por el virus de la hepatitis B, C, VIH y patología hepática en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Implicaciones clínicas.

*Hepatitis B, C, HIV infection and liver disease in patients with SARS-CoV-2 infection. Clinical implications.*

Calvo Bernal MM, Moya Montoya MM, Campos Serrano N, Jácome Pérez AP, Aparicio Mota A, Casado Martín M

## REVISIÓN TEMÁTICA

**541** ¿A quién debemos seguir tras la curación de la hepatitis C?

*Who needs follow-up after cure HCV infection?*

Porcel Martín A, Martínez Amate E, López González J

## CASOS CLÍNICOS

**548** Enfermedad de Forestier como causa de disfagia extraesofágica, a propósito de un caso.

*Prolapsing mucosal polyp. A rare and misdiagnosed entity.*

Navarro Moreno E, Pérez Campos E, López González J

**550** Hernia de hiato compleja con vólvulo gástrico asociado.

*Complex hiatal hernia with gastric volvulus associated.*

Pérez Naranjo P, Briones Bajaña FS

**553** Hemorragia digestiva alta secundaria a malformación arteriovenosa duodenal

*Upper gastrointestinal bleeding due to duodenal arteriovenous malformation*

García Martínez A, Pavón Guerrero I, Campos Gonzaga L

## IMÁGEN DEL MES

**556** ¿Demasiado tarde o demasiado pronto?: malformación de Abernethy

*Is it too late or is it too early? Abernethy's malformation*

Pérez Campos E, Calvo Bernal MM, Sánchez García O

**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](mailto:sulime@sulime.net)  
Web: [www.sulime.net](http://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](mailto:sulime@sulime.net) o [RAPDonline@sapd.es](mailto: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 vídeos 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](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](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.

# INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B, C, VIH Y PATOLOGÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2. IMPLICACIONES CLÍNICAS.

Hepatitis B, C, HIV infection and liver disease in patients with SARS-CoV-2 infection. Clinical implications.

Calvo Bernal MM, Moya Montoya MM, Campos Serrano N, Jácome Pérez AP, Aparicio Mota A, Casado Martín M  
HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

## Resumen

**Objetivos:** 1. Evaluar el resultado del cribado de la infección por virus de la hepatitis C (VHC), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes hospitalizados con COVID-19. 2. Analizar la evolución clínica de los pacientes con COVID-19 e infección viral subyacente o patología hepática previa. 3. Evaluar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 en la analítica hepática y su repercusión clínica.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el Hospital Torrecárdenas de Almería. Incluimos los pacientes ingresados por infección SARS-CoV-2 desde marzo hasta noviembre de 2020. Se han analizado variables clínicas, epidemiológicas y analíticas.

**Resultados:** El estudio incluyó 476 pacientes.

En 50% de ellos se realizó serología VHB, VHC y VIH. Se detectaron 5 casos de infección por VHB (2,1%) y 3 por VHC (1,3%).

Durante la hospitalización 294 pacientes (64%) presentaron elevación de transaminasas, 122 pacientes mostraban dichas alteraciones al ingreso. La hipertransaminasemia se asoció con menor mortalidad. La linfopenia con mayor mortalidad.

La evolución clínica de los 27 pacientes con patología hepática previa fue similar al resto de los pacientes.

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por VHB y VHC en pacientes con infección SARS-CoV-2 es mayor a la estimada para la población general.

## CORRESPONDENCIA

María del Mar Calvo Bernal / [marcalvobernal@gmail.com](mailto:marcalvobernal@gmail.com)

Hospital Torrecárdenas - 04009 Almería

Fecha de envío: 09/10/2022 - Fecha de aceptación: 27/12/2022

En los pacientes ingresados por COVID19, la elevación de las transaminasas es frecuente y se asocia con menor mortalidad.

La evolución clínica de los pacientes con infecciones hepáticas virales subyacentes y con patología hepática previa fue similar a la del resto.

**Palabras clave:** COVID-19, infección SARS-CoV-2, reactivación hepatitis, patología hepática.

## Abstract

**Aims:** 1. Assess the outcome of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (VHC) and human immunodeficiency virus (HIV) screening in hospitalized patients with COVID-19. 2. Analyze the clinical outcome of patients with COVID19 and hepatitis viral infection or previous liver disease. 3. Evaluate the effect of SARS-CoV-2 infection on liver tests and its clinical impact.

**Patients and methods:** Retrospective observational study at Torrecárdenas Hospital in Almería. We included patients hospitalized with SARS-COV-2 infection from march to november 2020. Clinical, epidemiological and analytical variables have been analyzed.

**Results:** The study included 476 patients.

50% of the patients underwent HBV, HCV, and HIV screening. 5 patients with HBV infection (2.1%) and 3 with HCV infection (1.3%) were detected.

During hospitalization, 294 patients (64%) presented transaminases elevation, in 122 of them there were present on admission. Hypertransaminasemia was associated with a lower mortality. Lymphopenia, with higher mortality.

Clinical outcome in patients with previous hepatitis viral infection or chronic liver disease were not different from the rest.

**Conclusions:** HBV and HCV infection prevalence in patients with SARS-Cov2 infection is higher than in general population.

In patients hospitalized for COVID19, elevated transaminases are common and are associated with a lower mortality.

Clinical outcome in patients with hepatitis viral infections or previous liver disease was similar to the rest of patients.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2 infection, hepatitis reactivation, liver disease.

## Introducción

Las hepatitis víricas constituyen un importante problema de salud pública global por su alta prevalencia y morbimortalidad. Así, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido como uno de sus objetivos la eliminación de las hepatitis víricas para el año 2030<sup>1</sup>. España es uno de los países mejor posicionados para conseguir el objetivo de la eliminación de la hepatitis C debido a su elevada tasa de tratamiento, sin embargo son necesarias estrategias de cribado en diferentes grupos de elevada prevalencia para aumentar la tasa de diagnóstico<sup>2</sup>.

La pandemia COVID-19 ha tenido un importante impacto en las estrategias de eliminación del virus de la hepatitis C en nuestro país, al haber condicionado una pausa en la ejecución de las mismas, lo cual ha supuesto un retraso en el diagnóstico así como una disminución del número de tratamientos iniciados, con potenciales consecuencias dramáticas en términos de salud<sup>3</sup>.

Por otra parte, la infección por SARS-CoV-2 puede tener un importante impacto en los pacientes con infección desconocida por VHC y VHB por dos motivos. En primer lugar, el uso de altas dosis de corticoides y diferentes fármacos inmunosupresores como el tocilizumab en el tratamiento de la COVID-19 conlleva la posibilidad de reactivación de infecciones virales subyacentes. En segundo lugar, disponemos de evidencia de un peor pronóstico de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática crónica de base<sup>4</sup>, fundamentalmente en pacientes con cirrosis pero también en pacientes con fibrosis hepática avanzada, con un incremento del riesgo de mortalidad asociada a la COVID-19. Además, la infección por SARS-CoV-2 puede agravar una enfermedad hepática crónica subyacente, aumentando el riesgo de descompensación y condicionando una mayor mortalidad de causa hepática<sup>5</sup>.

Es por ello que el protocolo COVID elaborado por el ministerio de Sanidad recomienda el cribado de infección VHB, VHC y VIH en todos los pacientes que ingresen en un hospital por neumonía con infección por SARS-CoV-2<sup>6,7</sup>. Así, la pandemia COVID-19 podría ser una oportunidad para aumentar las tasas de diagnóstico de la infección VHC, VHB y VIH.

Pese a ello, hasta la fecha, disponemos de pocos datos en relación a la prevalencia de la infección VIH, VHB y VHC en pacientes con COVID-19 así como su evolución en relación a pacientes sin infección viral subyacente.

Por otra parte el virus SARS-CoV-2 puede condicionar daño hepático bien por efecto citopático directo, como consecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario o por hepatotoxicidad de los fármacos usados para el tratamiento de dicha infección, y cuya repercusión clínica, hasta la fecha, no es bien conocida<sup>8</sup>.

Los objetivos del presente estudio han sido: 1.- Evaluar el resultado de una estrategia de cribado de la infección por

VHC, VHB y VIH en pacientes hospitalizados con COVID-19, 2.- Evaluar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 en la analítica hepática y su repercusión clínica y 3.- Analizar la evolución clínica de los pacientes con COVID19 e infección viral subyacente o patología hepática previa.

**Material y Métodos**

Hemos llevado a cabo un estudio unicéntrico observacional retrospectivo en el Hospital Universitario Torrecárdenas de Almería. Para ello hemos incluido en nuestro estudio la totalidad los pacientes ingresados por infección por el virus SARS-CoV-2, con clínica compatible con dicha infección, desde el inicio de la pandemia en marzo del 2020 hasta noviembre de 2020.

Los datos del estudio han sido recogidos de las historias clínicas de los pacientes a través del programa “Diraya”. Se han analizado variables epidemiológicas (edad, sexo, consumo de alcohol y tabaco, etnia, serología al ingreso (VHB, VHC y VIH), días de estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI) y de estancia total; clínicas (Hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dislipemia, enfermedad hepática previa, cirrosis, infección viral previa conocida, neumonía por SARS-CoV-2, tratamiento con corticoides, inmunosupresores, uso de oxigenoterapia alto flujo (ONAF), uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), intubación orotraqueal (IOT), ingreso en UCI, exitus; y analíticas (elevación de transaminasas al ingreso y durante la hospitalización, linfopenia, plaquetopenia, media de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotrasferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL6), dímero D y ferritina.

El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de nuestro hospital.

Para el análisis de datos hemos utilizado el programa estadístico IBM SPSS Statistics, versión 24. Para el contraste de hipótesis de igualdad de medias se utilizará el test de la t de Student para muestras independientes si estas se distribuyen según una distribución normal, en caso contrario se utilizará el test de Mann-Whitney. Para el contraste de hipótesis de igualdad de frecuencia en las variables cualitativas se utilizará el test Chi-Cuadrado de Pearson y el test exacto de Fisher. Se ha comprobado la normalidad de las variables cualitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se ha utilizado un modelo de regresión logística múltiple para la estimación de la mortalidad.

**Resultados**

El estudio ha incluido un total de 476 pacientes. Un 65% fueron varones. La edad media fue de 63 años, el 61 % con edades comprendidas entre los 18 y los 69 años.

El resto de características de los pacientes incluidos se resumen en la **TABLA 1**.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS N=476	
Edad media	63 años
Sexo (Varón/mujer)	310 (65%) / 166 (35%)
Hipertensión	240 (50%)
Obesidad	77 (16%)
Diabetes	98 (21%)
Dislipemia	163 (34%)
EPOC	32 (6,75)
Cardiopatía isquémica	26 (5,5%)
Consumo de alcohol	31 (6,5%)
Consumo de tabaco	121 (25,4%)
Etnia caucásica	380 (79,8%)
Patología hepática previa	27 (5,7%)
Cirrosis previa	7(1,3%)
Infección viral previa	10 (2,1%)
• VHB	5
• VHC	1
• VIH	2
• VIH+VHC	2
Estancia media	15 días
Ingreso en UCI	85 (17,9%)
Estancia media en UCI	18 días
Presencia de neumonía	442 (92,9%)
Necesidad de IOT	73 (15,3%)
Necesidad de ONAF	60 (12,6%)
Necesidad de VMNI	21 (4,4%)
Exitus	85 (17,9%)
Tratamiento con corticoides	363 /76,3%)
Tratamiento con inmunosupresores	89 (18,7%)

**TABLA 1**  
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

Pese a que el protocolo de nuestro hospital, recoge el cribado de infección subyacente VHC, VHB y VIH en la analítica de ingreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, tan solo se realizó esta determinación en 238 pacientes (50%).

Del total de los pacientes con infección por Covid-19 a los que se realizó serología viral al ingreso, 5 pacientes fueron diagnosticados de infección crónica por VHB no conocida previamente, (2,1%) y 3 pacientes fueron diagnosticados de infección crónica activa por VHC (1,3%). Ningún paciente fue diagnosticado de infección por VIH.

Cuatro de los 8 pacientes diagnosticados de infección crónica por VHB o VHC fueron tratados con altas dosis de corticoides y ninguno fue tratado con inmunosupresores.

La evolución clínica de estos pacientes fue similar al resto de la serie. Las cifras de AST, ALT, LDH, PCR, IL6, Dímero D y ferritina fueron similares en los pacientes diagnosticados de infección viral crónica subyacente en relación al resto de pacientes incluidos.

Del total de pacientes con infección subyacente por VHB o VHC, ningún paciente falleció, ni precisó IOT, ONAF, VMNI, ni fue ingresado en UCI. Tampoco precisaron una estancia hospitalaria mayor, con una estancia media de 7 días ( $p=0,16$ ).

Durante la hospitalización 294 pacientes (64%) presentaron elevación de AST ( $>40$  UI/L) y ALT ( $>40$  UI/L) de forma mantenida, de ellos, 122 mostraban dichas alteraciones al ingreso. El 95% presentaron hipertransaminasemia de bajo rango (300 UI) y uno presentó fallo hepático agudo.

El subgrupo de pacientes tratados con inmunosupresores presentó cifras de ALT más elevadas que los pacientes que no recibieron este tratamiento. (136,24 vs 89,33,  $p=0,004$ ).

La evolución clínica de los pacientes con transaminasas elevadas fue similar a los que las mantuvieron normales excepto la mortalidad, que fue significativamente inferior en este grupo de pacientes (13,9% vs 23,6%,  $p=0,009$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la necesidad de IOT, ONAF, VMNI e ingreso en UCI.

El 5,7% (27) del global de pacientes presentaban alguna patología hepática previa al ingreso. De éstos, 6 pacientes (1,3%) eran cirróticos, 5 tenían infección previa en tratamiento activo por VHB, 1 infección previamente conocida por VHC y 2 coinfección VIH+VHC.

La evolución clínica y analítica de los pacientes con patología hepática previa fue similar al resto de pacientes. La evolución clínica de los pacientes con cirrosis hepática fue similar a los pacientes sin cirrosis.

Para identificar las variables asociadas a la mortalidad en el global de la serie realizamos un análisis multivariante. Las variables asociadas de forma independiente a la mortalidad

fue la linfopenia (OR 7,85, IC 95% 2,85-21,61,  $p<0,001$ ). Por otra parte, la elevación de las transaminasas se relacionó con una menor mortalidad (OR 0,38, IC 95% 0,2-0,7,  $p=0,003$ ).

La prueba de Hosmer y Lemeshow fue no significativa ( $p=0,87$ ). El área bajo la curva fue de 0,87 (IC 0,82-0,91), por lo que la calibración fue adecuada y el modelo presentó una capacidad discriminativa moderada (FIGURA 1).

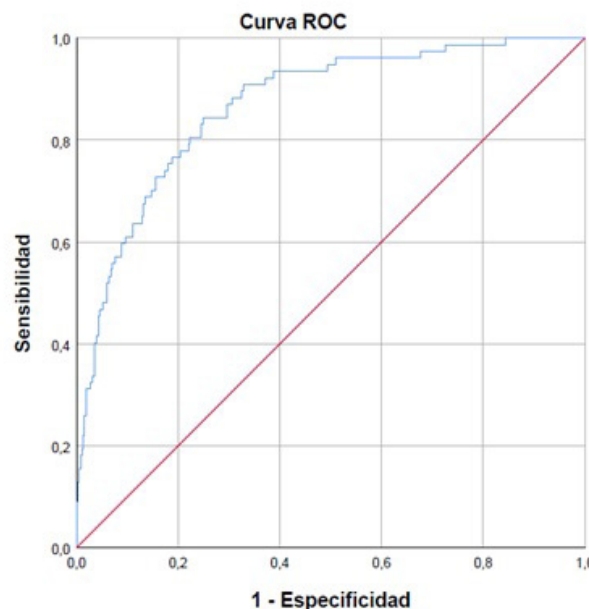


FIGURA 1

GRÁFICO DE CURVA ROC QUE MUESTRA UN ÁREA BAJO LA CURVA DE 0,87, POR LO QUE LA CAPACIDAD DISCRIMINATIVA DEL MODELO ES ADECUADA (VALORES ÓPTIMOS 0,5-1).

## Discusión

Nuestro estudio evalúa la implicación de la infección por SARS-CoV-2 en tres aspectos diferentes de la patología hepática: la prevalencia de infecciones virales hepáticas subyacentes en pacientes con COVID19, la repercusión de dicha infección en la analítica hepática y la evolución clínica de los pacientes con enfermedad hepática previa e infección por SARS-CoV-2.

La infección por SARS-CoV-2 condiciona un riesgo de reactivación de infecciones virales subyacentes desconocidas, como son la hepatitis B, hepatitis C o la infección por VIH. Así las recomendaciones del Ministerio de Sanidad, en pacientes que ingresan por infección SARS-CoV-2 incluyen el cribado serológico de la infección por VHB, VHC y VIH. Con ello además, logramos un cribado oportunista de infección por VHC, pudiendo diagnosticar casos no conocidos en una población heterogénea tal y como indica el documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de Hígado (AEEH)<sup>7</sup>.

En nuestro estudio, pese a que estas recomendaciones se incluyen en la analítica de ingreso de los pacientes con

infección por SARS-CoV-2, tan solo se ha realizado el cribado en la mitad de los pacientes.

La prevalencia en nuestra población con COVID19 de infección VHB es del 2,1%, prevalencia similar a la objetivada en un estudio que incluyó 1099 casos de pacientes con COVID-19 en China y mostró que 21 (2,1 %) tenían hepatitis B preexistente<sup>8</sup>. Los datos de la última encuesta de seroprevalencia de infección crónica por VHB en nuestro país sitúan la prevalencia de Ag HBs positivo en un 0,22%<sup>9</sup>, cifra claramente inferior a la prevalencia de nuestra cohorte.

La prevalencia de infección activa por VHC estimada en población general es del 0,22% según los datos de la última encuesta de seroprevalencia llevada a cabo en España<sup>9</sup>, cifra claramente inferior a la prevalencia de dicha infección en nuestra población de pacientes ingresados por infección por SARS-CoV-2 (1,3%).

La incidencia descrita en la literatura respecto a alteraciones en la bioquímica hepática en pacientes hospitalizados con COVID-19 oscila entre el 14 % y el 53%<sup>10</sup>, siendo esta alteración más frecuente en pacientes con enfermedad hepática subyacente. En nuestro estudio, un 64% de los pacientes han presentado elevación de las transaminasas a lo largo de su ingreso hospitalario. En la mitad de ellos estas alteraciones ya estaban presentes en el momento del ingreso. No obstante, en estos casos, desconocemos si dicha alteración está relacionada con la infección por SARS-CoV-2 o con una patología hepática preexistente.

Aunque en la literatura se describe que aumento de las enzimas hepáticas se observa con más frecuencia en los casos más graves que en los más leves<sup>(10)</sup>, la importancia pronóstica de la bioquímica alterada en COVID-19 sigue sin resolverse; algunos grupos han demostrado una fuerte correlación con la duración de la hospitalización, la insuficiencia orgánica y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, mientras que otros no han podido observar ninguna implicación clínica<sup>11</sup>.

En nuestro estudio, la elevación de las transaminasas en pacientes con COVID19 se asocia con una menor mortalidad. Quizás la elevación de las transaminasas pueda estar relacionada en algunos casos con toxicidad hepática secundaria al uso de potentes fármacos inmunosupresores para tratar la infección por SARS-CoV-2, y ello podría explicar la menor mortalidad de este grupo. De hecho, los pacientes tratados con inmunosupresores en nuestra serie muestran cifras mayores de ALT. Así, el grupo de pacientes con transaminasas elevadas podría incluir un mayor número de pacientes tratados con inmunosupresores y ello explicaría su menor mortalidad.

Tal y como muestra nuestro estudio, los inmunosupresores se han relacionado con elevación de las transaminasas, y dado que estos fármacos, además de poder reactivar infecciones virales subyacentes, contribuyen en la toxicidad hepática, especialmente en pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>12</sup>, algunos trabajos desaconsejan

su uso si los valores de AST y/o ALT superan cinco veces o más el límite alto de la normalidad<sup>13</sup>.

Pese a que la cirrosis hepática es un estado de disfunción inmune que comprende inmunodeficiencia e inflamación sistémica, estudios realizados en diferentes cohortes sugieren que los pacientes con enfermedad hepática crónica no tienen un mayor riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2. La prevalencia de enfermedad hepática crónica subyacente en series de pacientes hospitalizados por COVID-19, está en torno al 0,6 y 1,4%<sup>14</sup>, cifra similar a la de nuestro estudio. Sin embargo, la infección COVID19 aumenta el riesgo de descompensación de la enfermedad hepática crónica, incluso en ausencia de síntomas respiratorios. A ello se une la peor evolución clínica de la infección por SARS-CoV-2 con mayor morbimortalidad comunicada en pacientes con cirrosis hepática o con fibrosis avanzada<sup>15,16</sup>.

En nuestro estudio la evolución clínica y analítica de los pacientes con patología hepática previa fue similar al resto de pacientes, incluso en pacientes con cirrosis hepática. Ello probablemente esté en relación con el escaso número de pacientes cirróticos incluidos en el estudio.

La mayor limitación de nuestro estudio es probablemente el número de pacientes incluidos. Un mayor tamaño muestral habría permitido obtener datos más consistentes, fundamentalmente en relación al impacto de la patología hepática subyacente en la evolución de la infección por SARS-CoV-2 que requiere hospitalización. Otra de las limitaciones es la baja tasa de adherencia del cribado de infecciones VHC, VHB, y VIH que se ha realizado solo en un 50% de los pacientes ingresados con COVID-19, lo cual pone de manifiesto la necesidad de una mayor difusión entre los profesionales de las recomendaciones que pueden contribuir a aumentar la tasa de diagnóstico de la infección por VHC y VHB.

Para concluir, en primer lugar nuestro trabajo pone de manifiesto que la determinación de la infección VHB y VHC en los pacientes que ingresan por infección COVID19 es beneficioso en términos de estrategia de cribado, al ser esta una población con una prevalencia en ambas infecciones superior a la población general. Por otro lado, la alteración de la bioquímica hepática es frecuente y se relaciona con el uso de inmunosupresores. Son necesarios más estudios que permitan determinar con mayor consistencia la influencia de la infección viral subyacente en el COVID-19 así como su evolución en pacientes con enfermedad hepática preexistente.

## Bibliografía

1. WHO global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Disponible en: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>; 2017.
2. Berenguer J. Eliminación del virus de la hepatitis C en España: un reto pendiente. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 2018, Vol. 36. Núm. 6. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.03.001.

3. Blach, S., Kondili, L. A., Aghemo, A., Cai, Z., Dugan, E., Estes, C., Gamkrelidze, I., Ma, S., Pawlotsky, J. M., Razavi-Shearer, D., Razavi, H., Waked, I., Zeuzem, S., & Craxi, A. (2021). Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. *Journal of hepatology*, 2021, 74(1), 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.042>.
4. Marjot, T., Moon, A. M., Cook, J. A., Abd-Elsalam, S., Aloman, C., Armstrong, M. J., Pose, E., Brenner, E. J., Cargill, T., Catana, M. A., Dhanasekaran, R., Eshraghian, A., García-Juárez, I., Gill, U. S., Jones, P. D., Kennedy, J., Marshall, A., Matthews, C., Mells, G., Mercer, C., ... Webb, G. J. (2021). Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *Journal of hepatology*, 74(3), 567–577. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.024>.
5. Andrew M. Moon, Gwilym J. Webb, Costica Aloman, Matthew J. Armstrong, Tamsin Cargill, Renumathy Dhanasekaran et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry, *Journal of Hepatology* 2020 vol. 73: 696–739.
6. Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el SNS (PEAHC). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. October 2020. Available in: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/Plan\\_Estrategico\\_Abordaje\\_Hepatitis\\_C\\_\(PEAHC\).pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/Plan_Estrategico_Abordaje_Hepatitis_C_(PEAHC).pdf).
7. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Hernández-Guerra M, Serrano T, Turnes J, Acín E, Berenguer J, Berenguer M, Colom J, Fernández I, Fernández Rodríguez C, Fornis X, García F, Rafael Granados, Lazarus JV, Molero JM, Molina E, Pérez Escanilla F, Pineda JA, Rodríguez M, Romero M, Roncero C, Saiz de la Hoya P, Sánchez Antolín G. Elimination of hepatitis Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Gastroenterol Hepatol*. 2019Nov;42(9):579-592. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2019.09.002.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382 1708-1720.
9. Segundo estudio de seroprevalencia en España. Septiembre 2020. Publicado por Ministerio de Sanidad, 2021, [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia\\_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf).
10. Sun, J., Aghemo, A., Forner, A., & Valenti, L. (2020). COVID-19 and liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 40(6), 1278–1281. <https://doi.org/10.1111/liv.14470>.
11. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J. et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 26, Issue 11, 2020, Pages 1525-1536, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024>.
12. A.K. Schaefer, A. Arvind, P.P. Bloom, R.T. Chung. Interrelationship between coronavirus infection and liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 15 (2020), pp. 175-180 <http://dx.doi.org/10.1002/cld.967>.
13. Luis Téllez, Rosa María Martín Mateos, Actualización en COVID-19 y enfermedad hepática. *Gastroenterología y Hepatología*, 2020, Volume 43, Issue 8, Pages 472-480.
14. Tobias Boettler, Thomas Marjot, Philip N. Newsome, Mario U. Mondelli, Mojca Maticic, Elisa Cordero, Rajiv Jalan, Richard Moreau, Markus Cornberg, Thomas Berg. Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic. *JHEP Reports* 2020 vol. 2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100169>.
15. Narendra S. Choudhary, Swapnil Dhampalwar, Neeraj Saraf, Arvinder S. Soin. Outcomes of COVID-19 in Patients with Cirrhosis or Liver Transplantation. *Indian National Association for Study of the Liver. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, Elsevier*. November–December 2021, 11 (6).
16. Bahardoust, M., Heiat, M., Khodabandeh, M. et al. Predictors for the severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in patients with underlying liver disease: a retrospective analytical study in Iran. *Sci Rep* 11, 3066 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82721-3>.

# ¿A QUIÉN DEBEMOS SEGUIR TRAS LA CURACIÓN DE LA HEPATITIS C?

## Who needs follow-up after cure HCV infection?

Porcel Martín A, Martínez Amate E, López González J  
HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

### Resumen

En los pacientes con infección crónica por virus de hepatitis C, la respuesta viral sostenida disminuye el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma, pero no lo elimina. Por ello, los pacientes con fibrosis hepática avanzada o cirrosis continúan en programa de cribado de hepatocarcinoma tras la respuesta viral sostenida. En ellos, el riesgo de hepatocarcinoma no es homogéneo y, además, podría decrecer con la regresión de la fibrosis tras la respuesta viral sostenida. Sería interesante identificar aquellos pacientes que tras alcanzar la respuesta viral sostenida con los antivirales de acción directa tienen un riesgo particularmente bajo de hepatocarcinoma, y que por tanto no necesitarían cribado. Se hace una revisión de algunos estudios que evalúan el FIB-4 y/o la elastografía de transición y sus cambios después de la respuesta viral sostenida para estratificar el riesgo de hepatocarcinoma en los pacientes con fibrosis hepática avanzada y respuesta viral sostenida con antivirales de acción directa.

**Keywords:** virus de hepatitis C, hepatocarcinoma, cribado de hepatocarcinoma, respuesta virológica sostenida, FIB-4.

### CORRESPONDENCIA

Almudena Porcel Martín / [almuporcel@hotmail.com](mailto:almuporcel@hotmail.com)

Hospital Torrecárdenas - 04009 Almería

Fecha de envío: 26/06/2022 - Fecha de aceptación: 25/11/2022

### Abstract

After cure hepatitis C infection, the risk of hepatocellular carcinoma decreases, but it is not eliminated. For this reason, the patients with advanced liver fibrosis or cirrhosis may continue hepatocellular carcinoma screening after sustained virological response. The risk of developing hepatocellular carcinoma is not homogeneous in these patients, and could decrease with fibrosis regression after sustained virological response. It would be of interest to identify those patients with a particularly low risk of hepatocellular carcinoma after sustained virological response that they would not need screening. We review some studies that suggest that FIB-4 and transient elastography and their changes after sustained virological response allow to stratify the risk of hepatocellular carcinoma after sustained virological response.

**Keywords:** hepatitis C virus, hepatocellular carcinoma, HCC surveillance; sustained virologic response, FIB-4 score.

### Introducción

Los antivirales de acción directa (AAD) han cambiado la historia natural de la infección crónica por virus de hepatitis C (VHC). La inmensa mayoría de los pacientes logran la respuesta viral sostenida con los AAD (RVS-AAD)<sup>1-6</sup>, lo que ha reducido las descompensaciones hepáticas y la mortalidad en los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada;

siendo el hepatocarcinoma (CHC) la complicación más frecuente en ellos actualmente<sup>7-9</sup>. La RVS también reduce el riesgo de hepatocarcinoma en estos pacientes, pero no lo elimina<sup>10-14</sup>. Por esto, tras la RVS, las actuales guías de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) y de la European Association for the Study of the Liver (EASL) recomiendan el cribado de CHC de forma indefinida, en los pacientes con cirrosis; y la EASL, además, lo recomienda en los pacientes con fibrosis avanzada (F3)<sup>15,16</sup>.

El riesgo de desarrollar CHC no es homogéneo en el espectro de la enfermedad hepática crónica avanzada compensada; además, podría decrecer con la regresión de la fibrosis. Por ello, el cribado podría no ser coste-eficaz en algunos pacientes, ni exento de daños<sup>17-18</sup>. Se ha considerado una incidencia anual de CHC  $\geq 1,5\%$  como el umbral más coste-eficaz en estos pacientes (16-18). Sería interesante identificar los pacientes que tras la RVS tienen un riesgo (incidencia) particularmente bajo de CHC, y que por tanto no necesitarían cribado.

La regresión de la fibrosis tras la RVS se podría traducir en una disminución de la incidencia de CHC. Para estimar la fibrosis hepática post-RVS, quizás, se podría utilizar las pruebas no invasivas que habitualmente utilizamos pretratamiento en la práctica clínica, como los marcadores serológicos, la elastografía de transición (ET), y la ecografía<sup>19</sup>.

Revisamos algunos estudios que evalúan el FIB-4 y/o la ET y sus cambios después de la RVS para estratificar el riesgo de CHC en los pacientes con RVS- AAD.

### **Regresión de la fibrosis hepática tras la respuesta viral sostenida**

En la infección crónica por VHC, el grado de fibrosis hepática avanzada y el desarrollo de cirrosis son los principales factores de riesgo de CHC. Tras la RVS el riesgo de CHC disminuye aunque no desaparece; se ha sugerido que la regresión de la fibrosis hepática es uno de los mecanismos clave en la reducción de este riesgo<sup>20-23</sup>.

La regresión es posible en estadios precirróticos e incluso en una cirrosis macronodular<sup>24</sup>. Cirrosis avanzadas con septos más gruesos y nódulos más pequeños con frecuencia producen hipertensión portal clínicamente significativa, que parece asociarse con una menor probabilidad de regresión<sup>25</sup>.

D'Ambrosio et al. realizaron a 38 cirróticos biopsias pareadas pretratamiento, y tras la RVS con interferón (IFN)-ribavirina (desde RVS a biopsia: mediana 61 meses, 48-104 meses). Hubo regresión de la cirrosis (disminución  $\geq 1$  estadio METAVIR) en el 61% y disminución del contenido de colágeno en el 89% de los pacientes. En los que la cirrosis no regresó, también mejoraron, disminuyó el contenido de colágeno pasando de una cirrosis micronodular a una macronodular o a una cirrosis septal incompleta<sup>26</sup>. Otros estudios han observado tasas de regresión de la cirrosis tras la RVS entre 46 y el 75<sup>27-30</sup>.

Un estudio español evaluó la regresión de la fibrosis hepática en 112 pacientes con recurrencia del VHC postrasplante que alcanzaron la RVS entre 2001 y 2015 (52 pacientes con tratamientos basados en IFN y 60 libres de IFN). Realizaron biopsias antes del tratamiento y 12 meses post-RVS. Se produjo la regresión de la fibrosis (disminución  $\geq 1$  estadio METAVIR) en el 72-85% de los pacientes sin cirrosis (F1-F3) y en el 43% de los cirróticos. Observaron que variables pretratamiento como, un gradiente de presión venosa hepática  $\geq 10$  mm Hg, una rigidez hepática mediana (RHM) por ET  $\geq 21$  kPa o la presencia de descompensaciones hepáticas antes del tratamiento podían identificar pacientes con menor probabilidad de regresión de la fibrosis. Además, la RHM un año después de la RVS tuvo una alta precisión diagnóstica para descartar y para diagnosticar la presencia de fibrosis hepática avanzada e hipertensión portal clínicamente significativa; lo que puede tener importancia en las estrategias de seguimiento tras RVS<sup>31</sup>.

Estratificación del riesgo de CHC en pacientes con RVS mediante pruebas no invasivas de estimación de la fibrosis hepática.

La regresión de la fibrosis hepática post-RVS podría producir una disminución del riesgo de CHC. Sería interesante identificar qué pacientes con fibrosis hepática avanzada tras RVS-AAD mantienen un riesgo suficiente de CHC para mantenerlos en cribado y en cuáles se podría evitar. Para evaluar la regresión podríamos, teóricamente, utilizar las mismas pruebas no invasivas (como el FIB-4, la ET, o la ecografía) que utilizamos pretratamiento, y analizar sus cambios post-RVS. Más adelante se revisan algunos estudios que utilizan el FIB-4 y/o la ET y sus cambios después de la RVS para estratificar el riesgo de CHC en pacientes con RVS-AAD. En este sentido, algunos estudios han sugerido que el cribado no es coste-eficaz en pacientes que pretratamiento son F3 o que tienen FIB-4  $< 3,25$ , por lo que se les podría evitar el cribado<sup>17</sup>.

Por otro lado, otros estudios han observado que la combinación de los valores de ET y albúmina post-RVS pueden ser útiles para estratificar el riesgo de CHC en estos pacientes<sup>32</sup>. Otros proponen modelos predictivos que no están al alcance de la práctica clínica, como el aMAP score (una compleja fórmula que utiliza la edad, el género, la albúmina, la bilirrubina y las plaquetas)<sup>33</sup> o los modelos computerizados de red neural<sup>34</sup>.

### **I. Estudio de J. Ampuero**

Ampuero *et al.* realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico, en el que participaron 11 hospitales de Andalucía. La cohorte incluyó 1054 pacientes con RVS-AAD, y que tenían criterios de cribado de CHC según la guía EASL (ET  $> 10$  kPa, signos clínicos-ecográficos de cirrosis o diagnóstico histológico de fibrosis hepática F3-F4); además, incluyeron pacientes con FIB-4  $> 3,25$  sin cirrosis ni ET  $> 10$  kPa. Se les realizó test de laboratorio y una ET a nivel basal y dentro de los 6 meses tras el fin del tratamiento; además de una ecografía basal para descartar CHC y ver datos de cirrosis. Después, siguieron cribado ecográfico semestral. Basalmente,

la mediana de los valores de ET fue 19,9 kPa, y el 58% eran cirróticos. El 5,3% desarrolló CHC.

El análisis multivariante de las variables basales mostró que el FIB-4  $>3,25$ , la ET  $> 10$  kPa y la cirrosis por ecografía eran factores independientes asociados al riesgo de desarrollar CHC (respectivamente, RR 2,26 [1,08 – 4,73]  $p=0.030$ ; RR 1,02 [1,00-1,04]  $p= 0.045$ ; y RR 3,15 [1,36-7,27]  $p= 0.007$ ).

Combinando los predictores basales de riesgo de CHC, hicieron 3 grupos de pacientes: a) con criterios de cribado de CHC ( $>10$  kPa o cirrosis por ecografía) y FIB-4  $>3,25$ , b) con criterios de cribado de CHC y FIB-4  $<3,25$ , y c) los que tenían sólo FIB-4  $>3,25$  (sin criterios de cribado). Los pacientes que tenían criterios de cribado y FIB-4  $>3,25$  tuvieron la mayor incidencia acumulada de CHC (a: 8,8% de 498 pacientes, vs b: 2,4% de 506 pacientes, y vs c: 0% de 50 [logRank 22,129;  $p= 0,0001$ ]). La incidencia anual de CHC en el grupo a se mantuvo  $>1,5\%$ ; en el grupo b fue cercana a 1%; en el grupo c ninguno desarrolló CHC.

En el subgrupo de pacientes con ET entre 10 kPa y 13,5 kPa (328 pacientes), la incidencia de CHC también fue significativamente mayor en aquéllos con FIB-4  $>3,25$  vs  $<3,25$  (7,5% vs 1,3%  $p=0,003$ ). En este subgrupo estratificaron combinando FIB-4 y cirrosis por ecografía. El riesgo de CHC fue mayor en los que tenían FIB-4  $>3,25$  y cirrosis por ecografía frente al resto de los grupos (probablemente en ellos la ET infraestimó el grado de fibrosis hepática). De los pacientes con 10-13,5 kPa y sin cirrosis en la ecografía (podríamos llamarlos F3 “verdaderos”), en los que tenían el FIB-4  $>3,25$  el 5,1% (de 59 pacientes) desarrolló CHC; mientras que ninguno (0% de 194 pacientes) de los que tenían el FIB-4  $<3,25$  tuvo CHC.

En los pacientes con el mayor riesgo de CHC (basalmente criterios de cribado y FIB-4  $>3,25$ ), observaron que en aquéllos que mantenían éstas dos variables en los 6 meses tras fin del tratamiento, el riesgo de CHC era 3 veces mayor que los mejoraban alguna de las dos variables (13,7% [21/153] vs 4,9% [9/184]; logRank 7,396  $p=0,007$ ); los primeros tenían significativamente a nivel basal peor función hepática y recuento de plaquetas.

En resumen, combinar el FIB-4, la ET y la ecografía puede ayudar a estratificar el riesgo de CHC en los pacientes con RVS tras AAD. Pretratamiento, el mayor riesgo de CHC fue identificado por la combinación de FIB-4  $>3,25$  con ET  $>10$  kPa o cirrosis por ecografía. El riesgo de CHC se triplicaba si mantenían estos criterios a los 6 meses tras fin del tratamiento<sup>35</sup>. Es llamativo que no desarrolló CHC ninguno de los pacientes que pretratamiento tenían 10-13,5 kPa, sin cirrosis en ecografía y FIB-4  $<3,25$ ; lo que sugiere que en ellos se podría evitar el cribado, por muy bajo riesgo de CHC.

## II. Estudio de S. Alonso

El estudio de Alonso *et al.* es una cohorte multicéntrica realizado en 8 hospitales de Madrid. Incluyeron 993 pacientes con RVS-AAD y fibrosis hepática avanzada, compensados,

y que estaban en cribado de CHC según las guías clínicas. Recogieron los datos clínicos, los valores de ET y de FIB-4 a nivel basal, al año y al tercer año del fin del tratamiento. La mediana de seguimiento fue 45 meses (rango 13-53). Basalmente, la mediana de la RHM fue 19 kPa y del FIB-4 4,1, y el 40% de los pacientes tenían hipertensión portal. El 3,9% de los pacientes desarrolló CHC.

La RHM y el FIB-4 disminuyeron significativamente al año y a los 3 años del fin del tratamiento (medianas 19-12-9 kPa y 4,1-2,5-2,3 respectivamente;  $p<0,001$ ); el mayor descenso se produjo en el primer año. En el análisis multivariante, la albúmina basal, la RHM basal, el porcentaje de reducción RHM al 1 año y el FIB-4 al 1 año fueron factores independientes asociados al riesgo de CHC.

Construyeron 2 modelos predictivos de CHC con estas variables independientes, que fueron categorizadas según los valores de corte más predictivos. El modelo basado en la RHM (modelo-RHM) incluye la RHM basal, el porcentaje de reducción RHM al 1 año y la albúmina basal (valores de corte 17,3 kPa, 25,5% y 4,2 g/dl respectivamente), y tiene una puntuación de 0 a 3. El modelo basado en el FIB-4 (modelo-FIB-4) incluía el FIB-4 basal, el FIB-4 al 1 año, la albúmina basal y la GGT al año (valores de corte 3,7, 3,3, 4,2 g/dl y 42 UI/L respectivamente), con una puntuación de 0 a 6. El 0% (0/191) y el 0,4% (1/270) de los pacientes con puntuación 0 en el modelo-RHM y en el modelo-FIB-4, respectivamente, desarrolló CHC durante el seguimiento. La incidencia acumulada a 3 años de CHC fue 0%, 2,1%, 5,8% y 16,3% para los pacientes con puntuaciones 0, 1, 2 y 3 en el modelo-RHM respectivamente (logRank  $< 0,001$ ). Según el modelo-FIB-4, esta incidencia fue del 0,4%, 1,7%, 6,5% y 19% para los pacientes con puntuaciones 0, 1-2, 3-4 y 5-6 (log Rank  $< 0,001$ ).

Concluyen que estos modelos de riesgo basados en la RHM y en el FIB-4 basales y en sus cambios al año del fin del tratamiento pueden identificar un subgrupo de pacientes con fibrosis hepática avanzada y RVS-AAD en riesgo de CHC muy bajo, en los que podría evitarse el cribado. Proponen un algoritmo, que resumido sugiere realizar a estos pacientes el FIB-4 y la ET basal y al año del fin del tratamiento; para calcular el riesgo de CHC según el modelo-RHM y FIB-4, y si la puntuación es 0 se les podría evitar el cribado de CHC<sup>36</sup>.

## III. Estudio de G.N. Ioannou

Ioannou *et al.* publican en 2019 un estudio retrospectivo, multicéntrico de la Administración de Salud de Veteranos (USA) sobre 48.135 pacientes con VHC (97% varones) que iniciaron tratamiento antiviral entre el año 2000 y el 2015 y que tuvieron RVS. Fueron tratados con AAD 29.033 pacientes (7.533 cirróticos, 21.500 no cirróticos) y el resto recibieron tratamientos basados en IFN (2.251 cirróticos y 16.851 no cirróticos).

En los cirróticos tratados con IFN, los que tenían FIB-4 basal  $\geq 3,25$  el riesgo anual de CHC permaneció  $> 2\%$ , y en aquellos con FIB-4 basal  $<3,25$  este riesgo permaneció bajo ( $<1\%$ ), durante 10 años post-RVS. En los cirróticos tratados

con AAD, la incidencia anual de CHC en los 4 años post-RVS bajó significativamente en ambos grupos (FIB-4 basal  $\geq 3,25$  y  $< 3,25$ ), pero debido a un seguimiento corto de 4 años, los autores no extraen conclusiones al respecto.

A continuación, muestro los principales resultados del estudio sólo de los pacientes tratados con AAD. Para valorar el impacto de los cambios en el FIB-4 en cualquier momento del seguimiento, incluyendo muchos años, categorizaron el FIB-4  $\geq 3,25$  o  $< 3,25$  como una co-variable tiempo-dependiente.

#### A) FIB-4 pretratamiento.

Los cirróticos con FIB-4 basal  $\geq 3,25$  tuvieron doble riesgo anual de CHC que aquéllos con FIB-4  $< 3,25$  (3,66 vs 1,16%, RR 2,14 [1,66-2,75]).

Los pacientes sin cirrosis y FIB-4 basal  $\geq 3,25$  tuvieron un riesgo anual de CHC del 1,22%, lo que podría sugerir que necesitan mantener el cribado; por el contrario, en aquéllos con FIB-4 basal  $< 3,25$  el riesgo anual de CHC fue de 0,24%, lo que sugiere que no necesitan cribado.

#### B) Cambios en el FIB-4 tras RVS.

##### B.1.- En los pacientes cirróticos.

Es destacable que los cirróticos que mantenían FIB-4  $\geq 3,25$  basal y post-RVS tuvieron un riesgo anual de CHC muy alto (5,08% y 4,43%, para FIB-4 al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente). En aquéllos con FIB-4  $\geq 3,25$  basal y que bajaron a  $< 3,25$  post-RVS el riesgo anual de CHC fue 2,45% y 2,87%, para FIB-4 al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente. Sólo aquéllos cirróticos que mantuvieron el FIB-4  $< 3,25$  basal y post-RVS tuvieron un riesgo anual de CHC bajo (1,02% y 0,93%, para FIB-4 al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente). Una minoría de cirróticos (9,5%) incrementaron el FIB-4, su riesgo anual de CHC fue 2,3% y 2,75%, al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente.

##### B.2.- en los pacientes no cirróticos.

Resaltar que en los pacientes sin cirrosis, los que mantenían el FIB-4 alto ( $\geq 3,25$  basal y post-RVS) tenían un riesgo anual de CHC alto (a) por lo deberían continuar el cribado; por el contrario, en aquéllos que lo mantuvieron bajo (FIB-4  $< 3,25$  basal y post-RVS) este riesgo fue particularmente bajo (b), lo que sugiere que no necesitan cribado (a: 2,39% y 1,63%, b: 0,24% y 0,19%; para FIB-4 al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente).

El riesgo anual de CHC en los que el FIB-4 bajó post-RVS (c) y en los que aumentó post-RVS (d), fue c: 0,95% y 1,02% y d: 0,47% y 0,9% (para FIB-4 al año o en cualquier momento post-RVS respectivamente).

Los autores finalizan con las siguientes conclusiones. El FIB-4 pretratamiento y sus cambios post-RVS pueden utilizarse para estratificar el riesgo de CHC en los pacientes

con VHC que alcanzan la RVS. Los cirróticos pretratamiento continúan con un alto riesgo de CHC durante muchos años tras RVS ( $> 2\%/año$ ), incluso si el FIB-4 disminuye, por lo que deben continuar en cribado indefinidamente. Los pacientes sin cirrosis y FIB-4  $\geq 3,25$  pretratamiento, y especialmente si lo mantienen  $\geq 3,25$  post-RVS, tienen un riesgo suficientemente alto para continuar en cribado de CHC (37). Es importante resaltar que los pacientes sin cirrosis que mantuvieron el FIB-4  $< 3,25$  basal y post-RVS el riesgo de CHC fue particularmente bajo, lo que sugiere que no necesitan cribado.

Las limitaciones principales del estudio son que es retrospectivo, que la mayoría de los pacientes eran varones, y que el diagnóstico de cirrosis se basó en unos códigos validados.

#### ¿Qué pacientes tras la respuesta viral sostenida con antivirales de acción directa deberían continuar en programa cribado de CHC?

Según los estudios anteriores, evaluar pretratamiento el FIB-4, la ET y el diagnóstico de cirrosis por ecografía, y sus cambios tras la RVS puede ayudar a estratificar el riesgo de CHC en los pacientes con fibrosis hepática avanzada y RVS-AAD, sin otros factores etiológicos (alcohol, enfermedad de hígado graso no alcohólico etc.). Son estudios con un gran tamaño de muestra, aunque el seguimiento tras RVS-AAD ha sido corto (4-5 años). Los cambios de estas variables son analizados en momentos diferentes (Ampuero, a los 6 meses posttratamiento; Alonso, a 1 y 3 años posttratamiento; Ioannou, al año post-RVS o en cualquier momento post-RVS). Alonso observó el mayor descenso de la RHM y del FIB-4 en el primer año, aunque a los 3 años siguieron descendiendo (probablemente continuó la regresión hepática). Es destacable que el estudio de Ampuero y de Ioannou obtuvieron resultados similares<sup>35-37</sup>.

Lo ideal sería hacer esta estrategia de forma prospectiva en nuestros pacientes. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con infección por VHC de nuevo diagnóstico se encuentran en estadios iniciales de fibrosis hepática en nuestro país, en la actualidad; de forma que hay un importante número de pacientes con fibrosis hepática avanzada y RVS-AAD que están en cribado desde hace unos años.

Basándonos en los estudios anteriormente revisados, en cuanto al cribado de CHC en los pacientes con VHC con RVS-AAD y fibrosis hepática avanzada se podría realizar la siguiente estrategia:

1.- En los pacientes con cirrosis basal tratados con IFN se ha observado que mantienen un riesgo alto de CHC durante al menos 10 años; en los cirróticos tratados con AAD desconocemos lo que ocurre a largo plazo, por lo que deberían continuar en cribado actualmente.

2.- Los pacientes que pretratamiento tienen una ecografía de calidad con datos de cirrosis y una ET  $< 13,5$  kPa (probablemente la ET haya infraestimado el grado de fibrosis), deberían considerarse cirróticos y, por ello mantenerles el cribado de CHC.

	AMPUERO	ALONSO	IOANNOU
Tipo de estudio	Prospectivo multicéntrico, Andalucía	Prospectivo multicéntrico, Madrid	Retrospectivo multicéntrico, USA
Número pacientes	1054	993	29033 (7533 cirróticos/ 21500 no cirróticos)
Criterios inclusión	ET >10 kPa/cirrosis-eco/F3-F4 biopsia	ET>9,5 kPa/cirrosis-eco+trombopenia/ F3-F4 biopsia	Diagnóstico cirrosis códigos validados
Seguimiento	Mediana 49 meses	Mediana 45 meses	Media 5,4 años
Mediana de RHM basal	19,9 kPa	19	No evaluada
Pacientes con CHC	5,3%	3,9%	14,1% en cirróticos/ 4,3% en no cirróticos
FIB-4 Y ET basal-cambios en	6 meses postAAD	1 y 3 años postAAD	Sólo FIB-4 1 año o cualquiera postRVS
Predictor independiente de riesgo de CHC	FIB-4 > 3,25 basal ET > 10 kPa basal Cirrosis- eco basal	Albúmina basal RHM basal % reducción RHM al año FIB-4 al año	-
Incidencia CHC	<p><b>INCIDENCIA ACUMULADA CHC A 4 AÑOS</b></p> <p>&gt;10 kPa o ci-eco y FIB-4 &gt;3,25: 8,8%</p> <p>&gt;10 kPa o ci-eco y FIB-4 &lt;3,25: 2,4%</p> <p>sólo FIB-4 &gt;3,25: 0%</p> <p>10-13,5 kPa y no cirrosis-eco FIB-4&gt;3,25 vs &lt;3,25 : 5% vs 0%</p> <p>EN &gt;10 KPA/CI-ECO Y FIB-4&gt;3,25 BASAL</p> <p>6ºMES &gt;10 kPa o ci-eco y FIB-4&gt;3,25 : 13,7%</p> <p>6ºMES NO(&gt;10kPa/ci-eco) o NO FIB4&gt;3,25:4,9</p>	<p><b>INCIDENCIA ACUMULADA A 3 AÑOS</b></p> <p>MODELO- ET score 0/1/2/3: 0% 2,1% 5,8% 16,3% 0,4%</p> <p>MODELO-FIB4 score 0/1-2/3-4/5-6: 0,4% 1,7% 6,5% 19%</p>	<p><b>RIESGO ANUAL CHC</b></p> <p>Cirrosis FIB-4≥ vs &lt;3,25: 3,6% vs 1,16%</p> <p>No cirrosis FIB-4≥ vs &lt;3,25: 1,22% vs 0,24%</p> <p>FIB-4-3,25 BASAL vs POST-RVS</p> <p>Cirrosis: 5,08%/ 2,45%/ 1,02%/ 2,3%</p> <p>No cirrosis: 2,39%/ 0,95%/ 0,24%/ 0,47%</p>

TABLA 1

ESTUDIOS QUE EVALÚAN FIB-4 Y/O ET Y SUS CAMBIOS POST-RVS PARA ESTRATIFICAR RIESGO CHC EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA.

3.- De los pacientes F3 “verdaderos” pretratamiento (10-13,5 kPa y ecografía de calidad sin datos cirrosis):

- En aquellos con FIB-4 <3,25 pretratamiento y que lo mantienen <3,25 postratamiento, podría evitarse el cribado de CHC por tener un riesgo de CHC muy bajo.

- En aquellos con FIB-4 ≥3,25 pretratamiento, y especialmente si lo mantienen ≥ 3,25 postratamiento, tienen un riesgo de CHC alto, por lo que se les debería ofrecer cribado de CHC.

4.- Si utilizamos los modelos predictivos de riesgo de CHC basados en la ET o en el FIB-4 y sus cambios al año del tratamiento, propuestos por Alonso; sólo en los pacientes con puntuación 0 (muy bajo riesgo de CHC) podría evitarse el cribado de CHC, en el resto debería mantenerse.

En resumen, creemos que podría evitarse el cribado debido a un riesgo de CHC muy bajo a los pacientes F3 “verdaderos” (con 10-13,5 kPa en ET y ecografía de calidad sin cirrosis) basales, si el FIB-4 pretratamiento es <3,25 y lo mantienen <3,25 postratamiento; habiendo descartado otros factores de riesgo de progresión de la fibrosis hepática (alcohol, esteatosis hepática etc).

De todas formas, esta estrategia hay que valorarla con precaución. En la actualidad, se necesitan más estudios prospectivos, y con un seguimiento mayor para conocer el riesgo de desarrollar CHC en los diferentes grupos de pacientes con fibrosis avanzada y RVS-AAD, y así poder realizar conclusiones firmes sobre el cribado de CHC en estos pacientes.

PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA Y RVS TRAS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA	PROPUESTA DE CRIBADO DE CHC
Cirrosis basal	Cribado
10-13,5 kPa y cirrosis-ecografía	Cribado
10-13,5 kPa y no cirrosis-ecografía: -si FIB-4 ≥3,25 basal y/o postAAD -si FIB-4 <3,25 basal y postAAD	Cribado Considerar discontinuar cribado
Modelo predictivo basado en ET o FIB-4: - Puntuación 0 al año y persiste mejoría a 3 años - Resto de puntuaciones	Considerar discontinuar cribado Cribado

**TABLA 2**  
ALGORITMO

**Bibliografía**

- Curry MP, Charlton M. Sofosbuvir and velpatasvir for patients with HCV infection. *N Engl J Med* 2016; 374:1688.
- Ampuero J, Reddy KR, Romero-Gomez M. Hepatitis C virus genotype 3: Meta-analysis on sustained virologic response rates with currently available treatment options. *World J Gastroenterol* 2016; 22:5285–92.
- Leroy V, Angus P, Bronowicki J, Dore GJ, Hezode C, Pianko S, et al. Daclatasvir, sofosbuvir, and ribavirin for hepatitis C virus genotype 3 and advanced liver disease: A randomized phase III study (ALLY-3+). *Hepatology* 2016; 63:1430–1441.
- Calleja JL, Crespo J, Rincon D, Antoran BR, Fernandez I, Perello C, et al. Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort. *J Hepatol* 2017; 66:1138–48.
- Perelló C, Carrión JA, Ruiz-Antorán B, Crespo J, Turnes J, Llaneras J, et al. Effectiveness and safety of ombitasvir, paritaprevir, ritonavir 6 dasabuvir 6 ribavirin: An early access programme for Spanish patients with genotype 1/4 chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* 2017; 24:226–37.
- Crespo J, Calleja JL, Fernandez I, Sacristan B, Ruiz-Antoran B, Ampuero J, et al. Real-world effectiveness and safety of oral combination antiviral therapy for hepatitis C virus genotype 4 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15:945–949.e1.
- Ampuero J, Jimeno C, Quiles R, Rosales JM, Llerena S, Palomo N, et al. Impact of comorbidities on patient outcomes after interferon-free therapy-induced viral eradication in hepatitis C. *J Hepatol* 2018; 68:940–8.
- Negro F. Residual risk of liver disease after hepatitis C virus eradication. *J. Hepatology* 2020; 74:952–63.

- Reig M, Forner A, Ávila M, Ayuso C, Minguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)* 2021; 156:463.e1-463.e30.
- Kanwal F, Kramer JR, Asch SM, Cao Y, Li L, El-Serag HB. Long-Term Risk of Hepatocellular Carcinoma in HCV Patients Treated With Direct Acting Antiviral Agents. *Hepatology* 2020; 71:44-55.
- Sahakyan Y, Lee-Kim V, Bremner KE, Bielecki JM, Krahn Impact of direct-acting antiviral regimens on mortality and morbidity outcomes in patients with chronic hepatitis c: Systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat* 2021; 28:739–54.
- Baumert TF, Berg T, Lim JK, Nelson DR. Status of direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection and remaining challenges. *Gastroenterology* 2019; 156:431–45.
- Morgan RL, Baack B, Smith BD, Yartel A, Pitasi M, Falck-Ytter Y. Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2013; 158:329-337.
- Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, Bollani S, Benvegno L, Mazzella G, et al. Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV related cirrhosis: A retrospective study. *Hepatology* 2007; 45: 579-5.
- Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol* 2020; 73:1170-1218.
- Ghany MG, Morgan TR. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2020; 71:686–721.
- Farhang Zangneh H, Wong WWL, Sander B, Bell CM, Mumtaz K, Kowgier M, et al. Cost effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance after a sustained virologic response to therapy in patients with hepatitis C virus infection and advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17:1840-1849.e16.
- Kanwal F, Singal A. Surveillance for hepatocellular carcinoma: current best practice and future direction. *Gastroenterology* 2019; 157: 54-64.
- Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rustet al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021; 75:659-689.
- Messori A, Badiani B, Trippoli S. Achieving Sustained Virological Response in Hepatitis C Reduces the Long-Term Risk of Hepatocellular Carcinoma: An Updated Meta-Analysis Employing Relative and Absolute Outcome Measures. *Clin Drug Investig.* 2015; 35:843-850.
- Bandiera S, Billie Bian C, Hoshida Y, Baumert TF, Zeisel MB. Chronic hepatitis C virus infection and pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Virol.* 2016; 20:99-105.

22. Rinaldi L, Nevola R, Franci G, Perrella A, Corvino G, Marrone A, et al. Risk of Hepatocellular Carcinoma after HCV Clearance by Direct-Acting Antivirals Treatment Predictive Factors and Role of Epigenetics. *Cancers (Basel)* 2020; 12:1351-1370.
23. Ahumada A, Rayon L, Uson C, Bañares R, Alonso S. Hepatocellular carcinoma risk after viral response in hepatitis C virus-advanced fibrosis: Who to screen and for how long? *World J Gastroenterol* 2021; 27: 6737-6749.
24. Wanless IR, Nakashima E, Sherman M. Regression of human cirrhosis. Morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124:1599-1607.
25. Nagula S, Jain D, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Histological-hemodynamic correlation in cirrhosis—a histological classification of the severity of cirrhosis. *J Hepatol.* 2006; 44:111-117.
26. D'Ambrosio R, Aghemo A, Rumi MG, Ronchi G, Donato MF, Paradis V, et al. A morphometric and immunohistochemical study to assess the benefit of a sustained virological response in hepatitis C virus patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2012; 56:532-543.
27. Shiratori Y, Imazeki F, Moryama M, Yano M, Arakawa Y, Yokosuka O, et al. Histologic improvement of fibrosis in patients with hepatitis C who have sustained virological response to interferon therapy. *Ann Intern Med* 2000; 132:517-524.542.
28. Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122:1303-1313.
29. Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, Verkarre V, Vallet-Pichard A, Fontaine H, et al. Brief communication: the relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 2008;149:399-403.
30. George SL, Bacon BR, Brunt EM, Mihindukulasuriya KL, Hoffmann J, Di Bisceglie AM. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy. *Hepatology* 2009; 49:729-738.
31. Mauro E, Crespo G, Montironi C, Londoño MC, Hernández-Gea V, Ruiz P et al. Portal pressure and liver stiffness measurements in the prediction of fibrosis regression after sustained virological response in recurrent hepatitis C. *Hepatology.* 2018; 67:1683-1694.
32. Pons M, Rodríguez-Tajes S, X Esteban JI, Mariño Z, Vargas V, Lens S, et al. Non-invasive prediction of liver-related events in patients with HCV-associated compensated advanced chronic liver disease after oral antivirals. *J Hepatol* 2020;72: 472-480.
33. Fan R, Papatheodoridis G, Sun J, Innes H, Toyoda H, Xie Q, et al. aMAP risk score predicts hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis. *J Hepatol* 2020;73: 1368-1378.
34. Ioannou GN. HCC surveillance after SVR in patients with F3/F4 fibrosis. *J Hepatol* 2021; 7:458–465.
35. Ampuero J, Carmona J, Sousa F, Rosales JM, Lopez-Garrido A, Casado M, et al. A 2-Step Strategy Combining FIB-4 With Transient Elastography and Ultrasound Predicted Liver Cancer After HCV Cure. *Am J Gastroenterol* 2022; 1:138-146.
36. Alonso S, Manzano ML, Gea F, Gutiérrez ML, Ahumada AM, Devesa MJ, et al. A Model Based on Noninvasive Markers Predicts Very Low Hepatocellular Carcinoma Risk After Viral Response in Hepatitis C Virus–Advanced Fibrosis. *Hepatology* 2020; 72: 1924-1934.
37. Ioannou GN, Beste LA, Green PK, Singal AG, Tapper EB, Waljee AK, et al. Increased risk for hepatocellular carcinoma persists up to 10 years after HCV eradication in patients with baseline cirrhosis or high FIB-4 scores. *Gastroenterology* 2019; 157:1264–1278.

# ENFERMEDAD DE FORESTIER COMO CAUSA DE DISFAGIA EXTRAESOFÁGICA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Forestier's disease as the cause of extra-oesophageal dysphagia. A case report.

Navarro Moreno E, Pérez Campos E, López González J  
HOSPITAL UNIVERSITARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

## Resumen

La enfermedad de Forestier o hiperostosis esquelética idiopática difusa, es una patología reumatológica que se caracteriza por la osificación del ligamento longitudinal anterior (LLA) y la formación de puentes intervertebrales, pudiendo afectar a cualquier ligamento y tendón del aparato locomotor extravertebral. Cuando es sintomática, se caracteriza por presentar dolor y rigidez cervical-dorsal, siendo la disfagia una manifestación muy poco frecuente. Se presenta el caso de un paciente de 64 años con disfagia de larga data y cervicalgia, diagnosticándose finalmente de Enfermedad de Forestier<sup>1</sup>.

**Palabras clave:** disfagia extraesofágica, causa ósea, cervicalgia.

## Abstract

Forestier's disease or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis is a rheumatological condition characterised by exuberant osteophytis formation and calcification of the anterior longitudinal ligament (OALL). When symptomatic it is presented with pain and cervical stiffness, considering dysphagia a very rare symptom. We present a case of a 64-year-old patient consulting for long term dysphagia and neck pain, being diagnosed at the end with Forestier's disease.

**Keywords:** extra-oesophageal dysphagia, bone cause, neck pain.

## Introducción

La enfermedad de Forestier-Rotes-Querol o hiperostosis esquelética idiopática difusa, es una patología reumatológica que se caracteriza por la osificación del ligamento longitudinal anterior (LLA) y la formación de puentes intervertebrales, pudiendo afectar a cualquier ligamento y tendón del aparato locomotor extravertebral<sup>1</sup>. Es más frecuente en hombres y suele aparecer entre los 60 y los 80 años. En la mayoría de los casos cursa de manera

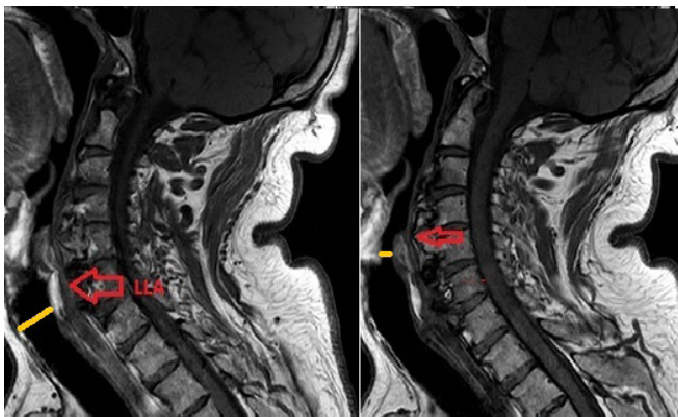
### CORRESPONDENCIA

Eugenia Navarro Moreno / [eunavarro26@gmail.com](mailto:eunavarro26@gmail.com)  
Hospital Universitario Torrecárdenas - 04009 Almería  
Fecha de envío: 22/10/2022 - Fecha de aceptación: 17/12/2022

asintomática, siendo sus síntomas principales el dolor y la rigidez cervico-dorsal. La disfagia es una manifestación poco común, aunque se trata del principal síntoma cuando se afecta el LLA cervical<sup>2</sup>.

### Caso Clínico

Paciente de 64 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 que consulta por cuadro de dos años de evolución de disfagia progresiva a sólidos y en menor medida a líquidos, sin episodios de impactación o regurgitación previos. Refiere que la sensación de dificultad para tragar se localiza a nivel cervical alto. Niega pérdida de peso, disnea, fiebre u otra sintomatología. En analítica de sangre no se observan datos de desnutrición, anemia ni otras alteraciones. Dada la descripción de la clínica el paciente es derivado primero a Otorrinolaringología, realizándose el estudio correspondiente y descartando patología a ese nivel. Posteriormente y tras no mejorar con tratamiento empírico con omeprazol 40mg se decide la realización de una endoscopia digestiva alta y un tránsito esofago-gástrico con bario, evidenciándose en la gastroscopia únicamente una pequeña hernia hiatal axial y en el tránsito ondas terciarias compatibles con presbiefesófago. Se solicita manometría que no se puede realizar por mala tolerancia del paciente. En la revisión el paciente refiere cervicalgia de larga evolución motivo por el cual su médico le ha solicitado una RMN de columna cervical (FIGURA 1) en la que se objetiva imagen de hiperostosis ósea anterior gigante, con presencia de puentes osteofitarios y calcificación del LLA, que produce compresión extrínseca sobre el esófago, hallazgos compatibles con hiperostosis esquelética idiopática difusa o enfermedad de Forestier-Rotes-Querol. Se decide, conjuntamente con el paciente, un manejo conservador basado en rehabilitación, dieta triturada y seguimiento trimestral. En la revisión a los 6 meses el paciente se encuentra asintomático.



**FIGURA 1**  
CORTE SAGITAL DE RMN DE COLUMNA CERVICAL. EN LA IMAGEN DE LA IZQUIERDA SE OBJETIVA LA CALCIFICACIÓN DEL LLA CON MARCADA PRODUCCIÓN ÓSEA, MUY PRONUNCIADA A NIVEL DE C4-C6, ADEMÁS DE UNA HIPEROSTOSIS QUE CONDICIONA UNA DISMINUCIÓN DE CALIBRE ESOFÁGICO.

### Discusión

La etiología se desconoce, aunque se han demostrado algunos factores de riesgo para su desarrollo como son la

hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la obesidad<sup>3</sup>. Suele cursar de forma asintomática, pero en casos en los que hay afectación cervical-dorsal puede cursar con disfagia además de con cervicalgia (hasta en un 40% de casos), estridor, disnea, disfonía e incluso pérdida de peso y desnutrición proteico calórica. En casos muy avanzados y con una afectación importante se ha descrito neumonía aspirativa<sup>4</sup>.

El diagnóstico se basa en la radiografía convencional, el tránsito esofágico con bario y la TC cervical. Se establecen una serie de criterios radiológicos: la osificación del LLA que afecte al menos a 4 cuerpos vertebrales contiguos, la preservación de la altura del disco intervertebral, la ausencia del fenómeno del vacío o de esclerosis marginal en los cuerpos vertebrales y la ausencia de anquilosis de las articulaciones interapofisarias o de alteraciones en las sacroilíacas<sup>5</sup>. La región cervical es la más afectada siendo entre la C3 y la C6 la localización más frecuente, y dentro de éstas la C4 y la C5 suelen estar afectadas en la práctica totalidad de los casos.

Inicialmente el manejo suele ser conservador, basado en dieta triturada, antiinflamatorios no esteroideos y corticoides, relajantes musculares y educación postural para mejorar la biomecánica deglutoria. La cirugía debe reservarse para casos severos de disfagia o cuando las medidas conservadoras no son exitosas y se optaría por la osteofitotomía, no siendo infrecuente la recurrencia postquirúrgica a largo plazo<sup>6</sup>. En casos avanzados que puedan presentar desnutrición estaría indicado el uso de suplementos nutricionales hasta la normalización de los parámetros. En el caso de nuestro paciente se muestra una rápida mejoría con tratamiento conservador, lo cual nos muestra la importancia de tener presente este tipo de enfermedades extraesofágicas en el diagnóstico diferencial de la disfagia y su diagnóstico precoz.

### Bibliografía

1. Kessomtini W, Chebbi W. La maladie de Forestier: une cause rare de dysphagie à ne pas méconnaître. *Pan African Med J.* 2014;18:140.
2. Villa T, Sanz B, Martínez P, Folgoso C. Síndrome de Forestier-Rotes-Querol: una causa inusual de disfagia. *Med Gen Fam.* 2018;7:214-6.
3. Najib J, Goutagny S, Peyre M, Faillot T, Kalamarides M. Forestier's disease presenting with dysphagia and disphonia. *Pan African Med J.* 2014;17:168.
4. Dutta S, Das Biswas K, Mukherjee A, Basu A, Das S, Sen I, et al. Dysphagia due to Forestier disease: Three cases and systematic literatura review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;66 Suppl 1. S379-S374.
5. García M. Enfermedad de Forestier-Rotés Querol: progresión radiológica cervical y aparición de disfagia. *Reumatol Clin.* 2016;12:292-3.
6. Giammalva GR, Iacopino DG, Graziano F, Guli C, Pino MA, Maugeri R. Clinical and radiological features of Forestier's disease presenting with dysphagia. *Surg Neurol Int.* 2018;9:236.

# HERNIA DE HIATO COMPLEJA CON VÓLVULO GÁSTRICO ASOCIADO

Complex hiatal hernia with gastric volvulus associated

Pérez Naranjo P, Briones Bajaña FS

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

## Resumen

El vólvulo gástrico es una entidad rara pero potencialmente mortal, donde el estómago sufre una malrotación de todo o parte del mismo alrededor de uno de sus ejes, condicionando una obstrucción del tracto gastrointestinal superior con dilatación gástrica y riesgo de estrangulación. Las complicaciones pueden poner en peligro la vida del paciente, incluidas la necrosis y la perforación. Su diagnóstico suele ser tardío debido a sus síntomas inespecíficos, donde la evaluación de la viabilidad de la mucosa es esencial y la intervención quirúrgica urgente es obligatoria en caso de compromiso vascular.

**Palabras clave:** Hernia de hiato, vólvulo gástrico.

## CORRESPONDENCIA

Paula Pérez Naranjo / [paula.perez.naranjo@gmail.com](mailto:paula.perez.naranjo@gmail.com)

Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016 Granada

Fecha de envío: 14/11/2022 - Fecha de aceptación: 12/12/2022

## Abstract

Gastric volvulus is a rare but life-threatening entity in which the stomach suffers a malrotation of all or part of it around one of its axes, leading to obstruction of the upper gastrointestinal tract with gastric dilatation and risk of strangulation. Complications can be life-threatening, including necrosis and perforation. Its diagnosis is usually late due to its non-specific symptoms, where the evaluation of the viability of the mucosa is essential and urgent surgical intervention is mandatory in the event of vascular compromise.

**Keywords:** hiatal hernia, gastric volvulus.

## Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 80 años que acudió al servicio de urgencias por dolor en epigastrio agudo con disnea. La TC abdominopélvica evidenció una voluminosa hernia de hiato paraesofágica asociada a un vólvulo gástrico intratorácico, la cual fue intervenida de urgencias llevándose a cabo una gastrectomía total a consecuencia de isquemia avanzada y necrosis por estrangulación vascular.

## Caso Clínico

Mujer de 80 años de edad que consultó en urgencias por cuadro de dolor abdominal generalizado, creciente en las últimas 24 horas, con dificultad respiratoria asociada.

En la exploración física se evidenció un abdomen distendido, timpánico, doloroso de manera difusa y sin signos de irritación peritoneal.

Analíticamente destacó leucocitosis y aumento de la proteína C reactiva.

La radiografía de abdomen era anodina y la radiografía de tórax evidenció una masa en hemitórax izquierdo con sonda nasogástrica intratorácica en bucle, indicativo de hernia de hiato intratorácica con sospecha de vólvulo gástrico (**FIGURA 1A**).

Se solicitó de urgencias una Tomografía Computarizada abdominopélvica con contraste intravenoso donde se observó una voluminosa hernia de hiato paraesofágica con desplazamiento casi completo del estómago hacia hemitórax izquierdo. Se identificó dos puntos de torsión situados en unión antro-cuerpo gástrico y en unión esofagogástrica. La curvatura mayor se situaba en posición más craneal a la curvatura menor, así el fundus, parte del cuerpo y antro se encontraban en la cavidad torácica quedando el resto del cuerpo gástrico en el abdomen (**FIGURA 1B**). Estos hallazgos se asociaban con hiporrealce parietal generalizado sugerentes de isquemia evolucionada (**FIGURA 1C**).

La paciente fue intervenida de urgencia con diagnóstico de hernia de hiato gigante con vólvulo gástrico intratorácico llevándose a cabo una gastrectomía total por signos de isquemia avanzada.

## Discusión

El vólvulo gástrico es una entidad rara, infradiagnosticada, que puede dar lugar a complicaciones graves que ponen en peligro la vida del paciente, especialmente estrangulación con isquemia y necrosis gástrica<sup>1</sup>.

Entre los factores de riesgos se incluye en pacientes > 50 años y la hernia de hiato, como en nuestro caso<sup>2</sup>.

Según la etiología, el vólvulo gástrico se puede clasificar de la siguiente manera<sup>1,2,3</sup>:

**Vólvulo primario (idiopático):** En el 30% de los pacientes, ocurre como un evento primario debido a una malignidad, adherencias o falla de los ligamentos gástricos (ligamentos gastrocólicos, gastroesplénicos, gastrofrénicos y gastrohepáticos).

**Vólvulo secundario:** las más frecuentes, a consecuencia de una anomalía anatómica de las estructuras circundantes, es decir, hernia hiatal paraesofágica o hernia diafragmática.

Hay 4 tipos de vólvulos gástricos, según el eje de rotación<sup>1,2,3</sup>:

**Tipo 1 (vólvulo organoaxial):** es el tipo más común, se trata de una rotación del estómago alrededor de un eje longitudinal que pasa por el cardias y el píloro.

**Tipo 2 (vólvulo mesenteroaxial):** que comprende el 29% de los casos, la rotación ocurre a lo largo de un eje corto del estómago, situando el antro por encima de la unión gastroesofágica.

**Tipo 3 (vólvulo mixto):** es una forma combinada de rotación organoaxial y mesenteroaxial, que representa solo el 2% de los casos.

**Tipo 4:** el último tipo es el vólvulo combinado sin clasificar (ocurre en el 10% de los casos).

La presentación clínica de los pacientes con vólvulo gástrico depende de la rapidez de instauración del cuadro, el tipo de vólvulo y el grado de obstrucción<sup>1,3</sup>.

Los síntomas clásicos del vólvulo gástrico agudo son dolor en epigastrio, náuseas y vómitos e incapacidad para pasar una sonda nasogástrica. Estos síntomas se conocen



**FIGURA 1**

A: IMAGEN DE RX DE TÓRAX EN PROYECCIÓN POSTEROANTERIOR DONDE SE EVIDENCIA UNA MASA RETROCARDÍACA EN HEMITÓRAX IZQUIERDO Y SONDA NASOGÁSTRICA INTRATORÁCICA CON BUCLE QUE OCASIONA DESPLAZAMIENTO DEL MEDIASTINO HACIA EL LADO CONTRALATERAL, SUGESTIVA DE GRAN HERNIA HIATAL. B Y C: IMAGEN EN PLANO AXIAL DE TC ABDOMINOPÉLVICO EN LA QUE SE OBSERVA HERNIACIÓN CASI COMPLETA DEL ESTÓMAGO EN CAVIDAD TORÁCICA CON DESPLAZAMIENTO DEL ANTRO, FUNDUS Y PARTE DEL CUERPO GÁSTRICO (B) CON HIPORREALCE PARIETAL GENERALIZADO (C) EN RELACIÓN CON ISQUEMIA AVANZADA.

como la tríada de Borchardt y están presentes en el 70 % de los casos <sup>2,3</sup>.

El compromiso vascular puede resultar en isquemia, necrosis y perforación de la mucosa que puede manifestarse con signos de peritonitis en el examen abdominal, signos vitales anormales o aumento del lactato sanguíneo<sup>2</sup>.

Debido a los síntomas inespecíficos de este cuadro, el diagnóstico es tardío a menos que se mantenga un alto índice de sospecha. Para ello nos apoyamos en los estudios de imagen radiológicos, siendo la tomografía computarizada la prueba de elección en urgencias, que nos permite especificar el tipo de vólvulo así como identificar isquemia o perforación de la pared gástrica<sup>2</sup>.

La endoscopia digestiva alta no tiene gran interés diagnóstico pero sobre todo permite buscar una etiología como una hernia de hiato y estudiar el estado de la mucosa gástrica. Está contraindicado en presencia con signos de necrosis o perforación gástrica<sup>1</sup>.

El manejo del vólvulo gástrico depende del grado de obstrucción gástrica, la presencia de isquemia gástrica y las comorbilidades del paciente<sup>3</sup>.

El tratamiento ha evolucionado a lo largo de los años, siendo la cirugía el tratamiento de elección hoy en día. El objetivo de la cirugía incluye la descompresión del estómago con reducción del vólvulo, gastropexia y corrección de los factores intraabdominales que predisponen al vólvulo.

## Bibliografía

1. Kaoukabi AE, Menfaa M, Hasbi S, Sakit F, Choho A. Acute Gastric Volvulus on Hiatal Hernia. *Case Rep Surg.* 2020; 2020: 1-5. doi: 10.1155/2020/4141729. PMID: 33376618; PMCID: PMC7746469.
2. Longchamp G, Andres A, Abbassi Z. Gastric necrosis following a hiatal hernia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021;79:108-111. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.12.092. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33453464; PMCID: PMC7810906.
3. Lourenço S, Pereira AM, Guimarães M, Nora M. Gastric Volvulus: A Complication of Hiatal Hernia. *Cureus.* 2020 24;12(10):e11123. doi: 10.7759/cureus.11123. PMID: 33240716; PMCID: PMC7682922.

# HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SECUNDARIA A MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA DUODENAL

Upper gastrointestinal bleeding due to duodenal arteriovenous malformation

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

## Resumen

Se trata de un varón de 60 años que ingresa en la unidad de Digestivo desde urgencias por presentar melenas desde hace una semana y anemia. Inicialmente se realizó estudio endoscópico que fue normal, por lo que se solicitó angiografía y TAC de abdomen, observándose una malformación arteriovenosa (MAV) en área duodenal. Mediante radiología intervencionista se embolizó la arteria gastroduodenal y sus ramas, con buen resultado posterior. Las MAV son lesiones vasculares que se caracterizan por carecer de lecho vascular y son una causa rara de hemorragia gastrointestinal. El tratamiento radiológico incluye la embolización con coils, siendo la cirugía necesaria en casos seleccionados.

**Palabras clave:** Hemorragia digestiva, malformación arteriovenosa, anemia, embolización.

## CORRESPONDENCIA

Alejandro García Martínez / [alegama91@hotmail.com](mailto:alegama91@hotmail.com)  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera - 11407 Cádiz  
Fecha de envío: 21/11/2022 - Fecha de aceptación: 03/01/2022

## Abstract

A 60-year-old male patient was admitted to the Digestive Unit from the emergency department for presenting melena for a week and anemia. Initially an endoscopic study was performed, which was normal, so an angiographic and CT scan of the abdomen were done showing an arteriovenous malformation (AVM) in the duodenal area. Using interventional radiology, the gastroduodenal artery and its branches were embolized, with good subsequent results. AVMs are vascular lesions characterized by the lack of a vascular bed and are a rare cause of gastrointestinal bleeding. Radiological treatment includes coil embolization, with surgery being necessary in selected cases.

**Keywords:** Gastrointestinal bleeding, arteriovenous malformation, anemia, embolization.

## Introducción

La hemorragia digestiva es una de las urgencias más frecuentes, siendo las anomalías vasculares del tracto gastrointestinal el 5% de los sangrados digestivos. Se incluyen

las angioectasias, la lesión de Dieulafoy y las malformaciones arteriovenosas (MAV)<sup>1</sup>. Desde 1882 se han descrito en la literatura científica hasta 42 casos de hemorragia digestiva por MAV a nivel mundial<sup>2</sup>.

### Caso Clínico

Presentamos el caso de un varón de 60 años, con los antecedentes de hipertensión arterial, glucemia basal alterada y colecistectomía por coleditirosis. Acude al servicio de urgencias por presentar melenas desde hace una semana, sin inestabilidad hemodinámica ni otros síntomas de interés o toma de fármacos gastrolesivos. Se realiza analítica, donde destacaba una Hb de 8.8 g/dl (controles habituales en 11-12 g/dl) y posteriormente una gastroscopia, sin hallazgos hasta segunda porción duodenal, que se repite a las 24 horas por continuar con descenso de la hemoglobina (Hb 7,5 g/dl) y melenas en el área de observación, de nuevo sin alteraciones. Ante esta situación se ingresa al paciente en la unidad de Digestivo para proceder a otras pruebas complementarias.

Se realizó ileocolonoscopia, con adecuada preparación catártica (Boston 7/9) explorándose hasta los últimos 10 cm del íleon distal, no mostrándose anomalías. En consecuencia, se amplió estudio con angiografía por TAC de abdomen, donde se observó una imagen situada inferior al bulbo duodenal y anterior a la cabeza del páncreas que se correspondía con una MAV, sin signos de sangrado activo. La irrigación de dicha MAV procedía de la arteria gastroduodenal y se comunicaba con la vena mesentérica superior, provocando gran retorno venoso, así como distensión de esta e incluso de la vena porta (FIGURAS 1 y 2). Posteriormente, mediante radiología intervencionista se procedió a angiografía, apreciándose en región duodenal, imagen de nidus vascular de 4,4 cm de diámetro, la cual presentaba relleno de contraste en fase arterial y drenaje venoso precoz hacia venas pancreatoduodenales que se visualizaban ectásicas por hiperflujo, corroborando los hallazgos de MAV. Dado que recibía aporte arterial desde la arteria gastroduodenal (pancreatoduodenal y ramas) y desde la arteria cólica media, se procedió a la embolización con coils de esta primera, así como sus ramas, visualizándose en controles finales disminución marcada del flujo hacia la MAV (FIGURA 3). El procedimiento tuvo lugar sin incidencias y el paciente fue dado de alta en condición clínica estable. Durante el seguimiento ambulatorio en los meses posteriores, la Hb se mantiene estable en cifras normales y sin nuevos episodios de sangrado digestivo.

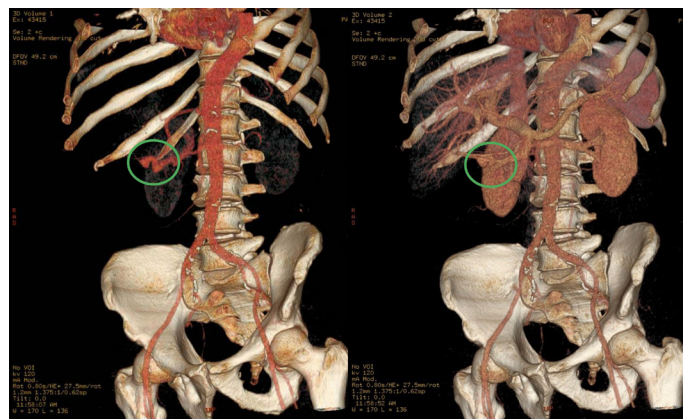
### Discusión

Las MAV son lesiones vasculares congénitas, aunque se pueden manifestar en etapas tardías de la vida y cuya causa es desconocida. Se caracterizan por presentar conexiones directas entre el sistema arterial y venoso, sin lecho capilar. En el tracto gastrointestinal habitualmente se manifiestan como hemorragia digestiva, como fue en nuestro caso, aunque también pueden hacerlo en forma de anemia ferropénica crónica<sup>1,3</sup>.



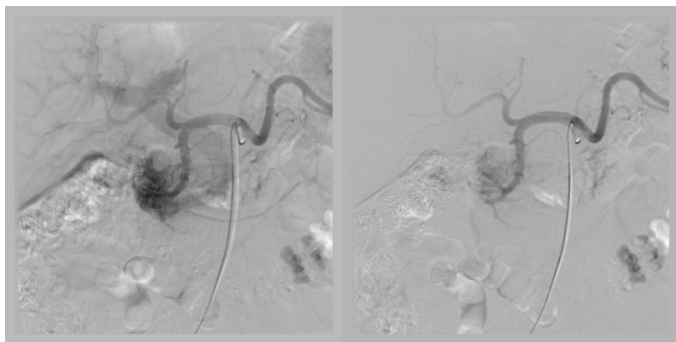
**FIGURA 1**

IMAGEN OBTENIDA DE ANGIOTAC ABDOMINAL. SE IDENTIFICA MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA QUE RECIBE APOORTE SANGUÍNEO DE LA ARTERIA GASTRODUODENAL Y DRENA EN LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR LA CUAL A SU VEZ LO REALIZA EN LA VENA PORTA.



**FIGURA 2**

IMÁGENES PROCEDENTES DEL ANGIOTAC ABDOMINAL CON RECONSTRUCCIÓN EN 3D. SE OBJETIVA LA MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA QUE RECIBE EL CONTRASTE A TRAVÉS DE LA ARTERIA GASTRODUODENAL DURANTE LA FASE ARTERIAL (IMAGEN IZQUIERDA). POSTERIORMENTE DRENA EN LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR Y POR ÚLTIMO EN LA VENA PORTA COMO SE APRECIA EN FASE VENOSA (IMAGEN DERECHA).

**FIGURA 3**

IMÁGENES TOMADAS DE LA ANGIOGRAFÍA. SE APRECIA MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA EN ÁREA DUODENAL, DONDE RECIBE GRAN APORTE DE LA ARTERIA GASTRODUODENAL. A LA IZQUIERDA PREVIAMENTE A LA EMBOLIZACIÓN DE DICHA ARTERIA Y A LA DERECHA TRAS LA MISMA.

El diagnóstico de las MAV se puede realizar por endoscopia, si bien es difícil por su aspecto inespecífico, o radiología. Esta última es preferida en caso de inestabilidad hemodinámica, e incluye la angiografía por TC, la gammagrafía con radionucleótidos y la angiografía mesentérica. Mediante angiografía las MAV se observan como “ovillos” vasculares, habitualmente irrigados por una única arteria (siendo en nuestro caso la arteria gastroduodenal, aunque con componente de la arteria cólica media), con visualización precoz de la vena que drena la MAV<sup>1</sup>.

De forma similar a otras lesiones vasculares intestinales, las MAV de pequeño tamaño que se presentan como puntos hemorrágicos planos o levemente elevados pueden ser tratados de forma endoscópica mediante hemoclips<sup>1</sup>. El uso de coagulación endoscópica debe realizarse con precaución pues en ocasiones las MAV afectan a toda la pared intestinal, con el consiguiente riesgo de perforación<sup>3,4</sup>. La angiografía mesentérica y la subsecuente embolización con coils obtienen buenos resultados, con una tasa de hemostasia exitosa de hasta el 96%. Además, permite obtener una localización más precisa de la MAV en caso de necesitar cirugía, dado que la identificación durante la misma es difícil<sup>1</sup>. La cirugía se indica en caso de MAV de gran tamaño y aquellas que provocan hemorragia digestiva refractaria al tratamiento endoscópico y radiológico<sup>1,3,5</sup>.

Como conclusión, estas lesiones suponen un auténtico desafío que precisa de un abordaje multidisciplinar tanto para su correcto diagnóstico como para el tratamiento.

## Bibliografía

1. Sakai E, Ohata K, Nakajima A and Matsuhashi N. *Diagnosis and therapeutic strategies for small bowel vascular lesions. World J Gastroenterol.* 2019;25(22):2720-2733.
2. Khan MI, Baqai MT, Baqai MF and Mufti N. *Exsanguinating upper GI bleeds due to unusual arteriovenous malformation (AVM) of stomach and spleen: a case report. World J Emergen Surg.* 2009;4:15.
3. C Ng S, Thomas-Gibson S, WT Gould S and Jacyna M. *Gastric arteriovenous malformation: a rare causa of upper GI bleed. Gastrointest Endosc.* 2009;69(1):155-156.
4. Kato S, Kobayashi N, Kubota K, Kirikoshi H, Watanabe S, Ogawa M et al. *A duodenal mucosal lesion coming from pancreatic arteriovenous malformation. Gastrointestinal endoscopy.* 2010;71(7):1299-1300.
5. Soulez Gilles, Gilbert P, Giroux MF, Racicot JN and Dubois J. *Interventional management of arteriovenous malformations. Tech Vasc Interventional Rad.* 2019;22(4):1-17.

# ¿DEMASIADO TARDE O DEMASIADO PRONTO? MALFORMACIÓN DE ABERNETHY

Is it too late or is it too early? Abernethy's malformation

Pérez Campos E, Calvo Bernal MM, Sánchez García O  
HOSPITAL UNIVERSITARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

## Resumen

La malformación de Abernethy es una anomalía vascular congénita rara del sistema venoso esplácnico, que consiste en la persistencia de shunts portosistémicos que favorecen el drenaje de la circulación venosa intestinal y esplácnica directamente a la circulación sistémica, sin pasar previamente por el hígado. Dada la ausencia de flujo venoso directo hacia el hígado, se produce flujo arterial compensatorio, favoreciendo la aparición de tumores a edades tempranas y, en ocasiones, de difícil diagnóstico debido al caprichoso comportamiento vascular, como en el caso de nuestro paciente.

**Palabras clave:** Abernethy, Shunt portosistémico, carcinoma hepatocelular.

## CORRESPONDENCIA

Elena Pérez Campos / [przcamposelena@gmail.com](mailto:przcamposelena@gmail.com)  
Hospital Universitario Torrecárdenas - 04009 Almería  
Fecha de envío: 15/11/2022 - Fecha de aceptación: 17/12/2022

## Abstract

Abernethy's syndrome is a rare vascular condition which consists in congenital portosystemic shunts that directly drain into the systemic system, bypassing intestinal and splenic blood around the liver. Due to the lack of venous flow, an hyperdynamic arterial circulation reaches the liver, increasing the risk of tumours hard to diagnose because of their strange vascular behaviour, and they can appear at early ages, as our patient's case.

**Keywords:** Abernethy, portosystemic shunt, hepatocellular carcinoma.

## Introducción

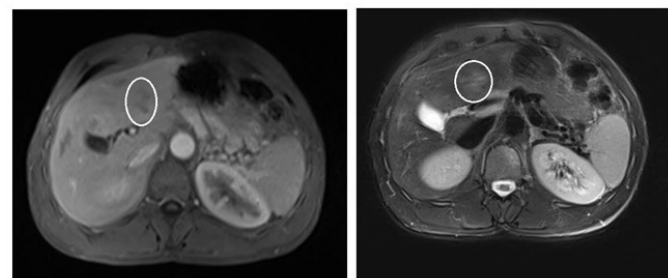
La malformación de Abernethy es una enfermedad congénita rara que consiste en la persistencia de shunts portosistémicos. Una de sus posibles manifestaciones es la formación de tumores hepáticos por exceso de flujo arterial compensatorio. Por ello, es esencial un seguimiento radiológico exhaustivo en estos jóvenes pacientes desde su diagnóstico,

especialmente teniendo en cuenta la gran diversidad de patrones de comportamiento radiológico, y el peligro oculto que ello conlleva.

**Caso Clínico**

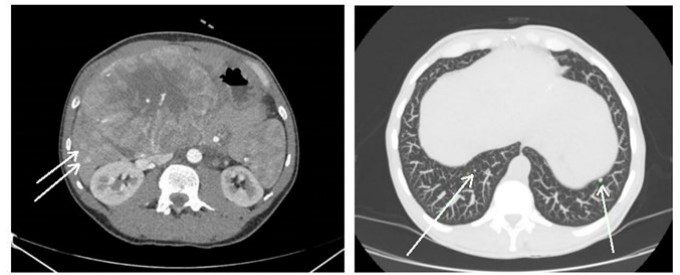
Paciente varón de 38 años que a los 20 comienza estudio de hipertransaminasemia y colestasis persistente, siendo diagnosticado de malformación de Abernethy tipo Ib, con agenesia de la vena porta y existencia en su lugar de shunt con drenaje de la circulación venosa portal hacia la vena renal. Desde entonces, inicia seguimiento clínico y radiológico, evidenciando signos de hepatopatía crónica aunque con buena función hepática y sin signos de hipertensión portal, encontrándose asintomático desde el punto de vista cardiopulmonar y sin limitaciones en su actividad básica diaria.

En la última resonancia se detectan algunas lesiones hepáticas inespecíficas (interpretadas como nódulos de regeneración hepática), además de una LOE de 3x2 cm en segmento IV con comportamiento vascular compatible con carcinoma hepatocelular (FIGURA 1), confirmado posteriormente por biopsia. Por ello, tras evaluación individualizada y multidisciplinar, dado que la función hepática se encuentra mantenido, se decide tratamiento locorregional con realización de radiofrecuencia.



**FIGURA 1**  
 RESONANCIA MAGNÉTICA EN T1 Y T2, RESPECTIVAMENTE. LAS FLECHAS SEÑALAN LESIÓN DE UNOS 3X2 CM EN SEGMENTO IV, LIGERAMENTE HIPERINTENSA EN T2 E HIPOINTENSA EN T1, QUE CAPTA CONTRASTE EN FASE ARTERIAL PRECOZ Y EN FASE TARDÍA, PRESENTANDO ZONAS CON LAVADO PRECOZ, MOSTRANDO POR TANTO COMPORTAMIENTO TÍPICO DE HEPATOCARCINOMA.

Sin embargo, en la siguiente analítica de control, 4 meses después de la última resonancia (quedando 1 semana para la sesión programada de radiofrecuencia) se detecta elevación desproporcionada de alfafetoproteína (AFP) con leve aumento de transaminasas, por lo que se decide ingreso para realización de angio-TC. De este modo, se corroboran los valores de AFP (>30.000 ng/ml), y el angioTC confirma la sospecha de progresión tumoral, describiendo un crecimiento muy significativo de la lesión conocida, que ya ocupa gran parte del parénquima hepático, y observando en el resto del mismo otras múltiples lesiones nodulares pequeñas, orientando al diagnóstico de hepatocarcinoma multicéntrico (FIGURA 2). Además, el TC de tórax posterior describe la presencia de micronódulos basales que impresionan de metastástasis.



**FIGURA 2**  
 ANGIOTC DE ABDOMEN EN FASE ARTERIAL (IZQUIERDA) Y TC DE TÓRAX VENTANA PARÉNQUIMA (DERECHA). 4 MESES DESPUÉS, SE OBSERVA CRECIMIENTO MUY SIGNIFICATIVO DE LA LESIÓN, ALCANZANDO LOS 15X12X15 CM, PRESENTANDO REALCE HETEROGÉNEO CON ÁREA CENTRAL HIPODENSA COMPATIBLE CON NECROSIS. ADEMÁS, EN RESTO DEL PARÉNQUIMA SE OBSERVAN MÚLTIPLES LESIONES NODULARES QUE AHORA SÍ PARECEN PRESENTAR COMPORTAMIENTO TÍPICO DE HEPATOCARCINOMA. A LA DERECHA, SEÑALADAS CON FLECHAS SE OBSERVAN MICRONÓDULOS BASALES BILATERALES SUGESTIVOS DE METÁSTASIS.

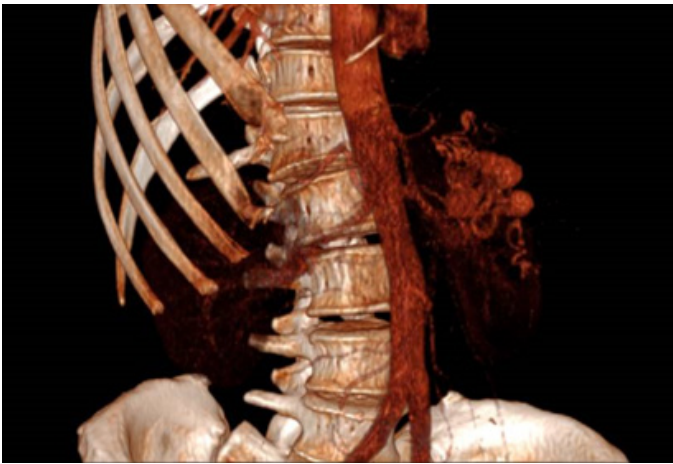
Dada la progresión tumoral brusca e imparable, el paciente es finalmente desestimado para tratamiento curativo, suspendiendo la sesión de radiofrecuencia y decidiéndose en su lugar terapia sistémica con atezolizumab-bevacizumab.

**Discusión**

La malformación de Abernethy es una anomalía vascular congénita rara del sistema venoso esplácnico, que afecta a 1 de cada 30.000 niños. Consiste en la persistencia de derivaciones portosistémicas que se desarrollan entre la cuarta y la décima semana de vida del periodo embrionario. Estos shunts favorecen el drenaje de la circulación venosa intestinal y esplácnica directamente a la circulación sistémica, sin pasar previamente por el hígado.

En las tipo I se produce agenesia de la porta, y con ello la desviación del 100% del drenaje portal hacia la vena cava inferior (o renales), con formación o no de una confluencia venosa de drenaje portal antes de su desembocadura en la circulación sistémica (tipos Ib y Ia, respectivamente). En cambio, en las tipo II existe vena porta, y por tanto, paso intrahepático del drenaje esplácnico, aunque parte del flujo es desviado por un shunt extrahepático (FIGURA 3).

Dado el aumento del flujo arterial hepático compensatorio y, con ello, una exposición en exceso a factores de crecimiento, una de las complicaciones de los shunts portosistémicos es la degeneración hepatocelular, siendo el hepatocarcinoma su máxima expresión. Y resulta esencial recordar que estos no siempre muestran un comportamiento radiológico típico (captación intensa en fase arterial y washout en fase portal y tardía), ya que los flujos arteriales y venosos se encuentran alterados, por lo que la biopsia en casos dudosos cobra especial importancia, así como el seguimiento exhaustivo de lesiones parenquimatosas inespecíficas. Quizá este hecho explique la abrupta progresión radiológica en nuestro paciente, pudiendo haber llegado a infraestimar la enfermedad maligna en un primer momento.



### FIGURA 3

RECONSTRUCCIÓN VIRTUAL DE LA ANATOMÍA DE NUESTRO PACIENTE. SE OBSERVA LA PRESENCIA DE UNA RED DE COLATERALES EN LA CIRCULACIÓN ESPLÁCNICA, Y CÓMO EL DRENAJE DE LAS MISMAS RECAE SOBRE LA VENA RENAL DERECHA A TRAVÉS DE UN SHUNT, SIN EXISTENCIA DE VENA PORTA.

### Bibliografía

1. Baiges A, Turon F, Simón-Talero M, Tasayco S, Bueno J, Zekrini K et al. Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts (Abernethy Malformation): An International Observational Study. *Hepatology*. 2020 Feb;71(2):658-669.
2. Benedict M, Rodriguez-Davalos M, Emre S, Walther Z, Morotti R. Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunt (Abernethy Malformation Type Ib) With Associated Hepatocellular Carcinoma: Case Report and Literature Review. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2017;20(4):354-362.
3. Martín-Llahí M, Albillos A, Bañares R, Berzigotti A, García-Criado MA, Genescà J et al. Enfermedades vasculares del hígado. Guías clínicas de la Sociedad Catalana de Digestología y de la Asociación Española para el Estudio del Hígado. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(8):538-580
4. Ghuman S, Gupta S, Buxi T, Rawat KS, Yadav A, Mehta N et al. The Abernethy malformation-myriad imaging manifestations of a single entity. *Indian J Radiol Imaging* 2016;26:364-72.
5. Kumar P, Bhatia M, Garg A, Jain S, Kumar K. Abernethy malformation: A comprehensive review. *Diagn Interv Radiol*. 2022;28(1):21-28.