

## ORIGINAL

- 172** Etiologías y características de los pacientes ingresados por hepatitis aguda en un hospital de España: 7 años de investigación.

*Etiologies and characteristics of admitted patients for acute hepatitis in a Spanish hospital: 7 years of research.*

Robles de la Osa D, González de Castro E, Aguilar Argeñal LF, Pérez Urrea C, Cimavilla Román M, Pérez Citores L, Montero Moretón ÁM, López Allúe L, Pérez Millán AG

## REVISIONES TEMÁTICAS

- 179** Adyuvantes al tratamiento erradicador para la infección por *H. Pylori*

*Adjuvants to eradication treatment for H. Pylori infection*

Ontanilla Clavijo G

- 184** Trastornos de la conducta alimentaria en la esfera de la patología funcional digestiva

*Eating disorders in digestive functional pathology*

López Peñas DL, Villalón García IV, Andrades Ramírez CA

- 194** Trombosis portal en la cirrosis hepática

*Portal thrombosis in liver cirrhosis*

Santamaría Rodríguez GJ

## CASOS CLÍNICOS

- 211** Síndrome de Flood, una rara complicación en el paciente cirrótico con ascitis.

*Syndrome of Flood, a rare complication in cirrhotic patients with ascites.*

Fernández García R, Lecuona Muñoz M, Lancho Muñoz A, Redondo Cerezo E, López Garrido MÁ

- 215** Malrotación intestinal en el adulto: increíble, pero cierto.

*Intestinal malrotation in adults: incredible but true.*

Pérez Campos E, Rodríguez Mateu A, Moreno Moraleda I

- 218** Proctitis nodular, una manifestación poco frecuente de infección por *Chlamydia trachomatis*

*Nodular proctitis, an uncommon manifestation of Chlamydia trachomatis infection*

Bernal Torres Á, Guerrero Palma E, Viejo Almanzor A

## IN MEMORIAM

- 223** Dr. Jorge Huelin Benítez

Jiménez Pérez M

**Edición**

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

Depósito Legal: M-26347-1978  
Registro de com. de soporte  
válido: 07/2  
ISSN: 1988-317X

**ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA****DIRECTOR**

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

**SUBDIRECTOR**

Á. Pizarro Moreno  
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

**EDITORES ASOCIADOS**

M. Estévez Escobar  
Hospital Torrecárdenas. Almería

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

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

A. Caballero Mateos  
Hospital clínico San Cecilio. Granada

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

F. Argüelles Arias  
FEA. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

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

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

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

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

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

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

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

**PRESIDENTA**  
M. Casado Martín

**VICEPRESIDENTE**  
J. Ampuero Herrojo

**SECRETARIA**  
A. Bejarano García

**TESORERA**  
M. García Cortes

**DIRECTORA REVISTA RAPD ONLINE**  
Á. Pérez Aisa

**DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB**  
A. Viejo Almanzor

**PRESIDENTE COMITÉ CIENTÍFICO**  
M. Rodríguez Téllez

**DIRECTOR GENERAL**  
M. Ortega Ortega

**>> Coordinadores de grupos de trabajo**

**ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**  
R.V. Olmedo Martín

**HEPATOLOGÍA**  
J. M. Rosales Zabal

**CÁNCER COLORRECTAL**  
Á. Pizarro Moreno

**TRASTORNOS FUNCIONALES**  
I. Grilo Bensusan

**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 video 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 Videos  
 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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, 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 Videos 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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

Los videos deberán aportarse en formato AVI, MPEG, MP4 O MOV, y a una resolución recomendada de alta calidad (720p o 1080p). No deben contener datos personales de los pacientes. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su edición, que no deber ser superior a 10 minutos. Si el video incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los videos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. No deben exceder de 2GB.

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

**- Datos generales:**

1º Título completo del trabajo en español y en inglés.

2º Apellidos y Nombre de todos los autores.

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

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

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

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

2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.

3º Descripción del caso clínico.

4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.

5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

6º Agradecimientos.

7º Pies de figuras.

8º Tablas y Figuras de texto.

9º Videos.

Enlace videos 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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, 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 las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- **Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet:**

Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

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

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

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

*Stamatakis M, Sargedí C, Stefanaki C, Safi oleas C, 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 pagina 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, Rajiman 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 hepatocytosteo TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Otros documentos y normas éticas:

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

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

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

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

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

# ETIOLOGÍAS Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR HEPATITIS AGUDA EN UN HOSPITAL DE ESPAÑA: 7 AÑOS DE INVESTIGACIÓN.

*Etiologies and characteristics of admitted patients for acute hepatitis in a Spanish hospital: 7 years of research.*

Robles de la Osa D<sup>1</sup>, González de Castro E<sup>1</sup>, Aguilar Argeñal LF<sup>1</sup>, Pérez Urrea C<sup>1</sup>, Cimavilla Román M<sup>1</sup>, Pérez Citores L<sup>1</sup>, Montero Moretón ÁM<sup>1</sup>, López Allúe L<sup>2</sup>, Pérez Millán AG<sup>1</sup>

<sup>1</sup>COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE PALENCIA. PALENCIA.

<sup>2</sup>HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. VALLADOLID.

## Resumen

**Introducción y Objetivos:** Analizar las etiologías y características de una cohorte de pacientes con hepatitis aguda.

**Material y Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de hepatitis aguda en un hospital de segundo nivel entre enero de 2016 y agosto de 2022.

**Resultados:** De 77 casos de hepatitis aguda, el 66,2% fueron hombres con una edad media de 52,5±16,7 años y un tiempo medio de ingreso de 8,1±6,9 días. El 33,8% se

diagnosticaron de hepatitis alcohólica, el 26% de vírica (50% por VHA, 25% por VHE, 20% por VHB y 1 por VHC), el 18,2% de autoinmune, el 5,2% de tóxica, el 15,6% de hepatitis desconocida y 1 paciente de hepatitis por *Coxiella burnetii* (fiebre Q). Las hepatitis víricas tuvieron los valores más elevados de GOT y GPT (medias 1343,2 y 2326,2 U/L) y las alcohólicas de GOT/GPT y GGT (medias 2,6 y 1291 U/L), con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). No hubo significación estadística en los valores de FA, bilirrubina total, TP e INR ( $p > 0,1$ ). El 6,5% de los pacientes fallecieron durante el ingreso.

**Conclusiones:** La hepatitis alcohólica es la etiología más frecuente y los virus más diagnosticados son los entéricos (VHA y VHE). El grado de elevación de transaminasas puede orientar al diagnóstico etiológico: la hepatitis vírica presenta los valores más elevados y la alcohólica los más bajos.



**Daniel Robles de la Osa**  
Complejo Asistencial Universitario de Palencia.  
daniel.robles.delaosa@gmail.com

**Palabras clave:** hepatitis aguda, etiología, epidemiología, enzima hepática, cirrosis.

## Abstract

**Introduction and Aims:** Analyze the etiologies and characteristics of acute hepatitis in a cohort of affected patients.

**Material and Methods:** Retrospective descriptive observational study of patients diagnosed with acute hepatitis in a secondary care hospital between January 2016 and August 2022.

**Results:** Of the 77 patients with acute hepatitis, 66.2% were male with an average age of  $52.5 \pm 16.7$  years and average length of stay of  $8.1 \pm 6.9$  days. 33.8% were diagnosed with alcoholic hepatitis, 26% with viral hepatitis (50% with HAV, 25% with HEV, 20% with HBV and 1% with HCV), 18% with immune hepatitis, 5.2% with toxic hepatitis, 15.6% of unknown cause of hepatitis and one isolated case of hepatitis by *Coxiella burnetii* (Q fever). Viral hepatitis showed the highest levels of AST and ALT (average levels of 1343.2 and 2326.2 U/L) and alcoholic hepatitis the highest levels of AST/ALT ratio and GGT (average 2.6 and 1291 U/L), with statistically significant differences ( $p < 0.01$ ). There were no statistical differences regarding ALP, serum bilirubin, PT and INR levels between the different hepatitis etiologies ( $p > 0.1$ ). 6.5% of patients died before hospital discharge.

**Conclusions:** Alcohol is the primary cause of hepatitis and of viral hepatitis, HAV and HEV are the frequently diagnosed. Elevated transaminases levels can help orient the etiology of acute hepatitis: high levels are related to viral hepatitis and low levels to alcoholic hepatitis.

**Keywords:** acute hepatitis, etiology, epidemiology, liver enzyme, cirrhosis.

## Listado de abreviaturas

VHA/HAV: virus de la hepatitis A; VHE/HEV: virus de la hepatitis E; VHB/HBV: virus de la hepatitis B; VHC/HCV: virus de la hepatitis C; GOT/AST: transaminasa glutámico-oxalacética/ aspartato aminotransferasa; GPT/ALT:

transaminasa glutámico-pirúvica/ alanina aminotransferasa; GGT: gammaglutamil transpeptidasa; FA/ALP: fosfatasa alcalina; TP/PT: tiempo de protrombina; INR: international normalized ratio; LSN: límite superior de la normalidad; ACLF: acute-on-chronic liver failure; DILI: drug-induced liver injury; UBE: Unidad de Bebida Estándar; Ig: inmunoglobulina; RNA: ácido ribonucleico; ANA: anticuerpos antinucleares; SMA: anticuerpos antimúsculo liso; LKM: anticuerpos antimicrosomales hepatorenales; LC1: citosol hepático 1.

## Introducción y objetivos

La hepatitis aguda se define como el daño o inflamación del hígado de menos de 6 meses de duración. Se caracteriza por aumento de transaminasas (GOT y GPT)  $>10$  veces el límite superior de la normalidad (LSN) y de fosfatasa alcalina (FA)  $<3$  veces el LSN, con o sin ictericia, y la presencia de síntomas inespecíficos.

En la exploración física se detecta hepatomegalia dolorosa, ictericia y, en los casos de fallo hepático, ascitis y esplenomegalia. La ecografía abdominal debe realizarse ante la sospecha de hepatitis aguda para descartar otras alteraciones hepáticas y ascitis de escasa cuantía. La biopsia hepática se reserva para la sospecha de hepatitis autoinmune y los casos de hepatitis de causa desconocida.

La complicación más severa de la hepatitis aguda es el fallo hepático agudo o insuficiencia hepática aguda grave, consistente en el deterioro agudo de la función hepática en un hígado previamente sano caracterizado por: ictericia, encefalopatía hepática y coagulopatía (TP  $<40\%$  o INR  $\geq 1.5$ )<sup>1</sup>. Por el contrario, la insuficiencia hepática aguda sobre crónica (en inglés, ACLF) es el fallo orgánico en un paciente con cirrosis y descompensación aguda (definida como el desarrollo agudo o empeoramiento de ascitis, encefalopatía, hemorragia gastrointestinal, ictericia no obstructiva y/o infecciones bacterianas), con elevada mortalidad a corto plazo<sup>2,3</sup>.

Las principales causas de hepatitis aguda son la alcohólica, la vírica, la autoinmune y la tóxica o medicamentosa (en inglés, DILI). Otras causas más infrecuentes son la isquémica, la metabólica, la biliar y la neoplásica.

Los objetivos del presente estudio son investigar las etiologías de una cohorte de pacientes con hepatitis aguda

en un hospital de segundo nivel de un país desarrollado, y analizar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes afectados.

## Material y Métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de los pacientes ingresados por hepatitis aguda en un hospital de segundo nivel entre enero de 2016 y agosto de 2022. Los criterios de inclusión fueron pacientes con edad  $\geq 16$  años con diagnóstico de hepatitis alcohólica, vírica, autoinmune, tóxica o desconocida. Se incluye en esta última categoría aquellas hepatitis con elevación de GPT  $>10$  veces el LSN con exclusión de las etiologías anteriormente mencionadas o con estudio incompleto.

### Criterios para establecer la etiología de la hepatitis aguda

La hepatitis alcohólica se ha diagnosticado con una clínica compatible (ictericia de inicio reciente) y hallazgos de laboratorio típicos (hiperbilirrubinemia, GOT  $>2$  veces el LSN con GOT/GPT  $>2$ ) en un paciente con historia de consumo de riesgo de alcohol, el cual es definido como  $>4$  UBE (Unidad de Bebida Estándar)/día en hombres y  $>3$  UBE/día en mujeres, siendo 1 UBE el equivalente a 10 gramos de alcohol. En todos los casos se ha calculado el índice de Maddrey utilizando el valor 32 como punto de corte para identificar a pacientes con hepatitis severa e iniciar corticoterapia. En estos pacientes se ha calculado al 7º día de tratamiento el índice de Lille para valorar la respuesta a corticoides<sup>4</sup>.

El diagnóstico de hepatitis vírica se ha realizado con una elevación de GPT  $>10$  veces el LSN y marcadores serológicos o virológicos compatibles. La hepatitis aguda por VHA se ha diagnosticado con la detección en suero de IgM anti-VHA. La hepatitis aguda por VHB con la detección de IgM anti-HBc<sup>5</sup>. La hepatitis aguda por VHC con la seroconversión a anti-VHC en casos previamente negativos o con la detección de RNA-VHC en pacientes previamente positivos para anti-VHC pero con RNA-VHC indetectable<sup>6</sup>. La hepatitis aguda por VHE con la detección de IgM anti-VHE<sup>7</sup>.

La hepatitis autoinmune se ha diagnosticado con la presencia de autoanticuerpos (ANA, SMA, LKM, LC1),

*hipergammaglobulinemia* (niveles elevados de IgG) e histología compatible (hepatitis de interfase con infiltración de los espacios porta por células plasmáticas y disposición de los hepatocitos en rosetas)<sup>8</sup>.

El diagnóstico de hepatitis tóxica se ha realizado con una historia de exposición a un fármaco previa al inicio de daño hepático, con mejoría del daño con la discontinuación del fármaco y una vez excluidas el resto de etiologías de hepatitis<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables con una distribución normal (comprobada con el test de Kolmogorov-Smirnov) se compararon utilizando el análisis de la varianza (ANOVA). Las variables con una distribución no-normal se compararon con el test de Kruskal-Wallis. En ambos casos se expresaron mediante media  $\pm$  desviación estándar. Las variables cualitativas se compararon con el test de chi-cuadrado y se expresaron en porcentajes. El nivel de significación se fijó en  $\alpha=0,05$ . El análisis se realizó con SPSS Statistics v.26.

### Consideraciones éticas

El trabajo cumple con la normativa vigente en investigación bioética. El consentimiento informado no se solicitó para la publicación de este estudio porque en el presente artículo no se publican datos personales que permitan identificar al paciente.

## Resultados

### Características epidemiológicas y clínicas

En total se incluyeron 77 casos de hepatitis aguda, siendo la mayoría de los pacientes hombres (66,2%) con una edad media de  $52,5 \pm 16,7$  años. Las hepatitis alcohólica, vírica y de causa desconocida fueron más frecuentes en hombres (76,9, 80 y 83,3% respectivamente), y la tóxica y autoinmune en mujeres (75 y 78,6% respectivamente), encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre las etiologías ( $p < 0,001$ ). Los pacientes de más edad fueron los de la etiología desconocida (media 65,23 años), seguidos de los de etiología tóxica y autoinmune (media 56,8 y 56,9 años

respectivamente); los de menor edad fueron los pacientes con hepatitis aguda vírica (media 45,9 años), alcanzándose también significación estadística para la edad entre las etiologías ( $p = 0,012$ ).

Se diagnosticaron 26 pacientes (33,8%) de hepatitis alcohólica, resultando la etiología más frecuente de la cohorte. 20 pacientes (26%) de hepatitis vírica, 10 (50%) de los cuales fueron por VHA, 5 (25%) por VHE, 4 (20%) por VHB (de los cuales el 50% fueron cepas mutantes precoces con HBeAg negativo) y 1 por VHC. 14 pacientes (18,2%) fueron diagnosticados de hepatitis autoinmune. 4 pacientes (5,2%) lo fueron de hepatitis tóxica, en 2 (50%) de los cuales secundaria a atorvastatina, en 1 a isoniazida y en 1 al quimioterápico trabectedina (en un paciente con adenocarcinoma de células claras de ovario). 12 pacientes (15,6%) presentaron una etiología desconocida. Finalmente, 1 paciente presentó hepatitis secundaria a *Coxiella burnetii* (fiebre Q) con antecedente epidemiológico compatible al trabajar con ganado bovino y serología de fase aguda de la enfermedad: Ac contra Ag de la fase I negativos y Ac contra Ag de la fase II positivos (Figura 1).

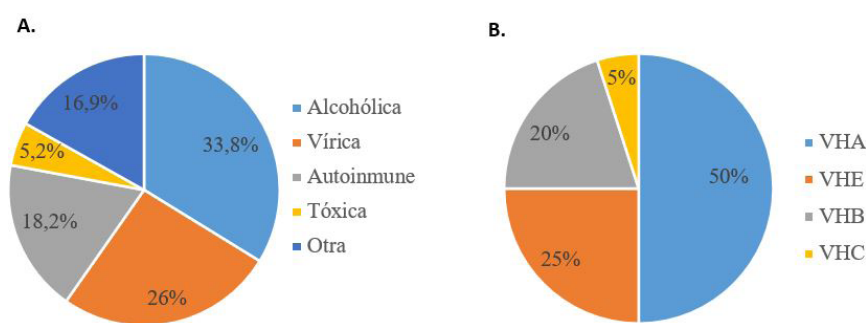
De los pacientes diagnosticados de hepatitis autoinmune, 5 (35,7%) presentaron fibrosis en la biopsia hepática. 13 (92,9%) pacientes presentaron anticuerpos ANA positivos y 6 (42,9%) SMA positivos, siendo por tanto la

totalidad de la hepatitis autoinmune diagnosticadas de tipo 1. Desde el inicio de la vacunación contra el SARS-CoV-2 en España (27/12/2020), 5 pacientes ingresaron con hepatitis aguda de origen autoinmune e historia de vacunación previa: 1 paciente presentaba historia de vacunación en el último mes; otro en los últimos 3 meses; y los otros 3 pacientes en los últimos 7 meses.

Tan solo 21 pacientes (27,3%) presentaban una enfermedad hepática ya diagnosticada o que se diagnosticó en el estudio de la hepatitis aguda. De estos, 17 (81%) presentaban cirrosis hepática, 3 (14,3%) esteatosis hepática y 1 infección crónica por VHB.

Como cabía esperar, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas de los valores de enzimas hepáticas GOT ( $p < 0,001$ ), GPT ( $p < 0,001$ ), GOT/GPT ( $p < 0,001$ ) y GGT ( $p = 0,002$ ) entre las diferentes etiologías de hepatitis aguda. La hepatitis vírica presentó los valores más elevados de GOT y GPT; la alcohólica, los más bajos. Por el contrario, la hepatitis alcohólica presentó los valores más elevados de GOT/GPT y GGT; la vírica, los más bajos (Tabla 1).

No se ha encontrado significación estadística de los valores de FA y bilirrubina total ( $p = 0,15$  y  $p = 0,17$  respectivamente). Las diferencias de los valores de pruebas



VHA, VHE, VHB, VHC: virus de la hepatitis A, E, B y C respectivamente. En el diagrama A, dentro del sector "Otra" se incluyen los 12 pacientes con hepatitis desconocida y el paciente con hepatitis por *Coxiella burnetii*.

Diagramas sectoriales que representan la frecuencia de las etiologías de hepatitis aguda (A) y de los diferentes virus causantes de las hepatitis víricas (B).

Figura 1

	GOT (U/L)	GPT (U/L)	GOT/GPT	GGT (U/L)
Alcohólica	488,7 ± 1533,0	170,6 ± 413,2	2,7 ± 2,2	1291,0 ± 923,5
Vírica	1343,2 ± 856,1	2326,2 ± 1176,3	0,6 ± 0,3	353,2 ± 185,6
Autoinmune	1133,4 ± 924,8	1282,6 ± 766,3	0,9 ± 0,4	409,4 ± 311,5
Tóxica	712,3 ± 535,9	881,8 ± 774,4	1,0 ± 0,3	546,0 ± 569,7
Otra	842,1 ± 719,2	1028,1 ± 940,8	1,1 ± 0,8	736,6 ± 753,1
p-valor	<0,001	<0,001	<0,001	0,002

GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; GGT: gammaglutamil transpeptidasa. Dentro de la categoría "Otra" se incluyen los 12 pacientes con hepatitis desconocida y el paciente con hepatitis por *Coxiella burnetii*.

Media aritmética y desviación estándar de los valores de enzimas hepáticas que alcanzaron significación estadística en las etiologías de hepatitis aguda.

Tabla 1

de coagulación TP e INR tampoco fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,58$  y  $0,55$  respectivamente).

### Tratamiento y evolución clínica

El tiempo medio de ingreso fue  $8,1 \pm 6,9$  días. La etiología que requirió mayor tiempo de ingreso fue la autoinmune (media 11,9 días) y la que menor fue la vírica (media 4,8 días), con diferencias estadísticamente significativas entre las etiologías ( $p = 0,017$ ).

Durante el ingreso, 10 pacientes (13%) presentaron descompensaciones hepáticas, de los cuales solo 2 (20%) no presentaban cirrosis al diagnóstico de hepatitis aguda. De los 10 pacientes, 7 (70%) presentaron ascitis y 2 (20%) encefalopatía hepática. 1 paciente presentó ambas complicaciones.

En cuanto al tratamiento, 11 (42,3%) de las 26 hepatitis alcohólicas fueron tratadas con corticoides al presentar un índice de Maddrey  $\geq 32$ , de las cuales 7 (63,6%) presentaron respuesta a los mismos (índice de Lille  $< 0,45$ ). Del total de

pacientes solo 1, con diagnóstico de hepatitis autoinmune, requirió trasplante hepático.

Durante el periodo de estudio fallecieron 14 pacientes (18,2%), de los cuales 5 (6,5% del total de la cohorte) lo hicieron durante el ingreso. De estos últimos, 2 (40%) fallecieron de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ambos con diagnóstico de hepatitis alcohólica), 2 (40%) de fallo hepático agudo y 1 de insuficiencia respiratoria (estos 3 últimos con diagnóstico de hepatitis desconocida). Ninguno de los fallecidos cumplía criterios de trasplante hepático.

### Discusión

Los resultados del estudio muestran que la hepatitis alcohólica es la etiología más frecuente afectando al 33,8% de los pacientes ingresados por hepatitis aguda en el periodo 2016-2022, lo cual contrasta con el hecho de que las principales causas de hepatitis aguda a nivel mundial son la hepatitis vírica y la tóxica<sup>10</sup>. Esto se puede explicar debido a que la hepatitis alcohólica suele revestir mayor

gravedad y mayor frecuencia de complicaciones a lo largo de la evolución de la enfermedad, aumentando la probabilidad de ingreso e incrementando así su incidencia en la población hospitalizada<sup>11</sup>.

Los principales patógenos asociados con hepatitis aguda vírica a nivel mundial son VHA y VHB, variando la frecuencia según factores demográficos y socioeconómicos. Los virus entéricos con mecanismo de transmisión fecal-oral (VHA y VHE) son más frecuentes en países en vías de desarrollo, mientras que VHB y VHC predominan en países desarrollados y se asocian a comportamiento sexual de riesgo y uso de drogas por vía intravenosa. En el presente estudio, los virus más frecuentes fueron los entéricos (en primer lugar VHA y en segundo lugar VHE), lo cual encaja con un posible cambio de tendencia en España por la implementación de programas de vacunación, movimientos migratorios y cambios en el estilo de vida. Es posible que los cambios dietéticos, con un incremento del consumo de carne de cerdo cruda o poco cocinada, y la mejora en los test diagnósticos puedan haber contribuido a la elevada incidencia de infección por VHE observada en la cohorte<sup>7,12</sup>.

Al contrario que la hepatitis alcohólica, la hepatitis autoinmune afecta principalmente a mujeres. En la mayoría de los estudios se ha observado una distribución bimodal en la edad al debut de esta enfermedad, con un pico en la infancia/adolescencia y otro entre la 4ª y 6ª década de la vida, como el observado en los pacientes del presente trabajo<sup>4,8,13</sup>. Se ha postulado que la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede ser causa de hepatitis autoinmune o bien desencadenante de una latente<sup>14</sup>. En nuestro estudio solo 2 pacientes presentaron una relación temporal menor de 90 días desde la vacunación y el diagnóstico de la enfermedad, por lo que es necesario analizar más casos para apoyar esta hipótesis.

El grado de elevación de transaminasas puede orientar al diagnóstico etiológico. Las elevaciones por encima de 50-100 veces el LSN se producen en la hepatitis isquémica o en la tóxica; entre 10-50 veces en las víricas (en nuestro caso fueron las que presentaron los valores más elevados), y entre 5-10 veces en las restantes etiologías<sup>15,16</sup>.

Un cociente GOT/GPT >2 es sugestivo de enfermedad hepática relacionada con alcohol, especialmente si se acompaña de elevación de GGT, habiéndose encontrado en

el estudio los valores más altos de GOT/GPT y GGT en dicha entidad.

El menor tiempo de ingreso observado en las hepatitis víricas se podría justificar con el hecho de que las más frecuentes fueron las entéricas, las cuales no presentan un tratamiento específico y fueron dadas de alta una vez completado el estudio. El mayor tiempo de ingreso en las hepatitis autoinmunes se podría explicar por la necesidad de biopsia para el diagnóstico e inicio del tratamiento.

La principal limitación del estudio es el hecho de que se hayan analizado exclusivamente los pacientes hospitalizados, dado que probablemente se haya tendido a incluir pacientes con sintomatología más marcada, que son los que con mayor probabilidad acuden al servicio de urgencias. Por otro lado, los ingresos en el servicio de Aparato Digestivo del hospital se realizan bajo el criterio del médico de urgencias, sin que haya una valoración previa por parte de un digestólogo. Por último, al tratarse de un estudio retrospectivo se han podido incurrir en sesgos propios de este tipo de diseño, como por ejemplo la posible variabilidad de los profesionales y de los pacientes.

Se requiere más investigación de coste-efectividad sobre la vacunación universal contra el VHA en nuestro país, dado que se trata de la etiología de hepatitis aguda vírica más frecuente en el trabajo. Son necesarios más estudios comparativos entre las diferentes etiologías de hepatitis aguda en España con el fin de centrar los esfuerzos en prevención y en mejora de los tratamientos de las entidades más frecuentes.

## Conclusiones

*La principal causa de hepatitis aguda en pacientes ingresados en un hospital español de segundo nivel es la alcohólica.*

*La hepatitis aguda vírica más frecuente es la secundaria a virus entéricos (VHA y VHE).*

*El grado de elevación de transaminasas puede orientar al diagnóstico etiológico: la hepatitis vírica presenta los valores más elevados y la alcohólica los más bajos.*

## Bibliografía

1. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, et al. *EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure.* *J Hepatol* 2017;66(5):1047–81.
2. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. *EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis.* *J Hepatol* 2018;69(2):406–60.
3. Selfa Muñoz A, Padilla Ávila F, Chamorro Benitez S. *Insuficiencia hepática aguda sobre crónica.* *RAPD Online.* 2018;41(5):233-40.
4. Thursz M, Gual A, Lackner C, et al. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease.* *J Hepatol* 2018;69(1):154–81.
5. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, et al. *EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.* *J Hepatol* 2017;67(2):370–98.
6. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, et al. *EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series.* *J Hepatol* 2020;73(5):1170–218.
7. Castaneda D, Gonzalez AJ, Alomari M, et al. *From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis.* *World J Gastroenterol* 2021;27(16):1691–1715.
8. Lohse AW, Chazouillères O, Dalekos G, et al. *EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis.* *J Hepatol* 2015;63(4):971–1004.
9. Andrade RJ, Aithal GP, Björnsson ES, et al. *EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury.* *J Hepatol* 2019;70:1222–61.
10. Kwong S, Meyerson C, Zheng W, et al. *Acute hepatitis and acute liver failure: Pathologic diagnosis and differential diagnosis.* *Semin Diagn Pathol* 2019;36(6):404–14.
11. Marlowe N, Lam D, Krebs W, et al. *Prevalence, co-morbidities, and in-hospital mortality of patients hospitalized with alcohol-associated hepatitis in the United States from 2015 to 2019.* *Alcohol Clin Exp Res.* 2022;46(8):1472–81.
12. Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Rando-Segura A, et al. *Etiologies and Features of Acute Viral Hepatitis in Spain.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(5):1030–7.
13. Trivedi PJ, Hirschfield GM. *Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases.* *Gut* 2021;70(10):1989–2003.
14. Efe C, Kulkarni AV, Terziroli Beretta-Piccoli B, et al. *Liver injury after SARS-CoV-2 vaccination: Features of immune-mediated hepatitis, role of corticosteroid therapy and outcome.* *Hepatology* 2022;00:1–11.
15. Oh RC, Hustead TR, Ali SM, et al. *Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation.* *Am Fam Physician* 2017;96(11):709–15.
16. Mohamed MF, Wadhavkar N, Elfanagely Y, et al. *Etiologies and Outcomes of Transaminase Elevation > 1000 IU/L: A Systematic Review and Meta-Analysis.* *Dig Dis Sci* 2023

# ADYUVANTES AL TRATAMIENTO ERRADICADOR PARA LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

*Adjuvants to eradication treatment for H. Pylori infection*

**Ontanilla Clavijo G**

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Resumen

La suplementación del tratamiento antibiótico frente a *Helicobacter pylori* con probióticos es una estrategia emergente. Su uso como adyuvantes del tratamiento parte como una necesidad frente a la evidencia de que los tratamientos más habituales muestran en algunos casos bajas tasas de erradicación y efectos secundarios que pueden comprometer la adherencia y por tanto su eficacia. Las ventajas de los probióticos son varias, tales como su seguridad, su capacidad inmunomoduladora así como su acción competitiva contra patógenos. No obstante, a pesar de haber demostrado mejorar las tasas de erradicación y disminuir los efectos adversos en algunos ensayos clínicos, son precisos más estudios para afianzar dichas conclusiones.

**Palabras clave:** adyuvantes, probióticos, *H.pylori*.

## Abstract

Supplementing antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* with probiotics is an emerging strategy. Its use as an adjuvant to treatment is based on the need for evidence that the most common treatments show low eradication rates and side effects that can compromise adherence and therefore effectiveness in some cases. The advantages of probiotics are several, such as their safety, their immunomodulatory capacity and their competitive action against pathogens. However, despite having shown an improvement in eradication rates and a reduction in adverse effects in some clinical trials, more studies are needed to solidify these conclusions.

**Keywords:** adjuvants, probiotics, *H.pylori*.



**Guillermo Ontanilla Clavijo**  
Hospital Universitario Virgen Del Rocío. Sevilla.  
g.ontanilla.clavijo@gmail.com

## Introducción

La suplementación del tratamiento antibiótico frente a *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) con probióticos es una estrategia emergente<sup>1</sup>. Estos se definen como microorganismos vivos que administrados en cantidades suficientes pueden tener efectos beneficiosos para la salud de los individuos.

El empleo de estos productos como adyuvantes del tratamiento parte como una necesidad frente a la evidencia de que los tratamientos más habituales, ya sean la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con amoxicilina, claritromicina con o sin metronidazol o con terapia cuádruple con bismuto, muestran en algunos casos bajas tasas de erradicación y efectos secundarios que pueden comprometer la adherencia y, por tanto, su eficacia.

Las ventajas de los probióticos son varias, tales como su seguridad, su capacidad inmunomoduladora así como su acción competitiva contra patógenos. Estas propiedades los han convertido en una herramienta en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales<sup>2,3</sup>. Aunque la mayor parte los probióticos colonizan el intestino en humanos, algunas especies como *Lactobacillus* spp. pueden colonizar el estómago, pudiendo competir directamente contra *H.pylori*<sup>4</sup>. Asimismo, el uso de probióticos junto con la terapia antibiótica clásica parece haber demostrado mejorar las tasas de erradicación y disminuir los efectos adversos en algunos ensayos clínicos, aunque son precisos más estudios para afianzar dichas conclusiones<sup>5</sup>.

### ¿Por qué es tan difícil eliminar *H. pylori*?

Los antibióticos con actividad frente al patógeno in vitro tienen a ser inestables en medios ácidos, por lo que es difícil mantener concentraciones suficientemente altas en la cámara gástrica para eliminar a la bacteria<sup>6</sup>. Es por ello que en esta infección sean precisas combinaciones antibióticas múltiples junto con supresores del ácido gástrico, como los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

A las dificultades propias del medio natural donde vive este particular patógeno se une el progresivo aumento de la resistencia frente a los antibióticos más utilizados. Por ejemplo, en China la tasa de resistencia de *H.pylori* a

metronidazol ha aumentado un 50% entre 2000 y 2014 y la resistencia a claritromicina ha pasado del 14'8% al 52'6% en el mismo periodo. Esto ha provocado fallos de erradicación hasta en un 20% de los pacientes en algunos países<sup>7</sup>. En Andalucía recientemente se ha comprobado que la tasa de resistencia a claritromicina está en torno al 17%<sup>8</sup>.

Por último, los efectos secundarios generados por los antibióticos disminuyen la adherencia y por ende la eficacia de los tratamientos<sup>9</sup>.

La respuesta a esta pregunta es la que nos hace contemplar la necesidad de adyuvantes al tratamiento que potencien la eficacia de las terapias clásicas.

## Probióticos y *H. pylori*: Mecanismos de acción

Múltiples estudios in vitro han demostrado la capacidad de determinados probióticos para, a través de diferentes mecanismos, impedir el crecimiento de *H. pylori*.

### 1.- Sustancias antibacterianas

Existen evidencias científicas que han demostrado que determinadas especies bacterianas son capaces de producir ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta, los cuales, son capaces de tener actividad antibacteriana. Esta acción la realizan acidificando el citoplasma de *H. pylori* y facilitando la acumulación de aniones tóxicos para la misma<sup>10</sup>. Asimismo, en otros casos determinados probióticos producen bacteriocinas, que no son más que péptidos capaces de inhibir el crecimiento de este patógeno, como *Lactobacillus bulgaricus*<sup>11</sup>. Por último, *Lactobacillus reuteri* produce una sustancia antibacteriana llamada reuterina capaz de inhibir la proliferación de *H.pylori*<sup>12</sup>.

### 2.- Inhibición de la adhesión

Determinados probióticos compiten con *H. pylori* por los sitios de unión de las células epiteliales, como así hacen *Lactobacillus reuteri* o *Saccharomyces boulardii*<sup>13,14</sup>.

### 3.- Mejora de la barrera mucosa

Mediante el aumento de la producción de proteína implicadas en las “tight-junction” celulares o aumentando la expresión de la secreción mucosa, algunos probióticos pueden ayudar al organismo a detener la invasión de la pared gástrica.

### 4.- Modulación de la respuesta inmune

La respuesta inflamatoria que desencadena *H.pylori* en la mucosa no suele acabar con la infección sino que acaba perpetuándola. Existen pruebas de que determinados probióticos son capaces de reducir la expresión de interleuquinas e interrumpir determinadas cascadas inflamatorias, modulando por tanto dicha respuesta inflamatoria<sup>15,16</sup>.

### Evidencia clínica: ¿mito o realidad?

Así como en otras patologías, existen multitud de estudios respecto a los probióticos y *H. pylori*. En este caso vuelve a cumplirse una norma, que es la baja calidad de la evidencia, dada la cantidad de ensayos clínicos con diferentes productos y la amplia heterogeneidad, lo que dificulta sobremanera la realización de recomendaciones. La herramienta científica que nos permite extraer respuestas de tan basto número de estudios son los metanálisis.

En este sentido, primero de todo cabe señalar el realizado por Losurdo G. *et al*, en el que de un total de 1537 estudios seleccionaron 11 para su evaluación<sup>17</sup>. Se trataba de ensayos clínicos en los que se habían utilizado probióticos como único tratamiento frente a *H.pylori* comparándolo frente a placebo. La conclusión de dicho análisis fue que el uso de probióticos permitió erradicar *H.pylori* de media en el 14% de los pacientes, siendo menos eficaces aquellos que empleaban una única cepa bacteriana, y debiendo mencionar que en 6 de los artículos la tasa de erradicación fue del 0%. De este metanálisis podría confirmarse que como ya venían demostrando los estudios *in vitro*, los probióticos puedan tener cierta actividad antibacteriana *in vivo*.

La evidencia clínica de su posible utilidad en la erradicación de *H. pylori* emana de ensayos clínicos en los que se emplearon como adyuvantes al tratamiento. El metanálisis publicado por McFarlan *et al*. muestra un riesgo relativo de erradicar *H.pylori* cuando se usaban probióticos de 1,12(CI 95% 1,08-1,17) siendo el NNT 10,2<sup>18</sup>. Este artículo incluyó 19 ensayos clínicos con un total de 2730 pacientes, analizando 20 brazos de tratamiento con 6 mezclas diferentes de probióticos. De estos 6 grupos, solo 4 mostraron eficacia clínica: *L. acidophilus/B. animalis* (RR 1.16, 95% CI 1.05–1.28), *L. helveticus/L. rhamnosus* (RR 1.15, 95% CI 1.06–1.25), *L. acidophilus/B.longum/E. faecalis* (RR 1.17, 95% CI 1.04–1.31) y una mezcla de 8 cepas (RR 1.21, 95% CI 1.07–1.36).

Estos resultados estuvieron en parte condicionados por el tipo de tratamiento erradicador elegido, ya fuese triple o cuádruple terapia. En los pacientes tratados con triple terapia, la media de erradicación en el grupo control fue de un 74% y solo dos combinaciones probióticas mejoraron dichas tasas: *L. helveticus/L. rhamnosus*(96%) y *L. acidophilus/B. animalis* (92%). En los 5 ensayos clínicos en los que se utilizó terapia cuádruple, el uso de combinaciones probióticas elevó la tasa de erradicación en la cuádruple concomitante del 81% al 91%, y en la secuencial del 87% al 91%.

En 2016, otro metanálisis publicado apoya los resultados comentados, dado que demostró, tras el análisis de 13 ensayos clínicos con un total de 2306 pacientes, que el uso de probióticos aumentó las tasa de erradicación en torno a un 11%, con un RR de 1,15(95% CI 1,1-1,2 p<0,0001)<sup>19</sup>. En cuanto a los subgrupos de tratamiento, se demostró utilidad en él aquellos pacientes con triple terapia pero no en aquellos con terapia cuádruple. Respecto a las cepas bacterianas utilizadas tanto *Lactobacillus* solo como otras combinaciones probióticas mostraron mejorar los resultados de la terapia antibiótica. Este estudio también analizó la duración de la suplementación probiótica y el momento de su administración. La administración de probióticos durante 7, 14 o 28 días o antes, durante o después del tratamiento, demostró ser beneficiosa para la erradicación.

Otro aspecto a considerar son los efectos adversos(EA) secundarios a las terapias erradicadoras. Ambos metanálisis dedican a una sección a este punto y se demuestra una reducción de la incidencia de EA del 8% al 25%, dependiendo

de los antibióticos elegidos, siendo la diarrea el EA que más redujo su incidencia cuando se utilizaban probióticos.

### ¿Qué nos dicen las guías clínicas?

A pesar de toda la evidencia publicada, las diferentes guías clínicas sobre tratamiento de *Helicobacter* siguen resistiéndose a recomendar el uso de probióticos de forma sistemática, analicemos por qué.

La IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de *H. pylori* no recomienda el uso de probióticos, a pesar de reconocer que existe una sólida evidencia científica que demuestra la reducción de eventos adversos y la mejora en las tasas de erradicación<sup>20</sup>. Dicha recomendación está basada en los resultados de un metanálisis publicado en 2014 en *Plos One*, en el que se demostraba que en tratamientos con eficacia superior al 80% la suplementación probiótica no era de utilidad respecto a la tasa de erradicación. Estos resultados siguen confirmándose en el estudio publicado en la misma revista en 2016. Al ser la terapia cuádruple concomitante la primera elección en dicha guía y tener esta una eficacia superior a dicho 80%, se desestima el empleo de probióticos. No se tiene en cuenta en esta guía la posibilidad de reducir efectos adversos con la utilización de los mismos.

El documento de consenso MaastrichV / Florence publicado en *Gut* en 2017 sí recomienda el uso de determinadas cepas probióticas, *Saccharomyces boulardii*, con el fin de evitar efectos adversos de la terapia erradicadora, con un nivel de evidencia moderado y un grado de recomendación fuerte<sup>21</sup>. En cuanto al posible beneficio en las tasas de erradicación, este consenso invita a huir de indicaciones generales sobre probióticos, dando una recomendación débil sobre el uso de determinadas cepas bacterianas como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *S. boulardii*.

El consenso de Toronto de 2016 tampoco recomienda el uso de probióticos ni con fin de aumentar eficacia del tratamiento ni para disminuir efectos adversos<sup>22</sup>. Los motivos son similares a los de otras guías clínicas, la baja calidad de la evidencia.

Por último, la guía clínica italiana publicada en 2015, aunque reconoce que no existe clara evidencia de mejora en las tasas de erradicación con el uso de probióticos, sí da una recomendación al respecto, indicando que algunos probióticos pueden disminuir la incidencia de efectos secundarios derivados del tratamiento antibiótico<sup>23</sup>.

### Conclusiones

*La evidencia disponible respecto a los probióticos nos indica que, aunque puedan ser eficaces frente a H.pylori en estudios in vitro, cuando se han realizado estudios clínicos, su utilidad para elevar los porcentajes de erradicación está limitada a tratamientos con baja eficacia per se, ya en desuso. El papel de los mismos quedaría limitado a paliar los efectos secundarios de estas terapias en casos concretos, siendo reconocido así por varias guías clínicas internacionales para determinadas especies concretas (Lactobacillus, Bifidobacterium y S. boulardii).*

### Bibliografía

1. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2017, 112, 212–239.
2. Yang J, Yang H. Non-antibiotic therapy for *Clostridioides difficile* infection: A review. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2019, 56, 493–509.
3. Yang J, Yang H. Antibacterial Activity of *Bifidobacterium breve* Against *Clostridioides difficile*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019, 9, 288.
4. Ryan KA, Jayaraman T, Daly P, Canchaya C, Curran S, Fang F, Quigley EM, O'Toole PW. Isolation of *Lactobacilli* with probiotic properties from the human stomach. *Lett. Appl. Microbiol.* 2008, 47, 269–274.
5. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 32:1069±1079.

6. Talebi Bezin Abadi A. *Helicobacter pylori* treatment: New perspectives using current experience. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2017, 8, 123–130.
7. De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, Manes G, Vannella L, Panella C, et al. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010; 19: 409±414.
8. Navarro Jarabo JM, Fernández Sánchez F, Fernández Moreno N, Hervas Molina AJ, Casado Cabllero F, Puente Gutiérrez JJ et al. Prevalence of Primary Resistance of *Helicobacter pylori* to Clarithromycin and Levofloxacin in Southern Spain. *Digestion.* 2015 Jul 30;92(2):78–82.
9. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013; 62: 34–42.
10. Poppi LB, Rivaldi JD, Coutinho TS, Astolfi-Ferreira CS, Ferreira, AJP, Mancilha IM. Effect of *Lactobacillus* sp isolates supernatant on *Escherichia coli* O157:H7 enhances the role of organic acids production as a factor for pathogen control. *Pesqui. Veterinária Bras.* 2015, 35, 353–359.
11. Boyanova L, Gergova G, Markovska R, Yordanov D, Mitov I. Bacteriocin-like inhibitory activities of seven *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strains against antibiotic susceptible and resistant *Helicobacter pylori* strains. *Lett. Appl. Microbiol.* 2017, 65, 469–474.
12. Urrutia Baca VH, Escamilla Garcia E, de la Garza-Ramos, MA, Tamez Guerra P, Gomez Flores R, Urbina Rios CS. In Vitro antimicrobial activity and downregulation of virulence gene expression on *Helicobacter pylori* by reuterin. *Probiotics Antimicrob. Proteins* 2018, 10, 168–175.
13. Mukai T, Asasaka T, Sato E, Mori K, Matsumoto M, Ohori H. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Fems Immunol. Med Microbiol.* 2002, 32, 105–110.
14. Sakarya S, Gunay N. *Saccharomyces boulardii* expresses neuraminidase activity selective for alpha2,3-linked sialic acid that decreases *Helicobacter pylori* adhesion to host cells. *APMIS* 2014, 122, 941–950.
15. Yang Y-J, Chuang C-C, Yang H-B, Lu C-C, Sheu B-S. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates *H. pylori*-induced gastric inflammation by inactivating the Smad7 and NFkB pathways. *BMC Microbiol.* 2012, 12, 38.
16. Thiraworawong T, Spinler JK, Werawatganon D, Klaikeaw N, Venable SF, Versalovic J, Tumwasorn S. Anti-inflammatory properties of gastric-derived *Lactobacillus plantarum* XB7 in the context of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2014, 19, 144–155.
17. Losurdo G, Cubisino R, Barone M, Principi M, Leandro G, Ierardi E, Di Leo A. Probiotic monotherapy and *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review with pooled-data analysis. *World J Gastroenterol* 2018; 24(1): 139-149.
18. McFarland LV, Huang Y, Wang L, et al. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterol J.* 2016 Aug;4(4):546–61.
19. LUË M, Yu S, Deng J, et al. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 2016 11(10): e0163743.
20. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2016 Dec;39(10):697-721.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morainet CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66:6–30.
22. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology.* 2016 Jul;151(1):51-69.e1
23. Zagari RM, Romano M, Ojetti V, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Dig Liver Dis.* 2015 Nov;47(11):903-12.

# TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN LA ESFERA DE LA PATOLOGÍA FUNCIONAL DIGESTIVA

*Eating disorders in digestive functional pathology*

López Peñas DL<sup>1</sup>, Villalón García IV<sup>2</sup>, Andrades Ramírez CA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA. CORDOBA.

<sup>2</sup>CENTRO CRISTINA ANDRADES. (LEBRIJA) SEVILLA.

## Resumen

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son patologías de salud mental graves con una alta mortalidad dentro de los trastornos mentales. Además de las consecuencias físicas que conllevan los TCA, se dan frecuentemente alteraciones del funcionamiento del tracto gastrointestinales que producen sintomatología a nivel digestivo que pueden ser compatibles con los de una patología funcional digestiva (PFD). Puede ser frecuente encontrar en la consulta de gastroenterología pacientes que refieren sintomatología digestiva, la cual puede estar enmascarando un TCA. Por ello, es importante que los gastroenterólogos estén familiarizados con los TCA, puesto que tratar la posible PFD, sin tener en cuenta el TCA, puede agravar la sintomatología del mismo dada las restricciones a nivel alimentario que pueden implicar las pautas dietéticas para patologías digestivas. Del mismo modo, los pacientes

con PFD pueden tener un mayor riesgo de desarrollo de alteraciones alimentarias y de TCA en población con factores predisponentes y precipitantes. La relación bidireccional entre las PFD y los TCA hace necesario el conocimiento en estos trastornos por parte de los profesionales que pueden estar en primera línea para prevenirlos y detectarlos, así como para acompañar en un adecuado tratamiento de los mismos.

**Palabras clave:** trastornos de la conducta alimentaria, patología funcional digestiva, síndrome de intestino irritable, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón.

## Abstract

Eating disorders (ED) are serious mental health pathologies with a high mortality within mental disorders. In addition to the physical consequences of eating disorders, there are frequent alterations in the functioning of the gastrointestinal tract that produce symptoms at the digestive level that may be compatible with those of a functional



**Diego López Peñas**  
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.  
dlpymtbs@hotmail.com

digestive pathology (PFD). It can be frequent to find in the gastroenterology consultation patients who report digestive symptoms, which may be masking an eating disorder. For this reason, it is important that gastroenterologists are familiar with EDs, since treating possible PFD, without taking the ED into account, can aggravate its symptoms given the dietary restrictions that dietary guidelines for digestive pathologies may imply. Similarly, patients with PFD may have a higher risk of developing eating disorders and eating disorders in the population with predisposing and precipitating factors. The bidirectional relationship between PFDs and EDs makes knowledge of these disorders necessary on the part of professionals who can be on the front line to prevent and detect them, as well as to accompany them in their adequate treatment.

**Keywords:** eating disorders, functional digestive pathology, irritable bowel syndrome, anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge eating disorder.

## Los trastornos de la conducta alimentaria

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son enfermedades mentales graves que presentan síntomas psicológicos característicos, así como un deterioro físico grave<sup>1</sup>. El conocimiento sobre los mismos ha crecido notablemente en los últimos 10 años. La Anorexia Nerviosa (AN) y la Bulimia Nerviosa (BN) son los TCA clásicos definidos y conceptualizados, a los que actualmente se añaden el Trastorno por Atracón (TA) y el Trastorno por Evitación/ Restricción de la Ingesta de Alimentos, recogidos tanto en la DSM-5 (del inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5), como por la undécima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud<sup>2,3</sup>. La gran mayoría de la comprensión clínica y de las investigaciones se centran en la AN, la BN, y el TA, por lo que esta revisión se centrará en ellos principalmente.

La AN se caracteriza por la restricción voluntaria de comida con el objetivo de adelgazar o prevenir la ganancia de peso, ya que el miedo intenso a ganar peso es una característica común. Dicha restricción puede ir o no acompañada de atracones o conductas purgativas, ya sea mediante el uso de laxantes o la inducción del vómito. La

BN se caracteriza por ciclos de atracón acompañados de conducta compensatoria. Ambos trastornos se caracterizan por la internalización del ideal de delgadez y presentan distorsión de la imagen corporal<sup>1,2,4</sup>. En el caso del TA, este se caracteriza por la presencia de atracones que no van acompañados de conductas de purga<sup>2,4</sup>.

## Consecuencias físicas de los TCA

Los TCA conllevan un daño y deterioro físico del organismo a distintos niveles. Las principales complicaciones médicas en estos pacientes se manifiestan con alteraciones dermatológicas (piel seca, arrugada, eritemas, erupciones, acné, hiperpigmentación, sequedad de mucosas), alteraciones cardiovasculares (hipotensión, pulso disminuido, arritmias), alteraciones hidroelectrolíticas a causa de deshidratación que llevan a alteraciones del potasio y fósforo séricos y edema, disminución de la función renal, alteraciones metabólicas y endocrinas (alteraciones de la glucemia, hipercolesterolemia, desnutrición o malnutrición, alteraciones hormonales de tiroides, del ciclo menstrual, osteoporosis) y alteraciones hematológicas (frecuentemente con anemias ferropénica y megaloblástica, así como trombocitopenia), entre otras. Dentro de las consecuencias físicas de los TCA, la afectación del sistema digestivo es una de las más frecuentemente<sup>5-9</sup>, que además puede interferir de forma directa en el tratamiento y en el proceso de recuperación.

La restricción severa de nutrientes y alimentos conlleva un deterioro de los procesos metabólicos y del sistema digestivo, siendo frecuente la aparición de hinchazón, diarrea o estreñimiento, gases, etc.<sup>5,10</sup>. Esta restricción conlleva un enlentecimiento de la digestión, del vaciado gástrico e incluso de la función del colon, produciéndose constipación<sup>8,10</sup>. Dicho enlentecimiento del funcionamiento del tracto gastrointestinal (GI) constituye un mecanismo de supervivencia del organismo: cuando se percibe escasez de energía y nutrientes se ralentiza el vaciado gástrico con el objetivo de aprovechar la mayor cantidad de energía y nutrientes posibles. Los estudios sobre inanición muestran que, a menor ingestión de energía, menores eran las evacuaciones; entendiendo así que el organismo trata de conservar más energía y maximizar la utilización de nutrientes para sobrevivir, produciéndose cambios en el funcionamiento de muchos órganos y sistemas del cuerpo humano<sup>10,11</sup>. La

inanición puede ocasionar también la disminución de la producción de enzimas digestivas<sup>12</sup>, lo que contribuye a un peor funcionamiento de la digestión que puede aumentar los síntomas GI percibidos por los pacientes de TCA.

Cuando la inanición es sostenida, el organismo no solo obtiene energía de las reservas grasas, sino de otros tejidos y órganos, como el tejido muscular. El consumo de la masa muscular ocasiona que la miopatía metabólica sea una consecuencia física propia de la AN, lo que ocasiona debilidad muscular<sup>13</sup>. Dicha afectación muscular puede tener efectos a nivel GI, influyendo en el enlentecimiento del vaciado gástrico y la alteración de la motilidad intestinal por la atrofia de los músculos del tracto GI<sup>5</sup>. Esto ocasiona que sean comunes los desórdenes de la motilidad GI en TCA, especialmente en AN. Por ello, es fundamental un correcto diagnóstico diferencial con las patologías funcionales digestivas. En el caso de los desórdenes de la motilidad GI, hay una causa subyacente a consecuencia de una disfunción muscular o en la inervación<sup>11</sup>.

Además, las conductas asociadas a los TCA como el uso de laxantes o el vómito se asocian a alteraciones de la función GI. Las consecuencias principales del vómito son los daños causados por la exposición continuada del contenido gástrico en el esófago, produciéndose esofagitis, erosiones y úlceras. La complicación más grave es el conocido como esófago de Barrett, que es un factor de riesgo para el carcinoma esofágico. En pacientes que consumen laxantes puede llegar a comprometerse la funcionalidad del colon, se produce la pérdida del peristaltismo normal ocasionándose un estreñimiento severo, pudiendo llegar a desarrollar el síndrome del colon catártico<sup>6-8,10</sup>. Una de las complicaciones más graves de las conductas de purga son las alteraciones en el equilibrio ácido-base y las alteraciones electrolíticas, las más comunes son la alcalosis metabólica y la hipocalcemia. Las consecuencias más severas de estas alteraciones son las arritmias cardíacas, que son la causa más frecuente de mortalidad asociada a la BN<sup>8</sup>.

En el caso de TA, presencia de atracones o ingestas compulsivas, sin vómitos, también se asocian a la aparición de alteraciones a nivel digestivo que pueden convertirse en complicaciones graves<sup>5</sup>. La ingesta de gran cantidad de comida puede producir daño a nivel del estómago con dilatación gástrica, síntomas de gastritis, reflujo, distensión abdominal, digestiones pesadas, diarrea, esteatorrea, etc.<sup>14</sup>. La dilatación gástrica aguda se considera una complicación

médica grave por el riesgo de necrosis y perforación, se caracteriza por la presencia de un intenso dolor abdominal acompañado de distensión y de la incapacidad para vomitar<sup>5</sup>. Además, asociado a los atracones puede producirse un aumento de la capacidad gástrica, así como una disminución de la sensibilidad gástrica a la distensión<sup>10</sup>.

Las alteraciones en el patrón de alimentación y las conductas de purga propios de los TCA, unido a la situación de estrés físico y psicológico y las alteraciones del funcionamiento GI, hace que se produzcan alteraciones en la microbiota intestinal<sup>1,10,15,16</sup>. La alteración de la microbiota, a su vez, se relaciona con la desregulación del apetito a causa de su influencia en las vías de regulación intestinal de la saciedad<sup>16</sup>.

Además de los cambios GI, que producen sensación de saciedad precoz y elevada sensación de llenado, los estudios muestran que la restricción afecta a las hormonas reguladoras del apetito, como la ghrelina o la colecistoquinina, entre otras, lo que produce que se alteren las sensaciones de hambre y saciedad<sup>10,17</sup>. La sintomatología digestiva, que acompaña a los TCA, también se relaciona e influye en la alteración de la conciencia interoceptiva. Es frecuente en los TCA encontrar una gran desconexión de las sensaciones de hambre y saciedad, lo que influye en la capacidad de sostener la restricción que, más frecuentemente, impacta en la sintomatología digestiva en el caso de AN; así como influye en la capacidad de ignorar las sensaciones de saciedad en BN y TA. A su vez, esto se relaciona con un aumento de la sensibilidad visceral, la aparición de los síntomas digestivos que dificultan aún más la percepción interoceptiva a nivel gastrointestinal<sup>18</sup>.

A nivel hepático también se producen alteraciones como consecuencia de la malnutrición, pudiéndose observar el aumento sérico de las enzimas hepáticas, como la aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa<sup>5,8</sup>.

Dichas alteraciones GI, que se producen como complicación médica de los trastornos de la conducta alimentaria, llevan a que, en muchas ocasiones, los pacientes puedan llegar a consultar antes por problemas digestivos que por el trastorno alimentario<sup>5</sup>. Diversos estudios muestran que un alto porcentaje de pacientes con un TCA cumplen criterios de un trastorno funcional digestivo<sup>5,19,20</sup>.

Realizar un correcto diagnóstico diferencial y atender adecuadamente estas complicaciones a nivel digestivo es fundamental en un manejo adecuado de los TCA, dado que los síntomas gastrointestinales pueden ocasionar un factor mantenedor del trastorno al aumentar la resistencia a alimentarse a causa del malestar digestivo<sup>19</sup>.

Además de las causas físicas que pueden llevar a la aparición de síntomas digestivos, el malestar a nivel psicológico también puede conllevar la aparición de síntomas GI. Las emociones y el estrés pueden afectar a la motilidad GI y a la percepción del dolor. Dicha relación es bidireccional, pudiendo afectarse el estado de ánimo a consecuencia de alteraciones GI<sup>11</sup>. Se ha visto que los síntomas digestivos en TCA pueden ser ocasionados por la somatización del estrés emocional y psicológico<sup>21-23</sup>.

A pesar de que la sintomatología GI puede aparecer secundaria al TCA, no podemos asumir que la sintomatología digestiva aparezca exclusivamente a raíz del mismo. Es importante explorar para poder confirmar o descartar la presencia de otra causa orgánica de dichos síntomas, como intolerancias, enfermedad celíaca, sobrecrecimiento bacteriano, síndrome de la arteria mesentérica superior, etc. La desnutrición o malnutrición, unido a la conducta alimentaria alterada y el estrés psicológico, pueden llevar a problemas físicos que a nivel digestivo generen una patología que necesita ser atendida y tenida en cuenta en el tratamiento. Es posible encontrar casos, donde la realización de las pruebas complementarias a nivel digestivo no arroje luz sobre ningún problema orgánico, lo que puede deberse a la presencia de alguna patología funcional digestiva (PFD), ya que los estudios reportan una alta comorbilidad entre los TCA y las PFD. En el estudio de Perkins S. J., *et al* 2005, se reporta una alta presencia de síndrome de intestino irritable en pacientes que previamente presentaban un TCA<sup>24</sup>.

Por otro lado, también se ha reportado en la bibliografía cómo la presencia de una patología digestiva, como por ejemplo enfermedad celíaca, una PFD u otro, puede suponer un mayor riesgo de desarrollo de TCA. Esto se debe a un aumento de la atención y control sobre la comida, cambios en el peso y la restricción dietética a causa de los síntomas GI asociados a la ingesta de alimento<sup>10</sup>.

## La patología funcional digestiva

Las PFD son un grupo de trastornos funcionales, sin causa orgánica aparente, que afectan a cualquier segmento del aparato digestivo y que impactan en la calidad de vida de aquellas personas que lo padecen<sup>25</sup>. La clasificación de estas patologías se realiza conforme a los criterios de Roma IV<sup>26,27</sup>. Dentro las principales PFD encontramos la dispepsia funcional, el síndrome de intestino irritable, el esófago hipersensible y la pirosis funcional<sup>25</sup>. Actualmente, se propone un modelo biopsicosocial que asume que distintos factores biológicos, psicológicos y sociales interaccionan entre sí aumentando la predisposición, promoviendo el desarrollo y el curso de las PFD<sup>28,29</sup>. La dispepsia funcional se define por los criterios de Roma IV como la presencia en los últimos seis meses de uno o más síntomas: molestia postprandial, saciedad temprana, dolor epigástrico o ardor epigástrico, sin evidencia de enfermedad estructural. Más concretamente se divide en dos subcategorías denominadas el síndrome de distrés postprandial y el síndrome de dolor epigástrico<sup>25,30</sup>. El síndrome de intestino irritable (SII) se caracteriza por una disfunción en la motilidad y la sensibilidad visceral. Para su diagnóstico según los criterios de Roma IV se requiere el comienzo de los síntomas en los últimos seis meses, estando estos presentes al menos durante los últimos tres meses. Entre estos síntomas, el más característico es el dolor abdominal recurrente, que debe aparecer junto a dos de las siguientes características: mejora de los síntomas tras la evacuación, cambio en la forma de las heces según la escala de Bristol o cambio en la frecuencia de las deposiciones<sup>25,31,32</sup>. En definitiva, el síntoma primario de estos trastornos es una alteración perceptiva, también llamado hipersensibilidad visceral regional, donde hay un predominio del dolor, aunque aparezcan otros síntomas perceptivos o abdominales como hinchazón o náuseas<sup>27,33</sup>.

La etiopatogenia y los factores de riesgo del desarrollo de PFD no están totalmente claros, lo que dificulta su prevención y tratamiento. Sin embargo, los últimos estudios muestran la necesidad de desarrollar marcadores bioquímicos y que puedan servir para detectar las PFD. Se observa que hay liberación de mediadores como citoquinas y neuropéptidos, así como activación del sistema inmune con infiltración de eosinófilos. También se estudia el rol de los mastocitos y la histamina o marcadores de permeabilidad intestinal<sup>27</sup>. En los últimos años, el estudio del eje intestino-cerebro ha arrojado más comprensión sobre las PFD,

incluso recientemente se ha propuesto denominar a las PFD como desórdenes de la interacción intestino-cerebro. Esto se debe a que la disfunción de este eje es el núcleo de estos trastornos<sup>26-28,33</sup>. El sistema nervioso (SN) central se encuentra conectado, de manera bidireccional, con el SN entérico mediante el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Dicha conexión se hace patente cuando factores estresantes o las emociones provocan una respuesta a nivel intestinal, pudiendo aparecer náuseas, sensación de plenitud y urgencia deposicional. Por este motivo hay una fuerte asociación entre las PFD, especialmente el SII, y las alteraciones psicológicas<sup>26,27,31</sup>. Diversos estudios recogen esta asociación entre trastornos psicológicos, como la ansiedad o la depresión, con el SII y otras PFD. La bibliografía recoge cómo la presencia de una PFD aumenta la probabilidad de desarrollar ansiedad o depresión en personas sin alteraciones psicológicas previas. De la misma forma, pacientes que padecen trastornos psicológicos parecen tener más probabilidades de ser diagnosticados con SII<sup>27,31,34,35</sup>.

Por otro lado, se proponen como factores importantes en la etiopatogenia de las PFD las infecciones, como una gastroenteritis, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal o la infección por *H. pylori*, debido a la inflamación de bajo grado en la mucosa GI, la activación del sistema inmune y la alteración de la permeabilidad intestinal que se produce y que es común en las PFD<sup>27,34</sup>. Las alteraciones en la composición de la microbiota, conocido como disbiosis, también parecen jugar un papel crucial en el desarrollo de PFD a través de su interacción con el eje intestino-cerebro<sup>29,36,37</sup>. También se abren nuevas vías de estudio sobre el efecto de los antibióticos en las PFD a través del eje microbiota-intestino-cerebro<sup>37</sup>.

Dada la relevancia de los factores psicológicos en el desarrollo de las PFD, cobra especial importancia la psicoterapia como parte de los tratamientos de las mismas. La suma de la terapia psicológica en estos trastornos ofrece una mejora significativa de la sintomatología frente a únicamente la terapia convencional<sup>38-40</sup>.

## Asociación entre la patología funcional digestiva y los TCA

Como se ha descrito en la primera parte de esta revisión, los TCA pueden desencadenar síntomas digestivos

a consecuencia de las alteraciones en el funcionamiento del tracto GI por las conductas propias del TCA, así como a consecuencia de la alteración en la microbiota e, incluso, derivados del estrés psicológico.

Sin embargo, la existencia de una patología digestiva, ya sea de origen funcional (dispepsia funcional, síndrome de intestino irritable), o no (celiaquía, intolerancias, enfermedad inflamatoria intestinal), puede originar que la existencia de síntomas a nivel digestivo, como distensión, diarrea, vómitos, estreñimiento, gases, etc. que condicionen pérdida de apetito, conductas restrictivas con la alimentación y pérdida de peso puede promover el desarrollo de alteraciones alimentarias y de TCA. Esto se debe a que en las patologías digestivas se centra la atención del paciente en la comida y se llevan a cabo limitaciones y restricciones dietéticas que, unido a pérdida de peso, si la hay, pueden ser un factor promotor de una mala relación con la comida y la propia imagen<sup>41-44</sup>. De hecho, la bibliografía reporta una mayor presencia de alteraciones de la conducta alimentaria en personas con patologías GI comparado con personas que no las padecen<sup>41</sup>. Hay una alta prevalencia de TCA en pacientes que presentan PFD, especialmente síndrome de intestino irritable<sup>14</sup>. También se detecta esta relación en el marco de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>42</sup>.

Se observan prácticas propias de los desórdenes alimentarios asociadas a las PFD, como comidas más pequeñas y fraccionadas, evitación de algunos grupos de alimentos, evitación de actividades sociales, evitar comer estando fuera de casa o mayor malestar al tener que comer fuera<sup>14,41</sup>. Las restricciones alimentarias se imponen como un factor relevante implicado en el desarrollo y mantenimiento de TCA de perfil restrictivo<sup>42,43</sup>. El tratamiento mediante dieta de una enfermedad crónica se asocia al desarrollo de alteraciones alimentarias, lo que se asocia a una peor salud física y psicológica<sup>43</sup>. El tratamiento dietético de patologías, unido a otros factores contextuales y personales del paciente, condiciona que las personas con problemas GI puedan tener mayor riesgo de desarrollar un TCA<sup>41,43</sup> y se observa que el riesgo aumenta a medida que los síntomas de la enfermedad GI son más severos<sup>41</sup>.

En concreto, dentro de las PFD, el SII se asocia positivamente con conductas alimentarias alteradas. Entre ellas aparece compulsión con la comida, especialmente con alimentos con alto contenido en grasa, lo que puede

explicarse por la restricción de estos alimentos al asociarse a desencadenantes de sintomatología. Por otro lado, las patologías funcionales gastroduodenales se asocian principalmente a conductas de ayuno<sup>14</sup>. Un estudio recoge una prevalencia de SII en pacientes con AN y BN, mayor al 66%<sup>43</sup>. Mientras que otro estudio apunta a que hasta en el 19% de los pacientes con estreñimiento crónico presenta alteraciones de la conducta alimentaria<sup>43,45</sup>.

El efecto de las patologías digestivas sobre la salud mental queda patente en la asociación descrita entre PFD con alteraciones del estado de ánimo, observándose, en el caso del SII, niveles de depresión o ansiedad similares a los observados en pacientes con TCA, lo que refuerza la estrecha conexión entre ambas condiciones<sup>46,47</sup>.

Otro factor importante que se da en las patologías digestivas, por ejemplo, en la enfermedad inflamatoria intestinal, así como también en el SII, que se relaciona con las alteraciones alimentarias y los TCA, es la insatisfacción corporal y la alteración de la percepción de la propia imagen que se observa en estas patologías<sup>48-50</sup>.

De la misma forma, las conductas alimentarias alteradas propias de un TCA guardan una estrecha relación con la alteración de la sensibilidad GI y de la fisiología motora, lo que unido a las comorbilidades psiquiátricas que se dan frecuentemente en las PFD, pueden contribuir al desarrollo de la misma<sup>51</sup>. Se observa que hay una relación entre la gravedad de ambas patologías. Se recoge que, cuando los síntomas del TCA son más fuertes, se relacionan con mayor sintomatología digestiva; mientras que, cuando hay menor sintomatología alimentaria, estos síntomas persisten a nivel digestivo, pero también con menor intensidad<sup>14,21</sup>.

1. Refuerzo negativo: la mejora de la sintomatología digestiva con la restricción alimentaria ocasionará que se refuerce el rechazo a los alimentos.
2. Recomendaciones dietéticas estrictas: la recomendación dietética de eliminar ciertos componentes de la alimentación puede intensificar las conductas restrictivas y la hipervigilancia con los alimentos. Así como también puede promover la dicotomía ante los alimentos, intensificando etiquetas buenos-malos.

3. Asociación alimento-síntoma: La asociación de alimentos concretos con la aparición de sintomatología, cuando esta puede ser causada por otros factores, refuerza la evitación de los mismos y ocasiona mayor resistencia a reintroducirlos.

### ¿Cómo actuar en la práctica clínica?

La evidencia científica actualmente sustenta que la relación entre los TCA y las patologías digestivas, especialmente las PFD, es bidireccional (**Figura 1**)<sup>43</sup>. La coexistencia de problemas gastrointestinales debidos a desórdenes en la interacción intestino-cerebro y TCA conlleva una retroalimentación entre ambas patologías. Por un lado, la limitación en las comidas puede empeorar la rigidez y la restricción, aumentando la sintomatología alimentaria. Por otra parte, aspectos psicológicos como la somatización, la ansiedad o la depresión, unidas a aspectos fisiológicos como la desnutrición, contribuyen a la persistencia de los síntomas digestivos<sup>14</sup>. Por ello, es fundamental que los profesionales de gastroenterología estén familiarizados y actualizados en la detección y el manejo de estos casos, dado que puede ser común encontrar pacientes que acuden a consulta demandando atención por problemas digestivos, pero que pueden tener una alteración alimentaria o un TCA de base. Por tanto, será relevante para un manejo adecuado de los casos el explorar en la presencia de comorbilidades psiquiátricas en estos pacientes, así como realizar preguntas específicas en torno a la conducta alimentaria. En Werlang M. E. et al 2021, se proponen una serie de preguntas que realizar en la consulta de gastroenterología con la finalidad de detectar una alteración alimentaria o un TCA. Dichas preguntas hacen referencia a cuestiones generales acerca de la alimentación, cambios en la misma, la implementación de restricciones por la persona, la aparición de síntomas asociados a la comida, el tiempo que se dedica a planificar y organizar las comidas, las sensaciones o emociones que genera la comida o el momento de comer, etc. En el caso de haber pérdida de peso informada, se aconseja explorar qué sensaciones aparecen ante dicha pérdida de peso, cómo se siente la persona ante la recuperación de dicho peso, etc.<sup>43</sup>. Podemos encontrar recomendaciones similares en Rangel-Paniz G. et al 2022, aplicado a la detección de TCA en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal<sup>42</sup>. Ante la posible sospecha o detección de comorbilidad con alteración

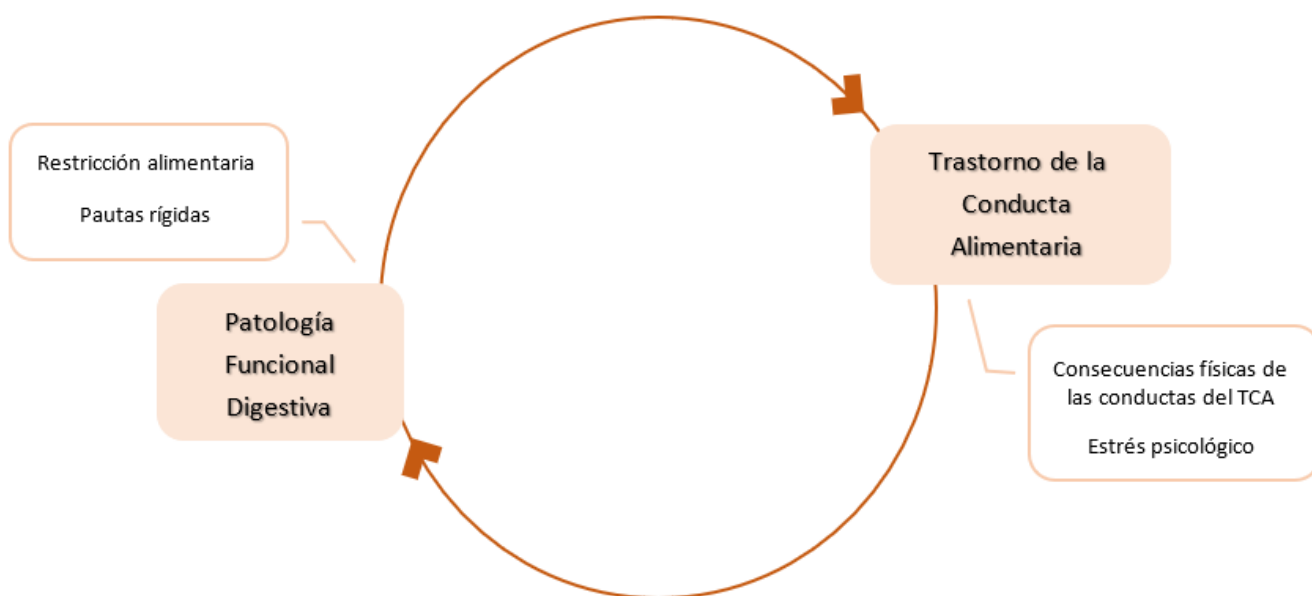


Figura 1

La figura muestra los factores de la PFD y los TCA que contribuyen a una retroalimentación positiva bidireccional de ambos procesos patológicos

alimentaria, se debe acompañar y derivar a la persona de forma adecuada a profesionales de la psicología y la nutrición especializados en el abordaje de TCA. En muchas ocasiones hay una gran falta de conciencia de la problemática por parte de la persona, por ello es fundamental la relación profesional-paciente, la empatía y la transmisión de la información de forma clara pero respetuosa.

Por otra parte, dada la relación bidireccional entre las PFD y los TCA, el abordaje más adecuado debe contemplar ambas problemáticas en conjunto y no atenderlas como entes aislados. Sin embargo, con la evidencia actual no es posible establecer relación causa-efecto entre las PFD y los TCA, lo que ocasiona que no haya guías de consenso específicas para el manejo de estos casos<sup>52</sup>. Es necesario adaptar el tratamiento dietético de patologías digestivas presentes en el marco de un TCA para lograr un tratamiento completo, así como para reducir el perjuicio del tratamiento a nivel dietético de la PFD sobre el TCA. Por ello, la forma de abordar, sobre todo a nivel dietético, la PFD debe ser adaptada, tratando de no hacer referencia a restricción o exclusión de alimentos, sino que modularemos las pautas buscando sustitutos mejor tolerados por la persona. Dicha

intervención requiere la correcta especialización de los profesionales en el conocimiento y manejo de los TCA, siendo importante, por un lado, el conocimiento de estas patologías por los gastroenterólogos y, por otro lado, la incorporación de dietistas-nutricionistas especializados en TCA y en patologías digestivas en los equipos multidisciplinares de psiquiatra, psicólogo, endocrino, etc. que abordan estos casos.

*El tratamiento adecuado de los síntomas digestivos es fundamental para la correcta recuperación del TCA, ya que dichos síntomas pueden dificultar la recuperación de la ingesta, principalmente en pacientes con AN<sup>21</sup>. Se observa que tras la remisión del TCA la sintomatología de la PFD mejora, sin embargo, en otros muchos casos puede mantenerse la sintomatología GI tras el tratamiento del TCA. En casos de AN, por ejemplo, el retardo en el vaciamiento gástrico y la presencia de gastroparesia es muy elevada y parece mejorar notablemente con la restauración del estado nutricional<sup>43,52</sup>. Sin embargo, en otros casos, se mantiene la PFD independientemente del TCA que previamente pudo influir en su desarrollo<sup>51,52</sup>, por lo que el correcto abordaje a nivel digestivo, nutricional y psicológico de esta situación también es importante para la prevención de recaídas.*

## Bibliografía

1. Yoshiuchi K, Yamada H, Takakura S, Isobe M, Maruyama K, Nagata T. Assessment and Treatment of Eating Disorders *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68:S46-S8.
2. Hay P. Current approach to eating disorders: a clinical update *Intern Med J*. 2020;50(1):24-9.
3. Treasure J, Antunes-Duarte T, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020;395(10227):899-911.
4. Claudino AM, Pike KM, Hay P, Keeley JW, Evans SC, Rebello TJ, et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med*. 2019;17.
5. Gabler G, Olguin P, Rodriguez A. Complicaciones médicas de los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(6):893-900.
6. Carmen Gómez-Candela, Samara Palma-Milla, Alberto Miján-de-la-Torre, Pilar Rodríguez-Ortega, Pilar Matía-Martín, Viviana Loria-Kohen, et al. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. *Nutr Hosp*. 2018;35:11-48.
7. Carmen Gómez-Candela, Samara Palma-Milla, Alberto Miján-de-la-Torre, Pilar Rodríguez-Ortega, Pilar Matía-Martín, Viviana Loria-Kohen, et al. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: bulimia nerviosa, trastorno por atracón y otros. *Nutr Hosp*. 2018;35:49-97.
8. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia *Am J Med*. 2016;129(1):30-7.
9. Voderholzer U, Haas V, Correll CU, Körner T. Medical management of eating disorders: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(6):542-53.
10. Santonicola A, Gagliardi M, Guarino MPL, Siniscalchi M, Ciacci C, Iovino P. Eating Disorders and Gastrointestinal Diseases *Nutrients*. 2019;11(12).
11. Weterle-Smolińska KA, Banasiuk M, Dziekiewicz M, Ciastoń M, Jagielska G, Banaszkiwicz A. Gastrointestinal motility disorders in patients with anorexia nervosa - a review of the literature *Psychiatr Pol*. 2015;49(4):721-9.
12. Dai W-F, Zhang J-J, Qiu Q-F, Chen J, Yang W, Ni S, et al. Starvation stress affects the interplay among shrimp gut microbiota, digestion and immune activities *Fish Shellfish Immunol*. 2018;80:191-9.
13. McLoughlin DM, Wassif WS, Morton J, Spargo E, Peters TJ, Russell GF. Metabolic abnormalities associated with skeletal myopathy in severe anorexia nervosa *Nutrition*. 2000;16(3):196-6.
14. Wiklund CA, Rania M, Kuja-Halkola R, Thornton LM, Bulik CM. Evaluating disorders of gut-brain interaction in eating disorders *Int J Eat Disord*. 2021;54(6):925-35.
15. Butler MJ, Perrini AA, Eckel LA. The Role of the Gut Microbiome, Immunity, and Neuroinflammation in the Pathophysiology of Eating Disorders *Nutrients*. 2021;13(2).
16. Navarro-Tapia E, Almeida-Toledano L, Sebastiani G, Serra-Delgado M, García-Algar Ó, Andreu-Fernández V. Effects of Microbiota Imbalance in Anxiety and Eating Disorders: Probiotics as Novel Therapeutic Approaches *Int J Mol Sci*. 2021;22(5).
17. Heruc GA, Little TJ, Kohn M, Madden S, Clarke S, Horowitz M, et al. Appetite Perceptions, Gastrointestinal Symptoms, Ghrelin, Peptide YY and State Anxiety Are Disturbed in Adolescent Females with Anorexia Nervosa and Only Partially Restored with Short-Term Refeeding *Nutrients*. 2018;11(1).
18. Khalsa SS, Berner LA, Anderson LM. Gastrointestinal Interoception in Eating Disorders: Charting a New Path *Curr Psychiatry Rep*. 2022;24(1):47-60.
19. Santonicola A, Siniscalchi M, Capone P, Gallotta S, Ciacci C, Iovino P. Prevalence of functional dyspepsia and its subgroups in patients with eating disorders. *World J Gastroenterol*. 2012;18(32):4379-85.
20. Wang X, Luscombe GM, Boyd C, Kellow J, Abraham S. Functional gastrointestinal disorders in eating disorder patients: Altered distribution and predictors using ROME III compared to ROME II criteria. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16293-9.
21. Kessler U, Rekkedal GÅ, Rø Ø, Berentsen B, Steinsvik EK, Lied GA, et al. Association between gastrointestinal complaints and psychopathology in patients with anorexia nervosa *Int J Eat Disord*. 2020;53(5):532-6.

22. Perez ME, Coley B, Crandall W, Lorenzo CD, Bravender T. Effect of nutritional rehabilitation on gastric motility and somatization in adolescents with anorexia *J Pediatr*. 2013;163(3):867-72.
23. Boyd C, Abraham S, Kellow J. Psychological features are important predictors of functional gastrointestinal disorders in patients with eating disorders *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(8):929-35.
24. Perkins SJ, Keville S, Schmidt U, Chalder T. Eating disorders and irritable bowel syndrome: is there a link? . *J Psychosom Res*. 2005;59(2):57-64.
25. Abdo-Francis JM. Trastornos funcionales digestivos. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2011;74(4):229-33.
26. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management *Lancet*. 2020;396(10263):1664-74.
27. Talley NJ. What Causes Functional Gastrointestinal Disorders? A Proposed Disease Model *Am J Gastroenterol*. 2020;115(1):41-8.
28. Häuser W, Andresen V. Functional gastrointestinal disorders. *Dtsch Med Wochenschr*. 2022;147(10):595-604.
29. Toca MDC, Balbarrey S, Bastianelli C, Guzmán L, Leta K. Functional gastrointestinal disorders. How to manage them without medication. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(5):346-53.
30. García-de-Paso-Mora J. Dispepsia funcional, aerofagia y rumiación. *RAPD ONLINE*. 2017;40(4):170-5.
31. Viejo-Almanzor A. ¿Existe conexión entre el síndrome de intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal? *RAPD ONLINE*. 2019;41(1):22-31.
32. Pérez-Aisa A, Lozano-Lanagran M. La motilidad en la práctica clínica: síndrome de intestino irritable y dolor abdominal funcional. *RAPD ONLINE*. 2017;40(6):300-5.
33. Sayuk GS. Insights on Disorders of Gut-Brain Interaction *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2021;17(12):606-8.
34. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview *Dig Dis*. 2017;35:5-13.
35. Oudenhove LV, Törnblom H, Störsrud S, Tack J, Simrén M. Depression and Somatization Are Associated With Increased Postprandial Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome *Gastroenterology*. 2016;150(4):866-74.
36. Mukhtar K, Nawaz H, Abid S. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? . *World J Gastroenterol*. 2019;25(5):552-66.
37. Karakan T, Ozkul C, Akkol EK, Bilici S, Sobarzo-Sánchez E, Capasso R. Gut-Brain-Microbiota Axis: Antibiotics and Functional Gastrointestinal Disorders *Nutrients*. 2021;13(2).
38. Benasayag Lecuona R. ¿Cuándo y por qué puede ser útil la psicoterapia en los trastornos funcionales digestivos? *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(1).
39. Keefer L, Palsson OS, Pandolfino JE. Best Practice Update: Incorporating Psychogastroenterology Into Management of Digestive Disorders *Gastroenterology*. 2018;154(5):1249-57.
40. Enck P, Junne F, Klosterhalfen S, Zipfel S, Martens U. Therapy options in irritable bowel syndrome *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(12):1402-11.
41. Satherley R, Howard R, Higgs S. Disordered eating practices in gastrointestinal disorders *Appetite*. 2015;84:240-50.
42. Rangel-Paniz G, Lebow J, Sim L, Lacy BE, Farraye FA, Werlang ME. Eating Disorders: Diagnosis and Management Considerations for the IBD Practice. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(6):936-46.
43. Werlang ME, Sim LA, Lebow JR, Lacy BE. Assessing for Eating Disorders: A Primer for Gastroenterologists *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):68-76.
44. Reed-Knight B, Squires M, Chitkara DK, Tilburg MALV. Adolescents with irritable bowel syndrome report increased eating-associated symptoms, changes in dietary composition, and altered eating behaviors: a pilot comparison study to healthy adolescents *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(12):1915-20.
45. Murray HB, Flanagan R, Banashefski B, Silvernale CJ, Kuo B, Staller K. Frequency of Eating Disorder Pathology Among Patients With Chronic Constipation and Contribution of Gastrointestinal-Specific Anxiety *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(11):2471-8.

46. Melchior C, Desprez C, Riachi G, Leroi A-M, Déchelotte P, Achamrah N, et al. Anxiety and Depression Profile Is Associated With Eating Disorders in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Front Psychiatry*. 2019;10.

47. Feng L, Li Z, Gu X, Jiang J, Liu X. Psychosomatic Disorders in Patients with Gastrointestinal Diseases: Single-Center Cross-Sectional Study of 1186 Inpatients *Gastroenterol Res Pract*. 2021;2021.

48. Bielecka U, Schier K, Hardt J. Own body experience and parents' attitudes perceived retrospectively in patients with irritable bowel syndrome *Psychiatr Pol*. 2021;55(6):1405-20.

49. Roberts CM, Gamwell KL, Baudino MN, Edwards CS, Jacobs NJ, Tung J, et al. Illness stigma, body image dissatisfaction, thwarted belongingness and depressive symptoms in youth with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34(9):919-24.

50. McDermott E, Mullen G, Moloney J, Keegan D, Byrne K, Doherty GA, et al. Body image dissatisfaction: clinical features, and psychosocial disability in inflammatory bowel disease *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(2):353-60.

51. Janssen P. Can eating disorders cause functional gastrointestinal disorders? *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(12):1267-9.

52. Stanculete MF, Chiarioni G, Dumitrascu DL, Dumitrascu DI, Popa S-L. Disorders of the brain-gut interaction and eating disorders. *World J Gastroenterol*. 2021;27(24):3668-81.

# TROMBOSIS PORTAL EN LA CIRROSIS HEPÁTICA

*Portal thrombosis in liver cirrhosis*

**Santamaría Rodríguez GJ**

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL. CÁDIZ.

## Resumen

La trombosis de la vena porta (TVP) se define como la oclusión parcial o completa de la luz portal o sus afluentes por un trombo. La etiología de la TVP en cirróticos es multifactorial, y ampliamente reconocida como el evento trombótico más frecuente, presentando una prevalencia variable. La fisiopatología de la TVP cirrótica es compleja, y a pesar de haberse tradicionalmente considerado una condición pro-hemorrágica, en la actualidad se asume que existe un desbalance que altera el frágil equilibrio hemostático, traducido en la disminución de la síntesis tanto de factores procoagulantes como anticoagulantes, qué asociados a factores de riesgo locales o sistémicos

trombofílicos, decantan la balanza a favor del microambiente procoagulante. Establecer la cronología de instauración de la trombosis y la localización anatómica esplácnica, son aspectos fundamentales para la toma de decisiones; afrontar el abordaje terapéutico y seleccionar el tipo de pacientes que se beneficiarán de forma precoz y homogénea. Se ha generado un amplio debate, como expresa la literatura reciente, acerca del manejo y consenso sobre la profilaxis o el tratamiento de esta entidad, y sigue siendo controvertido especialmente en cirróticos no tributarios de trasplante hepático. El beneficio de la terapia anticoagulante es objetivo, en particular en aquellos con TVP aguda y en la esfera del peritrasplante como reflejan las guías de práctica clínica recientes. El objetivo de esta revisión es explorar los temas más relevantes al abordar un paciente con cirrosis hepática y TVP.

**Palabras clave:** trombosis vena porta, cirrosis hepática, anticoagulantes, trombofilia.



**Germán José Santamaría Rodríguez**  
Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.  
germansrv@gmail.com

## Abstract

Portal vein thrombosis (DVT) is defined as the partial or complete occlusion of the portal lumen or its tributaries by a thrombus. The etiology of DVT in cirrhotic patients is multifactorial, and widely recognized as the most frequent thrombotic event, presenting a variable prevalence. The pathophysiology of cirrhotic DVT is complex, and despite having traditionally been considered a prohemorrhagic condition, it is now assumed that there is an imbalance that alters the fragile hemostatic balance, resulting in decreased synthesis of both procoagulant and anticoagulant factors, which associated with local or systemic thrombophilic risk factors, tip the balance in favor of the procoagulant microenvironment. Establishing the chronology of establishment of thrombosis and the splanchnic anatomical location are fundamental aspects for decision making; face the therapeutic approach and select the type of patients who will benefit early and homogeneously. It has generated a wide debate as expressed in the recent literature, about the management and consensus on the prophylaxis or treatment of this entity, and remains controversial especially in non-tributary cirrhotics of liver transplantation. The benefit of anticoagulant therapy is objective, particularly in those with acute DVT and in the field of peritransplantation as reflected in recent clinical practice guidelines. The aim of this review is to explore the most relevant issues when approaching a patient with liver cirrhosis and DVT.

**Keywords:** portal vein thrombosis, liver cirrhosis, anticoagulants, thrombophilia.

## Introducción y objetivos

La trombosis del sistema venoso esplácnico, en particular de la vena porta (TVP), es un fenómeno progresivamente reconocido en pacientes cirróticos asociado a la hipertensión portal (HTP) - a pesar de haberse asociado clásicamente a una condición prohemorrágica-, debido a patología maligna, bien por invasión directa o por compresión; abscesos intraabdominales; alteraciones de la coagulación; discrasias sanguíneas; pancreatitis; esclerosis endoscópica del esófago; como secuela de la cirugía abdominal y derivaciones porto-cava<sup>1-3</sup>. Los pacientes

con TVP pueden estar asintomáticos o presentar signos o síntomas de la patología primaria subyacente.

El hígado tiene un sistema circulatorio único desarrollado para protegerlo contra la isquemia. En la cirrosis, el sistema venoso portal representa un entorno particularmente proclive a la trombosis, debido a la reducción del flujo sanguíneo como consecuencia de la HTP cuando la velocidad es menor a 15 cm/seg, al medio inflamatorio secundario al daño hepático y, posiblemente, a traslocaciones de enteropatógenos y a sus productos derivados.

## Prevalencia, progresión

La TVP es el evento trombótico más común que ocurre en los pacientes cirróticos, próximo a 1/3 de todos los eventos trombóticos del cirrótico, con prevalencia que oscila entre 5-26 % dependiendo de la técnica de imagen empleada en el diagnóstico y las características clínicas de los pacientes en las distintas series publicadas de pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) que no presentan cirrosis hepática crónica (CHC)<sup>4,60</sup>. Comparado con la población general, la presencia de cirrosis se asocia con un riesgo relativo de desarrollar TVP no neoplásica de 7,3<sup>5</sup>.

La prevalencia se incrementa a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad un 1% en pacientes compensados y hasta el 8-25 % en candidatos a TH<sup>6</sup>.

La incidencia anual para el desarrollo de TVP en pacientes con cirrosis oscila entre 7.4-19 %<sup>14,15</sup>, 20 % a los 5 años y aprox. 38.7 % a los 8-10 años<sup>7</sup>.

El porcentaje aumenta cuando la técnica de imagen usada es mediante TC o RM<sup>7-9</sup>, aunque en series más amplias de pacientes estas cifras disminuyen<sup>10,11</sup>. En un estudio prospectivo de 1243 pacientes cirróticos CHILD A/B, la incidencia acumulada de TVP tras 1-5 años fue del 4.6-10-7 % respectivamente<sup>8</sup>.

La TVP se asocia a un aumento en la morbimortalidad postTH<sup>12,13</sup> pudiendo incluso contraindicar el TH; especialmente si el trombo se extiende a la vena mesentérica superior<sup>6,13</sup>. En resumen, estos datos revelan la presencia

de un problema prevalente, con repercusiones clínicas ostensibles y por ende tributario de potencial terapéutico.

## Determinación de la presencia o ausencia de cirrosis

Que la TVP curse asintomática es la norma, habitualmente tras diagnóstico casual, al realizar una ecografía semestral de cribado. Aunque en ocasiones, puede tener consecuencias clínicas relevantes dado que se asocia de forma independiente a mayor riesgo de hemorragia por varices, fallo al tratamiento endoscópico de las mismas, y al riesgo de recidiva, junto con el incremento en la mortalidad a las seis semanas (36% pacientes TVP Vs 16% pacientes sin TVP)<sup>37</sup>. De aquí se deduce que identificar la presencia o ausencia de cirrosis es fundamental a la hora de establecer las implicaciones pronósticas y del manejo a largo plazo. La TVP cirrótica puede ser muy obvia por la historia clínica o técnicas de imagen disponibles; aunque la superficie irregular del contorno hepático también puede estar presente en la trombosis de la vena porta no cirrótica (TVPNC)<sup>38</sup>.

La presencia de ascitis tampoco es diagnóstica per se, ya que puede aparecer de forma transitoria hasta en un 40% de TVP agudas. La elastografía de transición puede ayudar, pero tiene sus limitaciones, por lo que en ocasiones la biopsia es necesaria<sup>39</sup>.

Las características del líquido ascítico indicarían un gradiente de albúmina sero-ascítico  $>1.1$  con proteínas  $>2.5$  gr por lo general si la función sinusoidal está preservada, al contrario que en cirróticos donde el valor total de proteínas es bajo<sup>40,41</sup>.

## Diagnóstico

La ecografía (US) es la técnica de imagen inicial de elección para evaluar la permeabilidad de la VP. El uso del dopplerUS mejora la precisión y es imprescindible para valorar la permeabilidad, con una sensibilidad cercana al 90% si la TVP es completa y del 50% si es parcial<sup>4,16</sup>.

El diámetro de la porta normal no debe ser  $>13$  mm y este puede disminuir durante la inspiración y aumentar durante la espiración y la maniobra de Valsalva. En ocasiones se ven ecos de bajo nivel causados por el flujo sanguíneo lento de la VP normal, dichos ecos no deben confundirse con una TVP.

El Doppler muestra flujo hepatópeto casi continuo de baja velocidad que desciende durante la inspiración y aumenta durante la espiración siendo la velocidad normal de flujo aprox. 20-30 cm/seg<sup>17</sup>.

Los trombos agudos pueden ser hipocogénicos o anecogénicos, resultando entonces difíciles de visualizar por eco en tiempo real. En la trombosis parcial, puede observarse algún flujo sanguíneo como indica el flujo espectral y en la TVP puede asociarse con descenso en el índice de resistencia ( $<0,5$ ) en la arteria hepática (Figuras 1, 2A y 2B).

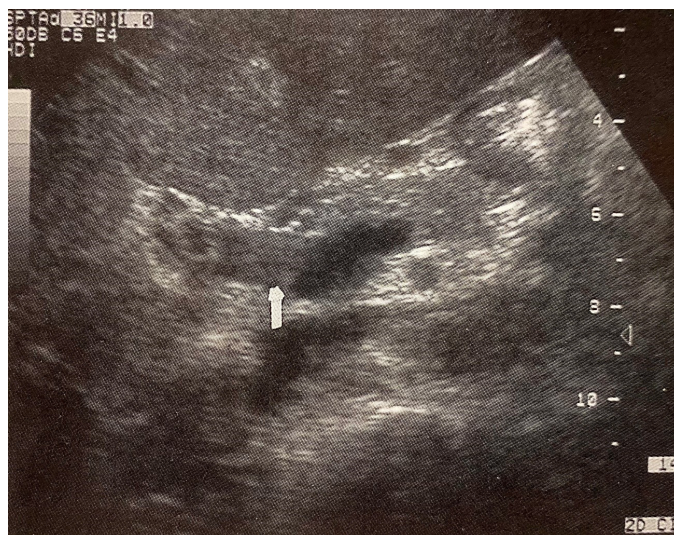


Figura 1

Trombosis portal. oclusión completa por eco percutánea ( Flecha blanca).

El Doppler US muestra sensibilidad global 89% y especificidad del 92% en comparación con la angiografía o la cirugía<sup>18</sup>.

Aunque dependen de la experiencia del observador<sup>19</sup>, a veces es difícil distinguir el origen benigno de la TVP, pudiendo registrarse en el caso de malignidad tanto flujo hepatópeto como hepatófugo<sup>20-22</sup>. Así mismo, el flujo continuo no es un

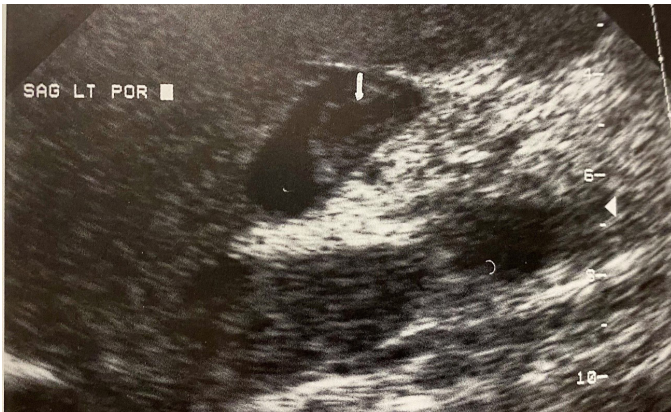


Figura 2A

Trombosis portal. oclusión parcial por eco percutánea (flecha blanca longitudinal).

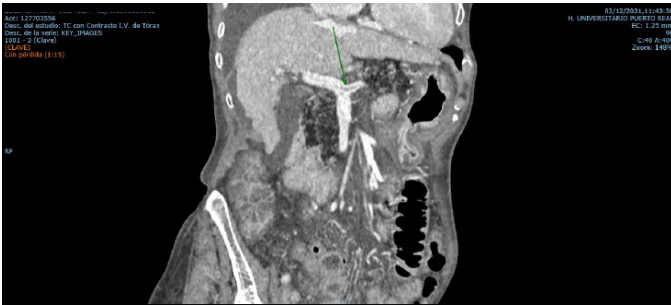


Figura 2B

Trombosis portal. Oclusión parcial confluencia.

indicador específico de patología benigna frente a la tumoral, aunque la presencia de señales Doppler de características arteriales en el interior del trombo o arterialización del flujo sugieren malignidad<sup>23</sup>.

Por estos motivos suelen ser necesarias técnicas adicionales para confirmar el diagnóstico.

La US con contraste aumenta la tasa de detección de trombosis y permite el diagnóstico de origen tumoral cuando se identifica captación de contraste por el trombo. Igualmente, ocurre en la angiografía por RM y angiografía por TC junto con su aspecto expansivo, permitiendo establecer el origen neoplásico<sup>24</sup>.

De igual forma, es de especial relevancia el establecimiento de si la TVP es de aparición reciente o bien crónica, especialmente en aquellas que cursen silentes, aprovechando para este fin el cribado semestral que se realiza para el despistaje de hepatocarcinoma (CHC) en aquellos pacientes cirróticos o con factores de riesgo asociados, estimándose de nueva aparición si no estaba presente en los controles previos.

En este sentido, la aparición de un cavernoma o transformación cavernomatosa de la VP se produce por trombosis de la VP extrahepática, conduciendo a la formación de colaterales periportales en el hilio hepático alrededor de la VP obstruida con el objeto de mantener el flujo sanguíneo portal hepatópeto hacia el hígado y esplenomegalia<sup>25</sup>, todo ello orientando hacia la cronicidad del mismo, así como la presencia de calcificaciones<sup>26-27</sup>.

También es posible encontrar alteraciones de la arquitectura hepática (zonas de atrofia/hipertrofia) e incluso imágenes nodulares correspondientes a áreas de hiperplasia nodular regenerativa en relación con la alteración de la perfusión hepática<sup>28-29</sup>.

Tanto el angioTC como la angio RM dinámicas tienen el rol de la confirmación diagnóstica en ausencia de un ecografista experimentado, y ambos son fundamentales para el mapeo de la red de colaterales intra y extrahepáticas y/o para la planificación de futuras medidas terapéuticas en el seno de un equipo multidisciplinar.

Cuando se realiza el diagnóstico de TVP es importante identificar la extensión y el porcentaje de luz que ocupa, en especial para detectar una posible progresión o evaluación de la respuesta a un eventual tratamiento, así como la presencia o no de CHC (Figura 3).

Se han propuesto varios modelos de clasificaciones, siendo la más frecuentemente usada la basada en la localización y extensión de la trombosis propuesta por Yerdel<sup>13</sup>. Pero más recientemente Sarin *et al.* han propuesto una nueva clasificación<sup>30</sup> que toma en consideración no sólo la localización y extensión, sino el modo de aparición y la cronología al diagnóstico de la trombosis (reciente o crónico); tipo de presentación (signos y síntomas) y la posible afectación hepática subyacente (cirrosis ó hígado sano). El

sentido de esta clasificación es servir como punto de partida para definir la comunicación uniforme de la TVP no cirrótica-no maligna, definir mejor los objetivos clínicos y su validación en futuros estudios (Tablas 1 y 2).

La evolución prospectiva de esta clasificación permitiría la estratificación del riesgo para la aplicación de estrategias terapéuticas o preventivas.

### Fisiopatología y factores de riesgo asociados a la trombosis portal en cirróticos y no cirróticos

En la cirrosis hepática, la baja presión del fluido por baja resistencia periférica, el flujo lento, así como la circulación hiperdinámica del sistema venoso portal representan un entorno vascular único y propicio. Todas las trombosis venosas son multifactoriales debido a la tríada de Virchow:

hipercoagulabilidad, daño endotelial y la reducción del flujo. En cirróticos el desarrollo de TVP se asocia estrechamente a la ralentización del flujo, como hemos visto por la HTP subyacente junto con el desarrollo de shunts portosistémicos espontáneos, a medida que aumenta el gradiente de presión portal el riesgo de trombosis se ve incrementado así como otros factores locales asociados con frecuencia a la cirrosis: infección, cirugía abdominal previa (especialmente tras esplenectomía) y shunts portosistémicos extensos<sup>31</sup>.

Los condicionantes para la TVP en pacientes con o sin cirrosis pueden globalmente clasificarse en riesgos de origen local o procesos sistémicos (Tabla 3).

La decisión de tratar la TVP vendrá determinada por la extensión de la trombosis (parcial o completa), la presencia de síntomas, la condición de trasplantado del paciente y la cronología del episodio (aguda ó crónica) como veremos<sup>13</sup> (Tabla 2).

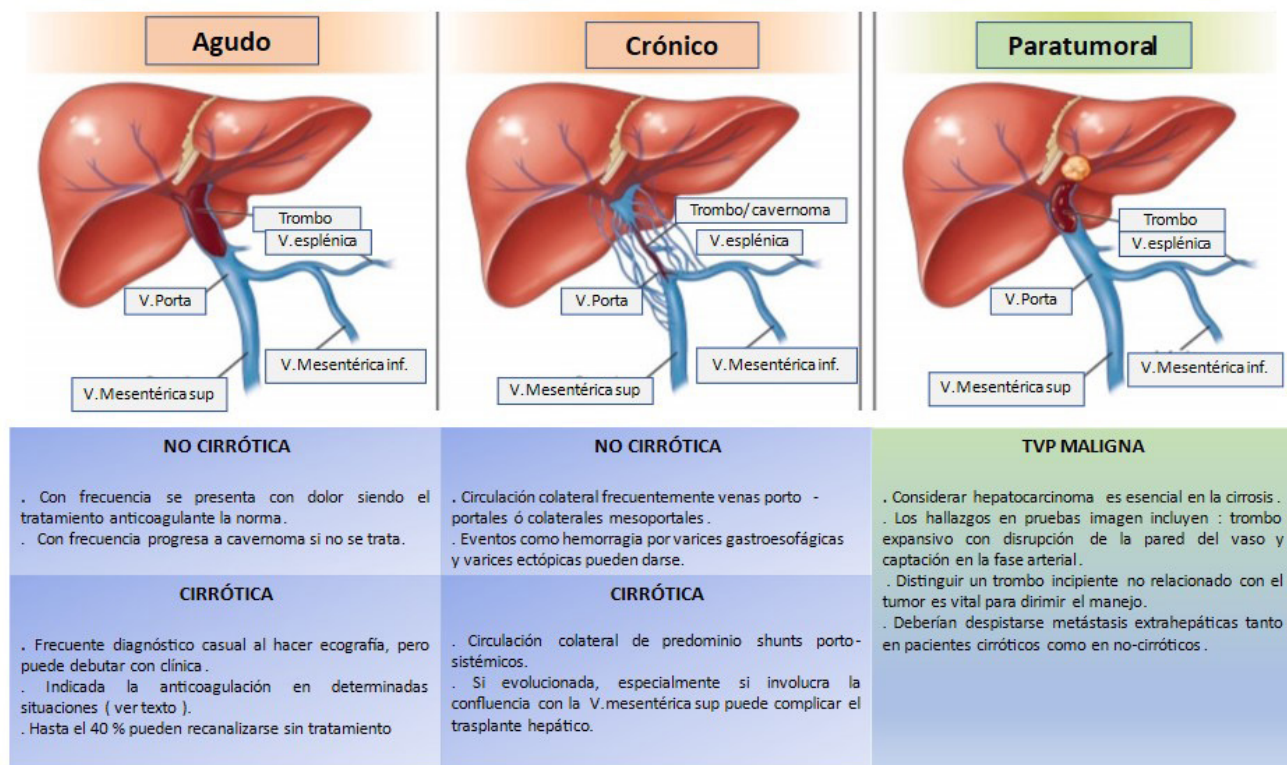


Figura 3

Tipos de trombosis venosa portal (adaptada de Intagliata N, Caldwell H et Tripodi A. Gastroenterology 2019; 156: 1582-1599).

**Localización de la Trombosis Portal ( tipo 1, 2a, 2b, 3)**

- **Tipo 1** : sólo rama principal
- **Tipo 2**: sólo una rama 2a, 2b ambas ramas
- **Tipo 3** : tronco y ambas ramas.

**Grado de Oclusión del sistema venoso portal ( O, NO )**

- **O**: ocluido: flujo no visible en la luz portal en el estudio imagen/Doppler
- **NO**: No ocluido: flujo visible en la luz portal en el estudio imagen/Doppler

**Duración y presentación ( R, C)**

- **R**: reciente ( 1ª vez que se detecta con eco previa porta permeable, presencia de trombo hiperdenso en imagen, colateralidad ausente o escasa , porta dilatada en el lugar oclusión)
- **Asintornática ( As)**
- **Sintomática (S)** signos agudos de TPNC ( con o sin isquemia entérica ) o signos de HTP.
- **Ch**: crónica (trombo no hiperdenso, dx previo de TVP en seguimiento ó TVPNC, cavernoma portal y signos clínicos de HTP)

**Extensión de la oclusión TP ( S, M, SM )**

- **S**: esplénica ; **M**: vena mesentérica ó **SM**: ambas

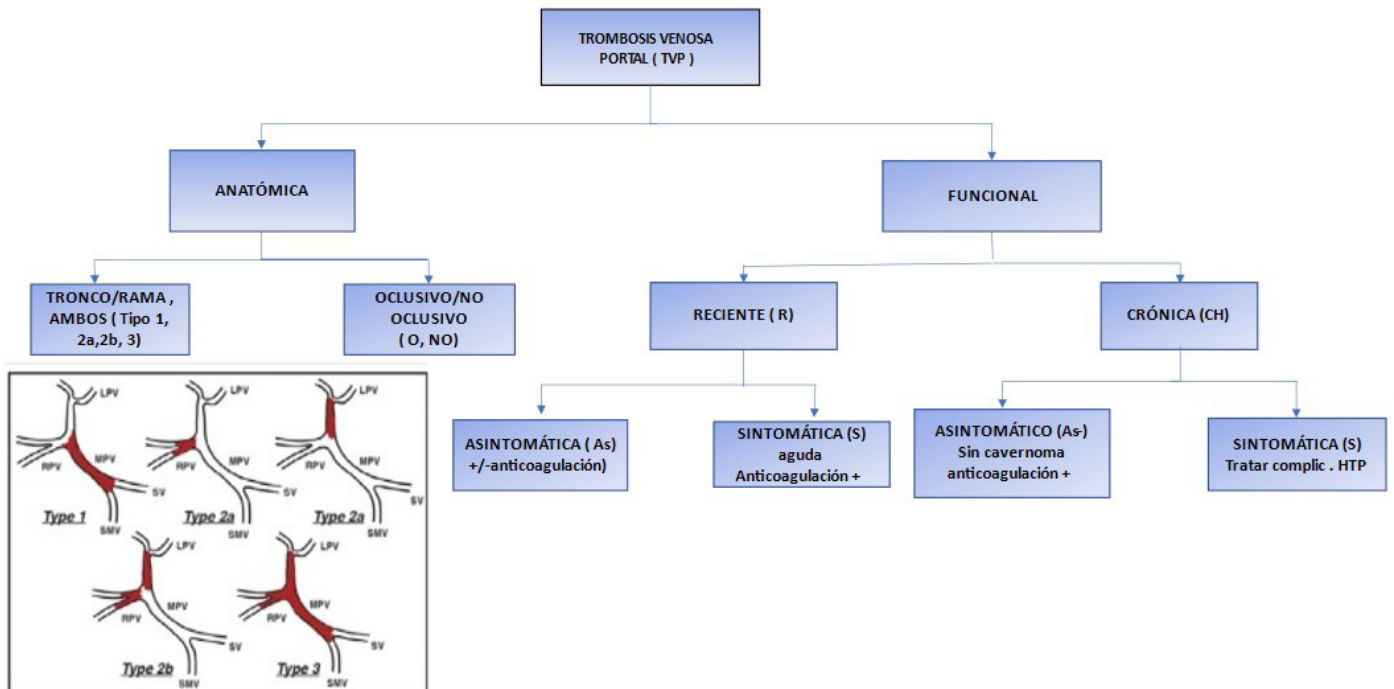
**Tipo y presencia de enfermedad hepática subyacente**

- **Cirrótico**, **No cirrótico**, **post TH**, **CHC**, enfermedad local y comorbilidades asociadas

*TVP trombosis venosa portal; TVNC trombosis venosa portal No cirrótica; HTP hipertensión portal; CHC carcinoma hepatocelular  
Adaptado de S K Sarin. Gastroenterol 2016; 151 :574-577*

Tabla 1

Clasificación anatómico-funcional de la TVP en cirrosis.



**TABLA 2.** Clasificación Anatómico -Funcional simplificada de la TVP en pacientes sin anticoagulación . La anticoagulación se recomienda para prevenir la extensión de la TVP.  
Adaptado de S.K.Sarin . Gastroenterol 2016; 151 :574-577

Tabla 2

Clasificación anatómico funcional Sarin Algoritmo.

## Biología de la hipercoagulabilidad en la trombosis venosa portal

La cirrosis se considera clásicamente un estado prohemorrágico hipocoagulante en función de la presencia de déficit de factores procoagulantes con alteración de las pruebas convencionales de coagulación (INR y tiempo protrombina), junto con la trombopenia. Aunque resulte paradójico, como ya se ha mencionado<sup>32</sup> existe también un déficit en la síntesis de factores anticoagulantes, como la proteína C (PC); proteína S y la antitrombina III y aumento de factores procoagulantes como el factor VIII (FVIII) o el Factor de Von willebrand.

Este delicado equilibrio se volvería precario en determinadas situaciones, y a medida que progresa la enfermedad hepática crónica avanzada, condicionando una tendencia procoagulante<sup>35,36</sup>.

La trombofilia es una condición caracterizada por una hipercoagulabilidad heredada o adquirida secundaria a defectos de la hemostasia que conducen a trombosis venosas, raramente arteriales. Esta condición puede objetivarse tanto en la TVP cirrótica o no cirrótica, aunque por vías diferentes<sup>42,43</sup>.

Mutaciones heredadas como el factor V Leiden y los polimorfismos del gen protrombina G20210A son más frecuentes tanto en cirróticos, como en no cirróticos, siendo esta última la más frecuentemente asociada la TVP en cirróticos<sup>42,43</sup>. Estas mutaciones son factores procoagulantes relativamente débiles comparado con las deficiencias hereditarias de factores anticoagulantes tales como: antitrombina III, proteína C (P) y proteína S. Entre las adquiridas el síndrome antifosfolípido a la cabeza, mediante la determinación de anticuerpos anticoagulante lúpico, anticardiolipina y/o  $\beta$ 2-glicoproteína en al menos en dos determinaciones seriadas separadas al menos 12 semanas según consenso de Sidney<sup>44,86</sup>.

Factores riesgo frecuentes en la TVP cirrótica <sup>a</sup>	Factores riesgo frecuentes en la TVP no cirrótica <sup>b</sup>
<b>Trastornos sistémicos</b> H TP avanzada con reducción velocidad flujo portal (<15 cm/seg) Síndrome de "robo" portal de amplios shunts portosistémicos Malignidad	<b>Trastornos sistémicos (50-60% casos)</b> NMPs (Policitemia vera, trombocitopenia esencial, mielofibrosis primaria) Hemoglobinuria paroxística nocturna Mutación JAK 2V617F
<b>Trombifilia Congénita (35%)</b> Factor V Leiden Mutación gen protrombina G20210A Déficit Proteína C y proteína S, déficit antitrombina III	<b>Trombifilia Congénita (35%)</b> Factor V Leiden Mutación gen protrombina G20210A Déficit Proteína C y proteína S, déficit antitrombina III
<b>Trombifilia Adquirida (19%)</b> Aumento factovIII	<b>Trombifilia Adquirida</b> Síndrome Antifosfolípido Hemoglobinuria Paroxística Nocturna
<b>Otros Factores riesgos sistémicos</b> Esteatohepatitis no alcohólica (NASH) Factores hormonales (44%) Anticonceptivos orales (44%)	<b>Otros Factores riesgos sistémicos</b> Enfermedades autoinmunes y vasculitis Enf inflamatoria intestinal Embarazo Suplementación hormonal exógena
<b>Factores locales (21%)</b> Malignidad (CHC) Cirugía intraabdominal (hepatectomía shunts quirúrgicos) Terapia locorregional para CHC (QETA, TARE)	<b>Factores locales (20-25%)</b> Infección intraabdominal (ej. Pancreatitis, sepsis vena umbilical, colecistitis, diverticulitis) Trauma Malignidad abdominal Cirugía (esplenectomía, whipple bypass gástrico, trasplante hepático)

Tabla 3

a) Factores riesgo trombosis portal. Debajo de la tabla: TVP (Trombosis venosa portal), NMPs (Neoplasias mieloproliferativas), QETA (quimioembolización transarterial), TARE (radioembolización transarterial), CHC (carcinoma hepatocelular) a los pacientes cirróticos frecuentemente tienen múltiples FR asociados simultáneamente, estando los riesgos etiológicos en éstos menos definidos. b) Riesgo estimado por estudios prospectivos y guía de la EASL<sup>16</sup>. Los pacientes pueden tener más de un factor riesgo asociado (paciente con un riesgo local puede tener además uno sistémico). Aproximadamente en un 25% no se identifica riesgo causal<sup>28</sup>. El factor de riesgo sistémico más frecuente procoagulante son las NMPs (21%), S antifosfolípido (9%), y las mutaciones gen protrombina G20210A (15%)<sup>28</sup>. Adaptado Intagliata N et al.<sup>33</sup> Hernández-Gea V<sup>34</sup>.

Sin embargo, la expresión fenotípica de la actividad de estos anticoagulantes no puede ser fácilmente medida en la TVP cirrótica ante la precaria capacidad de síntesis hepática (*"debido al descenso inespecífico de los factores anticoagulantes, siendo la asociación de éstos un reto diagnóstico"*<sup>45</sup>); en estos casos, podría ayudar el estudio familiar, buscando un patrón de herencia). En cualquier caso la homeostasis en la cirrosis tiende a la hipercoagulabilidad debido a niveles disminuidos de PC y elevados de FVIII. La PC activada es el inhibidor fisiológico del FVIII siendo éste el promotor más potente de la generación de trombina. Así, los niveles persistentemente elevados de FVIII (por encima del 150%, no hay que olvidar que es un reactante de fase aguda y se eleva de forma aislada en determinadas situaciones), bajos de PC y el ratio FVIII/PC son un índice de hipercoagulabilidad en la cirrosis con resultados desfavorables<sup>46</sup>.

El alcance de estas alteraciones va en consonancia con el grado de insuficiencia hepática más avanzada (Child-Pugh C), la presencia de complicaciones de la HTP, el tratamiento endoscópico previo de las varices esofágicas con esclerosis y la edad son otros factores riesgo asociados al riesgo desarrollo de TVP, como se recoge en el estudio de casos y controles de Tripodi *et al.*<sup>45,46</sup> donde se comparan los factores pro y anticoagulantes en sujetos sanos y cirróticos estratificados por Child-Pugh, comprobándose que el desbalance que concurría a un estado hiper o hipocoagulante se incrementaba a Mayor puntaje en el Child-Pugh<sup>47</sup>.

Existen hallazgos compartidos entre la TVP cirrótica y no cirrótica más allá de la localización anatómica. Por ejemplo, ambos pacientes responden a la anticoagulación con HBPM, Antagonistas vit K (AVK) ó anticoagulantes orales acción directa (ACODs) en profilaxis primaria<sup>48</sup> o terapéutica con porcentaje éxito fluctuantes entre un 45-82% según las series<sup>49,50</sup>.

Estos patrones de respuesta respaldan la hipótesis de hipercoagulabilidad en ambas formas de TVP no tumoral.

Esto subraya que el auténtico valor de la indagación etiológica de estos factores trombofílicos en pacientes cirróticos con TVP es la capacidad de despistaje del subgrupo de pacientes con un riesgo adicional en los que la anticoagulación será obligatoria de forma indefinida sobre todo en aquellos en lista TH.

## Hipercoagulabilidad en TVP no cirrótica

Haremos mención de algunas entidades más prevalentes relacionadas al exceder estas el objeto de esta revisión.

Las neoplasias mieloproliferativas (NMPs) pueden diagnosticarse en sangre periférica y en biopsia de médula ósea, aunque la mayoría de las entidades exigen un aspirado para el diagnóstico. Constituyen siete entidades siendo la Policitemia vera (PV); trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis primaria las más prevalentes para el riesgo de TVNC, todas favorecen la agregación plaquetaria e incrementan la producción de trombina<sup>34,70</sup>. Un metanálisis reveló que las NMP están presentes en hasta el 30% de TVPNC y hasta 40% en Budd-Chiari<sup>76,78</sup>.

La presencia de la mutación JAK2v617F (JAK 2) se asocia estrechamente a NMP, estando presente hasta en un 90% PV y 50% en TE, asociándose a trombosis venosa esplácnica<sup>76</sup>. Más recientemente la mutación del gen de la calreticulina (CARL) se ha identificado en el 80% de NMP JAK2 negativa<sup>77</sup>, en base a estos hallazgos las mutaciones del JAK2 exón 12 y la del CARL ó receptor de trombopoyetina (MPL) se han convertido en unos de los criterios mayores para el diagnóstico de NMP. Ante un diagnóstico de sospecha de NPMc, en la práctica lo que se determina de forma secuencial, siguiendo las recomendaciones internacionales: ante sospecha trombosis venosa (TV) esplácnica: Estudio de trombofilia "clásico" + Mutación de JAK-2 (1/3 de los pacientes pueden tener las dos). TV esplácnica con anemia: se añade estudio inmunofenotípico de HPN. TV esplácnica + Trombocitosis/esplenomegalia y JAK-2 negativa: Se completa con Calreticulina y MPL. TV esplácnica + Poliglobulia y JAK-2 negativa: Se completa con la determinación exón 12.

## Hipercoagulabilidad en TVP cirrótica

Todos los componentes de la tríada de Virchow, incluyendo el flujo reducido, hipercoagulabilidad y el daño endotelial contribuyen al desarrollo de la TVP en la cirrosis.

Sin embargo, los estudios no muestran que sea una estrategia coste-efectiva el estudio genético sistemático de trombofilia en estos pacientes<sup>51</sup>. Únicamente ciertas poblaciones como aquellos con historia familiar de defectos

protrombóticos, pacientes con trombosis en múltiples áreas, trombosis recurrentes o cuando interesa conocerla a efectos de decisiones terapéuticas como por ejemplo la duración de anticoagulación.

Mientras que la evaluación de marcadores endoteliales como el F. Von Willebrand (FVW) o micropartículas endoteliales circulantes son prometedores, su utilidad aún es incierta<sup>52</sup>, aunque en un estudio reciente el uso conjunto de FVW + PCR adicionalmente al MELD-Na demuestra mejorar la predicción de la mortalidad en lista espera al TH<sup>53</sup>.

## Historia natural de la TVP y tratamiento

La TVP en cirróticos constituye una situación controvertida que está adquiriendo especial relevancia ahora que entendemos que existe un desbalance o como se ha denominado “rebalanceado” en el sistema coagulativo que puede virar a tendencia al sangrado o bien a la trombosis. La TVP en este contexto frecuentemente se detecta de forma incidental mediante ecografía rutinaria, aunque debería sospecharse en cualquier cirrótico descompensado, especialmente aquellos que sufren agravamiento de la ascitis o epigastralgia súbita como debut de una TVP aguda, aunque a menudo curse asintomática. Tras el diagnóstico inicial por ecografía y confirmación por angioTC/RM, se debe confirmar la localización y extensión del mismo.

La resolución espontánea de la TVP se ha descrito hasta en un 40% aproximadamente en no anticoagulados especialmente en TVP parciales, siendo relevante a la hora de tomar decisiones. En un estudio longitudinal de 1.243 cirróticos bien compensados se detectó TVP (101 de 118 parciales, no oclusivas) y tras seguimiento dejaron de objetivarse en un 70%<sup>8</sup>, sin embargo, la probabilidad de progresión es más elevada (del 48 hasta el 70%) en un seguimiento a dos años<sup>50,55</sup>. Esta circunstancia pone de relieve la variabilidad en la progresión espontánea y la heterogeneidad en la regresión en el tiempo de la TVP, por lo que algunos autores proponen realizar técnicas de imagen de seguimiento antes de los tres meses para confirmar persistencia de la permeabilidad previo a consideración terapéutica, a la vez que iniciar TA en aquellos candidatos a TH, sintomáticos, cuando el trombo se extiende a la VMS o historia de trombofilia conocida<sup>54</sup>.

Es importante resaltar la distinción entre el efecto de la TVP sobre aquellos evaluados para el trasplante hepático (TH) y el papel que tiene sobre la evolución de los pacientes cirróticos en general. Existe evidencia que apoya el papel de la anticoagulación en pacientes candidatos a TH con vistas a recanalizar la VP previa y preservar el flujo al nuevo injerto. Aunque los datos que sustentan la anticoagulación al margen del contexto del TH son más imprecisos, existe cierta evidencia de que determinados pacientes se beneficiarían de la recanalización de la VP<sup>56</sup>, siendo el inicio precoz de la anticoagulación el factor más importante de recanalización<sup>57</sup>, siendo el tiempo medio entre el diagnóstico de TVP y el inicio anticoagulación inferior a 6 meses el que mejor predice la posibilidad de respuesta<sup>50</sup>. La presencia de una TVP incrementa la complejidad quirúrgica y disminuye la supervivencia postTH comparada con pacientes sin TVP<sup>58</sup>, aunque los pacientes en lista no parece que tengan mayor riesgo de mortalidad previa al TH.

## Tratamiento farmacológico para la TVP cirrótica

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y los antagonistas vitamina K (AVK) son los fármacos más ampliamente estudiados en población cirrótica<sup>49,50,61</sup>. Entre sus inconvenientes destacan la administración parenteral de las primeras y las dificultades de control y cumplimiento de dieta con los AVK. A pesar de la escasez de estudios amplios que evalúen la eficacia y seguridad en pacientes cirróticos, en los últimos años, debido en parte a las dificultades de los anteriores, se ha desplazado la atención a los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD).

La mayoría de estudios en cirróticos con TVP suelen ser retrospectivos y escasos, con definiciones diferentes en los objetivos propuestos; criterios de inclusión y los tiempos de tratamiento, en este sentido se han publicado varios metaanálisis que ponen en evidencia esta heterogeneidad (Tabla 4)<sup>62,75,80,83,84,85</sup>. En cualquier caso, existe una clara asociación entre el diagnóstico y la administración del tratamiento precoz (dentro de los 6 primeros meses al diagnóstico) y la tasa de éxito tras el mismo, siendo el factor predictor más importante de recanalización<sup>50,62</sup> como ya se ha descrito, aunque debe interpretarse en el contexto de las

limitaciones referidas, incluyendo la ausencia de estudios prospectivos que mitiguen el factor de confusión de la recanalización espontánea.

Dos estudios que evaluaron la anticoagulación en pacientes en lista TH revelaron que la anticoagulación es efectiva y segura<sup>12,75</sup>. El tiempo de anticoagulación es vital y la mayoría de estudios insisten acerca del inicio precoz para mayor probabilidad de recanalización<sup>49,50,62</sup>.

En el estudio fundamental de Delgado *et al.*<sup>49</sup> evaluaron a 55 pacientes con cirrosis +TVP tratados con Heparinas bajo peso molecular ( HBPM ) y / o antago.vitamina K ( AVK ), previo a la anticoagulación, el 75 % tenían TVP parcial y el 60 % consiguió la recanalización parcial o completa (con un 9 % de eventos hemorrágicos). Igualmente, se ha asociado la presencia de ascitis con una menor respuesta a la anticoagulación<sup>63</sup>.

Se ha descrito una recurrencia de TVP de hasta el 38 % al suspender la anticoagulación, por lo que se sugiere la prolongación del tratamiento anticoagulante después de la re-permeabilización para prevención de la re-trombosis<sup>49,85</sup>.

## Anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

El uso de los nuevos ACOD que inhiben de forma directa el receptor de la trombina (dabigatrán) o inhibidores del Factor X activado (apixabán, betrixabán - sin indicación por la EMA por aumento del riesgo hemorrágico-, edoxabán y rivaroxabán), se ha extendido en la práctica clínica por su perfil de seguridad sin necesidad de monitorización por laboratorio (dosis fija), una semivida corta, no interfieren con la ingesta, rápido inicio de acción, bajo riesgo de sangrado y su reversibilidad, aunque solo *dabigatrán* tiene antídoto el fragmento *Ac monoclonal Idarucizumab*, el resto anti-Xa tiene Andexanet alfa, de uso solo en hemorragia grave. Actualmente, se consideran el pilar del tratamiento de la FA no valvular y el tromboembolismo venoso, incluyendo a la trombosis venosa esplácnica<sup>64</sup>. A pesar de que los estudios acerca del uso de estos fármacos en TVP en cirróticos compensados están proliferando, aún son escasos<sup>65,66</sup>, las principales agencias reguladoras de fármacos tales como la EMA y FDA permiten el uso de los anticoagulantes orales

directos con precaución en aquellos pacientes clase A de Child-Pugh, con restricciones en el resto como veremos en las recomendaciones adoptadas recientemente por el último consenso de BAVENO VII y la SETH (Sociedad Española de Trasplante Hepático y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia)<sup>59,67</sup>.

La hemorragia es la complicación más temida, aunque el riesgo global en la población de pacientes seleccionados parece relativamente baja (Tabla 4), aunque la comparación en los estudios es un desafío debido a la ausencia de una definición clara y uniforme de sangrado. Siendo los cirróticos población de alto riesgo de hemorragia, se recomienda implementar adecuada profilaxis de hemorragia variceal con beta-bloqueantes o con ligadura endoscópica de las varices, antes del inicio de anticoagulación en estos pacientes<sup>16,59</sup>.

En un estudio, Cerini F *et al.* compara la hemorragia alta en pacientes cirróticos anticoagulados (27 % de la cohorte anticoagulada por TVP) con cirróticos no anticoagulados, concluyendo que la anticoagulación no eleva la severidad del sangrado o la mortalidad como consecuencia del mismo<sup>68</sup>. En ensayo randomizado reciente de 80 pacientes cirróticos con TVP tras esplenectomía, se comparó Rivaroxabán 10mg/12 h Vs Warfarina, alcanzándose tasas de recanalización completa del 85% Vs 45% ó parcial (15% Vs 0 %) a favor del ACOD. La tasa de recurrencia tras discontinuar el tratamiento y los eventos hemorrágicos graves solo ocurrieron en los tratados con Warfarina (10% y 42,5% respectivamente)<sup>84</sup> aunque estos resultados deben interpretarse con precaución, debido al tamaño de la muestra de estudio, posibilidad de sesgos de selección y variables de confusión.

## Papel del TIPS (derivación portosistémica transyugular)

El TIPS constituye una terapia efectiva para disminuir hipertensión portal y recanalizar la VP con permeabilidad sostenida<sup>50,69,71</sup>.

Permite el acceso directo a la VP pudiéndose realizar trombólisis o angioplastia seguida de la instauración del TIPS y restablecimiento del flujo. En pacientes con trombosis avanzadas oclusivas, incluyendo cavernomas, la recanalización VP mediante instauración de TIPS

Referencia, año	N	Tipo	Terapia/dosis	Duración	Recanalización	Sagrado GI
Senzolo, 2012 <sup>50</sup>	35	Prospectivo	HBPM	6 meses	36% RC; 27%RP	1 HDA X RVE
Delgado, 2012 <sup>49</sup>	55	Retrospectivo	HBPM / AVK	7 meses	60% RC o RP	6 HDA X RVE 1HDB 1HDBOO
Werner, 2013 <sup>75</sup>	28	Retrospectivo	AVK			-
Chung, 2014 <sup>80</sup>	14	Retrospectivo	AVK	6 meses	79%. 6RC/ 5RP	-
Cui, 2015 <sup>81</sup>	34	Prospectivo	Enoxaparina	6 meses	76% 8 RC o 18RP	-
Chen, 2016 <sup>82</sup>	30	Retrospectivo	AVK	8 meses	68% RC o RP	4 GI
Kwon, 2018 <sup>83</sup>	91	Retrospectivo	Dalteparina enoxaparina	6 meses	62 % 20 RC 36 RP	1 variz ectópica
La Mura, 2018 <sup>56</sup>	63	Retrospectivo	AVK	23 meses	70% 31 RC 13 RP	7 HDA 2 HBD
Rodríguez - Castro, 2018 <sup>62</sup>	65	Retrospectivo	Enoxaparina	12 meses	72% 28 RC 19 RP	1GTP
Hanafy, 2019 <sup>84</sup>	80	Prospectivo	Rivaroxaban vs. AVK	6 meses	85% RC/RP- con rivaroxaban RC/RP con AVK	17 sangrado severo (AVK)
Pettinari - Vukotik, 2019 <sup>85</sup>	81	Retrospectivo	HBPM , AVK, Fondaparinux	13 meses	57% RC o RP	4 sangrado relacionado

Tabla 4

Anticoagulación en pacientes con TVP no tumoral en la cirrosis.

transesplénico es un abordaje relativamente seguro y ha demostrado ser una estrategia eficaz para la recanalizar la VP previa al TH con menos efectos secundarios que el abordaje transparietohepático en manos expertas y en centros de referencia.

En cualquier caso, en la mayoría casos la indicación del TIPS no es la propia TVP sino otras complicaciones derivadas de la HTP. Los factores de riesgo identificados para el fallo del TIPS son la ausencia de identificación de las ramas portales intrahepáticas (o la presencia de trombosis dentro de las mismas) que requiere de abordaje percutáneo incrementando el riesgo de complicaciones durante el procedimiento<sup>72</sup>, la presencia de un cavernoma sin poder identificar el tronco de la portal principal y la ausencia de una

zona clara de “aterrizaje” en la vertiente esplácnica/territorio mesentérico<sup>73</sup>.

En una cohorte de 61 pacientes (56 % con TVP completa), el 98% alcanzó recanalización mediante el TIPS y se mantuvo en el tiempo de seguimiento de 19,2 meses en 55 pacientes, de éstos, 24 se trasplantaron con éxito mediante anastomosis portoportál fisiológica<sup>74</sup>.

Aunque cada vez la evidencia es más robusta, cada centro debe definir su propio algoritmo de actuación en base a su propia experiencia, perfil de pacientes, teniendo en consideración como dato primordial la eventual indicación al TH, el grado y extensión de la TVP, la existencia de trombofilia

subyacente, historia de trombosis previa, o la presencia de complicaciones de la HTP<sup>16,59</sup>.

Finalmente, exponemos a continuación algoritmo de manejo propuesto (Figura 4) y las últimas recomendaciones recientes adoptadas de actuación para la trombosis portal cirrótica por Baveno y la SETH, basadas en el sistema GRADE de evaluación<sup>59,67,79</sup>: “A” (evidencia alta proveniente ensayos clínicos randomizados), “B” (evidencia moderada de limitación metodológica), “C” (evidencia baja de estudios observacionales/no sistemática), fuerza de la recomendación 1 (robusta), 2 (débil):

- Se debe evaluar la permeabilidad de la VP en todos los pacientes con cirrosis hepática en lista espera TH cada 3 meses, alternando ecodoppler con técnicas radiológicas dinámicas (angioTC/angioRM), así como evaluar la potencial progresión de la trombosis ( 1B).

- En caso de CHC y TVP, no implica origen tumoral, requiere de prueba imagen con contraste confirmatoria o biopsia del trombo (1A).
- En pacientes con cirrosis y TVP puede considerarse estudio trombofilia ( no de forma universal) si historia familiar o sospecha biológica (1A).
- En pacientes con TVP y varices esofágicas que requieran anticoagulación deben recibir profilaxis hemorrágica (con BBNS o ligadura) sin demora. Si precisan puede iniciarse profilaxis y anticoagulación simultáneamente (1A).
- Se recomienda terapia anticoagulante (TA) en todos los pacientes con TVP parcial (>50%) o completa en lista espera TH o potenciales candidatos al mismo, si no existen contraindicaciones, especialmente si extensión a la VMS ó no, progresión de la trombosis, o si es sintomática -independientemente de la extensión-

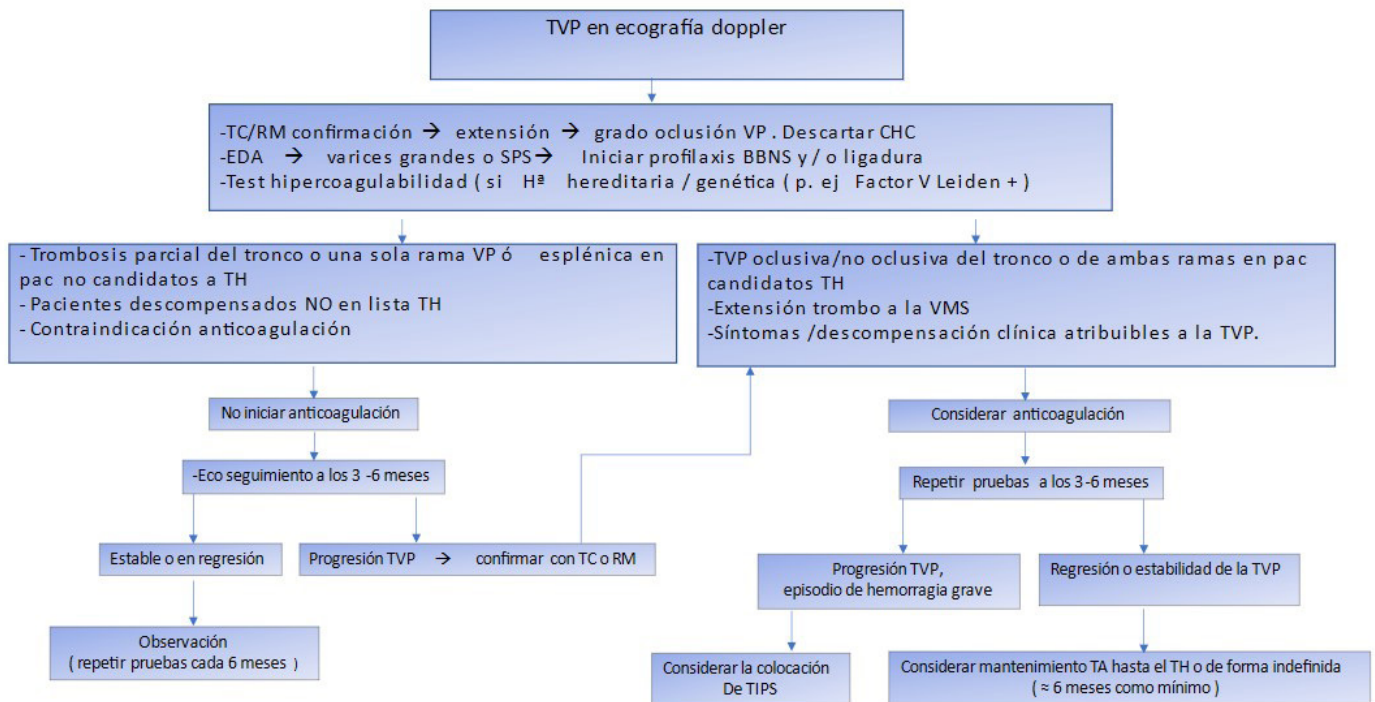


Figura 4

Enfoque terapia anticoagulante Debajo figura: FIGURA.4 Enfoque terapia anticoagulante en pacientes cirróticos con TVP considerando riesgo-beneficio. Abrev: TC tomografía computarizada, RM resonancia magnética, EDA endoscopia oral alta, SPS signos premonitorios sangrado, BBNS betabloqueantes no cardioselectivos, TA terapia anticoagulante.

y mantenida hasta el TH independientemente de la resolución del trombo (1 A).

- La anticoagulación debe iniciarse con HBPM en 1ª línea (1C). Ajustando la dosis al peso, función renal, cifra plaquetas, no siendo necesario monitorizar los niveles anti-Xa, salvo en embarazadas, pacientes obesos o con insuficiencia renal, valorando riesgo beneficio individual (1 A).
- Los AVK pueden considerarse en 2ª línea, pudiendo revertirse su efecto mediante vitamina K o complejo protrombínico (1 B).
- Con la evidencia actual se aceptan el uso de ACOD en pacientes Child-Pugh A en las indicaciones aprobadas. Apixabán, edoxabán y rivaroxabán contraindicados con FG < 15 ml/min y dabigatrán con FG < 30ml/min. Dada la posibilidad de acumulación, el uso de dabigatrán y apixabán debe ser cauteloso en Child-Pugh B, al igual que en pacientes con aclaramiento creatinina < a 30mL/min (rivaroxabán y edoxaban están contraindicados). En Child-Pugh C no se recomienda fuera de estudios controlados (B2).
- La indicación del TIPS en pacientes con TVP debe evaluarse mediante equipo multidisciplinar de forma individual, especialmente si no hay recanalización tras TA en aquellos en lista TH (C2). Está contraindicado en Child-Pugh C (1 A). La trombólisis percutánea debe valorarse de igual forma por el equipo individualizando cada caso (1 A).

## Conclusiones

A día de hoy, con la evidencia disponible, no existen claros predictores de recanalización espontánea de la TP, futuros estudios prospectivos deberían monitorizar los datos de eventual recanalización para entender mejor la historia natural de la TP y seleccionar con mayor precisión a los pacientes que se beneficiarán del tratamiento.

Generalmente, no existen ensayos prospectivos en estas poblaciones, y con frecuencia los cirróticos son excluidos de los estudios de anticoagulación, especialmente

con los nuevos ACOD, por lo que estimar los riesgos / beneficios sigue siendo un reto, quedando su indicación en la TP cirrótica excluida de la ficha técnica, y no estando financiados para esta indicación. Las guías de práctica clínica basadas en opiniones de expertos se decantan a favor de la anticoagulación precoz con HBPM/AVK siendo relativamente segura en la cirrosis Child-Pugh A para el tratamiento de la TVP en aquellos candidatos a TH<sup>16,59</sup>, siempre individualizando la decisión clínica, y con el objetivo de la prevención de la progresión del trombo y la recanalización de la VP al momento del TH para permitir la anastomosis porto-portal termino-terminal.

Aunque consideramos que se requieren de más ensayos prospectivos en la que se incluyan pacientes cirróticos y se determine si requieren ajuste de dosificación, habida cuenta del compromiso en la metabolización hepática y si se beneficiarían de pruebas de laboratorio a efectos de individualización y aumento en la precisión de la TA, especialmente en los nuevos ACOD. De momento, nos guiamos por opiniones de expertos para la toma decisiones clínicas. En cualquier caso, en el momento actual, con todas las consideraciones indicadas, la anticoagulación se postula como abordaje terapéutico primordial de forma precoz y segura, siempre tras una correcta profilaxis de sangrado gastrointestinal, constituyendo una norma con el máximo grado de evidencia<sup>16,59,67</sup>.

## Bibliografía

1. Simonds JP. Chronic occlusion of the portal vein. *Arch Surg* 1936; 33:397-424.
2. Scoutt LM, Zavin ML, Taylor KJW. Doppler ultrasound clinical application. *Radiology*.1990;174:309-319.
3. Leach SD, Meier GH, Gusberg RJ. Endoscopic sclerotherapy: A risk factor for splanchnic venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 1989; 10: 9-13.
4. Rodríguez-Castro KI, Porte RJ, Nadal E, Germani G, Burra P, Senzolo M. Management of non neoplastic portal vein thrombosis in the setting of liver transplantation : a systematic review. *Trasplantation* 2012;94 : 1145-1153.

5. Ogren M, Berqvist D, Bjorck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2115-2119.
6. Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation. 1992; 16 : 1195-8.
7. Violi F, Ferro D, Basili S et al. Ongoing prothrombotic state in the portal circulation of cirrhotic patients. *Thromb Haemost* 1997; 77 : 44-47.
8. Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015 ; 61: 660-667.
9. Saad E. Portosystemic shunt syndrome and endovascular management of hepatic encephalopathy. *Semin Interv Radiol* 2014; 31: 262-265.
10. Violi F, Corazza RG, Caldwell SH, et al. Portal vein thrombosis relevance on liver cirrhosis : Italian venous Thrombotic Events Registry. *Intern Emerg Med* 2016 Dec;11(8):1059-1066.
11. Harding DJ, Perera MTP, Chen F, et al. Portal vein thrombosis in cirrhosis : Controversies and latest developments. *World J Gastroenterol* 2015; 21 : 6769-6784.
12. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, et al. Splenic vein thrombosis in candidates for liver transplantation : usefulness of screening and anticoagulation. *Gut*. 2005; 54 : 691-697.
13. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalcin K, Olliff S, Buckels J, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management , and outcome. *Transplantation*. 2000; 69 : 1873-81.
14. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, , et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients : Role of genetic thrombophilia . *Endoscopy*. 2002; 34 :535-8.
15. Pellicelli AM, D'ambrosio G, Barbaro G, Villani R, Guarascio P. Clinical and genetic factors associated to development of portal vein thrombosis in cirrhotic patients without hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2011; 54 Suppl 1: S77.
16. European Association for the study of the liver . *EASL Clinical Practice Guidelines: vascular diseases of the liver*. *J Hepatol* 2016; 64: 179-202.
17. Krebs C , Giyanani V, Eisenberg R. *Ultrasound Atlas of Vascular Diseases*. Cap 6. 135-225.
18. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttill RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1991; 157: 293-6.
19. Sabba C, Merkel C, Zoli M, Ferraioli G, Gaiani S, Sacerdoti D, et al. Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein : effect of a cooperative training program. *Hepatology*. 1995; 21: 428-33.
20. Lencioni R, Caramelia D, Sanguinetti F , et al. Portal vein thrombosis after percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: Value of color Doppler sonography in distinguishing chemical and tumor thrombi. *AJR* 1995 ; 164: 1125-1130.
21. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Hepatic artery resistance changes in portal vein thrombosis. 1995; 196: 95-98.
22. Furuse J, Matsutani S, Yoshikawa M , et al. Diagnosis of portal tumor thrombus by pulsed Doppler ultrasonography. *J Clin Ultrasound*. 1992.
23. Dodd III GD, Memel DS, Baron RL, Eichner L, Santiguida LA. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis : does sonographic detection of intrathrombus flow allow differentiation of benign and malignant thrombus *AJR*. 1995; 165 : 573-7.
24. Rossi S, Rosa L, Ravetta V, Cascina A, Quaretti P, Azzaretti A, et al. Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *AJR* 2006; 186 : 763-73.
25. Nakao N, Miura K, Takahashi H, et al. Hepatic perfusion in cavernous transformation of the portal vein : Evaluation by using CT angiography. *AJR* 1989; 152: 985-986.
26. Ueno N, Sasaki A, Tomiyama T, Tano S, Ken Kimura. Color doppler ultrasonography in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. *Clin Ultrasound*. 1997;25:227---33.

27. El-Karakasy H, El-Raziky M. Splachnic vein thrombosis in the Mediterranean area in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011;3:e2011027.
28. Plessier A, Darwish Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology.* 2010;51:210-218.
29. Marin D, Galluzzo A, Plessier A, et al. Focal nodular hyperplasia-like lesions in patients with cavernous transformation of the portal vein: Prevalence, MR findings and natural history. *Eur Radiol.* 2011;21:2074-82.
30. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis 574-577. *Gastroenterology* 2016; 151: 574-577.
31. Stein JG, Wang J, Shah PM, et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: a matched case-control study. *Liver Int* 2018; 38:94- 101.
32. Giráldez A, Trigo C, Nacarino V , et al. Trombosis Portal en la cirrosis hepática. *RAPD* 2014; 37 : 28-36.
33. Intagliata N, Caldwell H et Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of Portal Vein Thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1582-1599.
34. Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeek F, et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J Hepatol* 2019; 71 175-199.
35. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB et al. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *J Thromb Haemost.* 2008;6 : 2-9.
36. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011;365:147-56.
37. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Splanchnic vein thrombosis and variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:1381-5 (garcía -pagan 2017).
38. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, et al. Atrophy-hypertrophy complex in patients with cavernomatous transformation of the portal vein: CT evaluation. *Radiology* 2006; 241: 149-155.
39. EASL-ALEH Clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237-264.
40. Zacharia GS, Rangan K, Kandiyil S, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in extrahepatic portal venous obstruction. *Ann Gastroenterol* 2013; 26: 363-364.
41. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascitis albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
42. Erkan O, Bozdayi AM, Disiyebaz S, et al. Thrombophilic gene mutations in cirrhotic patients with portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis . *J Hepatol* 2004; 40 : 736-741.
43. Smalberg JH, Kruij MJ, Janssen HL et al. Hypercoagulability and hypofibrinolysis and risk of deep vein thrombosis and splanchnic vein thrombosis : similarities and *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; 31 : 485-493.
44. Tripodi A, de Groot PG, Pengo V. Antiphospholipid syndrome: laboratory detection, mechanisms of action and treatment. *J Intern Med* 2011: 270 : 110-122.
45. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. An Imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009;137:2105-2111.
46. Kalambokis GN, Oikonomou A, Christou L, et al. Von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *J Hepatol* 2016; 65 : 921-928.
47. Llamas I, Molina C, Estévez M . Alteraciones de la hemostasia en la cirrosis hepática *RAPD* 2018; 41: 183-192.
48. Villa E, Camma C, Marietta M, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143: 1253-1260.
49. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10 : 776-783.

50. Senzolo M, Sartori T, Rossetto V, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32 : 919-927.

51. Middeldorp S. Inherited thrombophilia : a doubled-edged sword. *Hematology Am Soc Hematol Educ Prog* 2016; 2016 : 1-9.

52. Wu X, Yao Z, Zhao L, et al. Phosphatidylserine on blood cells and endothelial cells contributes to the hypercoagulable state in cirrhosis. *Liver Int* 2016; 36: 1800-1810.

53. Starlinger P, Ahn JC, Mullan A , et al. The Addition of C-Reactive Protein and von Willebrand Factor to Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Improves Prediction of Waitlist Mortality. *Hepatology* 2021 ; 74 : 1533-1545.

54. Qi X, Guo X, Yoshida EM, et al. Transient portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *BMC Med* 2018; 16:83.

55. Luca A, Caruso S, Milazzo M, et al. Natural course of extrahepatic nonmalignant partial portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Radiology* 2012;265:124-132.

56. La Mura V, Braham S, Tosetti G, et al. Harmful and beneficial effects of anticocagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1146-1152.

57. Martín M, Albillos A, Bañares R, 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.

58. Chen H, Turon F, Hernández-Gea V, et al. Nontumoral portal vein thrombosis in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2016; 22:352-365.

59. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. December 29, 2021DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>.

60. Bangui P, Lim C, Levesque E, et al. Novel classification of non-malignant portal vein thrombosis : a guide to surgical decision-making during liver transplantation. *J Hepatol* 2019; 71 : 1038-1050.

61. Ageno W, Riva N, Schulman S, et al. Long-Term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry. *JAMA Intern Med* 2015; 175 : 1474-1480.

62. Rodríguez -Castro K, Vitale A, Fadin M , et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 34-42.

63. Senzolo M, Riva N, Dentalí , et al. PS064-Long term outcome of splanchnic vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol*. 2016;64:S168.

64. Fredenburgh JC, Weitz JI. New anticoagulants: Moving beyond the direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost*. 2021; 19:20-29.

65. De Gottardi A, Trbicka J, Klinger C, et al. Antithrombotic treatment with direct anti-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int* 2017; 37: 694-699.

66. Nagaoki Y, Aikata H, Daijyo K, et al. Efficacy and safety of edoxaban for treatment of portal vein thrombosis following danaparoid sodium in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2018; 48:51-58.

67. Montalvá E, Rodríguez-Perálvarez-M, Blasi A, et al. Consensus statement on Hemostatic management, anticoagulation, and antiplatelet therapy in Liver transplantation. *Transplantation* 2022; 00: 1-9.zdoi10 1097/TP0000000000004014.

68. Cerini F, Gonzalez JM, Torres F, et al. Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study. *Hepatology* 2015; 62 : 575-583.

69. Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short – and long term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60:846-852.

70. Marchetti M, Castoldi E, Spronk HM, et al. Thrombin generation and activated protein C resistance in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Blood* 2008; 112 : 4061-4068.

71. Qui X, He C, Guo W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with variceal bleeding in liver cirrhosis: outcomes and predictors in a prospective cohort study. *Liver Int* 2016; 36 : 667-676.

72. Senzolo M, Burra P, Patch D, Burroughs AK. Tips for portal vein thrombosis in cirrhosis: Not only unblocking a pipe. *J Hepatol*. 2011; 55:945-946.

73. Klinger C, Riercken B, Schmidt A, et al. Transjugular portal vein recanalization with creation of intrahepatic portosystemic shunt ( PVR-TIPS) in patients with chronic non-cirrhotic non-malignant portal vein thrombosis. *Z Gastroenterol* 2018; 56 : 221-237.

74. Thornburg B, Desai k, Hickey R, et al. Pretransplantation portal vein recanalization and Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for chronic portal vein thrombosis : final analysis of a 61 patient cohort. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1714-1721.

75. Werner KT, Sando S, Carey EJ, et al. Portal vein thrombosis in patients with end stage liver disease awaiting liver transplantation : outcome of anticoagulation. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1776-1180.

76. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FW, et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis: a report on 241 cases. *Blood* 2008 ; 111: 4922-4929.

77. Poisson J, Plessier A, Kiladjian JJ, et al. Selective testing for calreticulin gene mutations in patients with splanchnic vein thrombosis: a prospective cohort study. *J Hepatol* 2017; 67: 501-507.

78. Smalberg JH, Arends LR Valla DC , et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood* 2012;120: 4921-4928.

79. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working group. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 : 1049-1051.

80. Chung JK, Kim GH, Lee JH, et al. Safety, efficacy, and response predictors of anticoagulation for the treatment of nonmalignant portal-vein thrombosis in patients with cirrhosis:a propensity score matching analysis. *Clin Mol Hepatol* 2014; 20 : 384-391.

81. Cui SB, Shu RH, Yan SP, et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different dosis of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B. *Eur J Gastroenterol* 2015; 27: 914-919.

82. Chen H, Liu L, Qi X, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in more advanced portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28 : 82-89.

83. Kwon J, Koh Y, Yu SJ, et al. Low molecular weight heparin treatment for portal vein thrombosis in liver cirrhosis: efficacy and the risk of hemorrhagic complications. *Thromb Res* 2018; 163:71-76.

84. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawould MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban vs warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol* 2019; 113:86-91.

85. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, et al. Clinical Impact and Safety of Anticoagulants for Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019 ;114 :258-266.

86. S Miyakis, MD Lockshin, T Atsumi, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haematost* 2006; 4(2): 295-306.

# SÍNDROME DE FLOOD, UNA RARA COMPLICACIÓN EN EL PACIENTE CIRRÓTICO CON ASCITIS

*Syndrome of Flood, a rare complication in cirrhotic patients with ascites*

Fernández García R, Lecuona Muñoz M, Lancho Muñoz A, Redondo Cerezo E, López Garrido MÁ

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

## Resumen

El síndrome de Flood es una patología infrecuente, sin prevalencia claramente descrita, que se produce por complicación de una hernia umbilical en pacientes cirróticos con ascitis. Consiste en la ruptura del saco herniario hacia la piel y la salida de líquido ascítico a través del mismo. Habitualmente se relaciona con el grado de hepatopatía, siendo más frecuente en aquellos pacientes con ascitis refractaria y hepatopatía avanzada. Su importancia radica en su elevada mortalidad, cercana al 50%, el riesgo de complicaciones, como la peritonitis bacteriana secundaria, y a la ausencia de un algoritmo de manejo establecido. Presentamos el caso de un paciente cirrótico con ascitis refractaria y hernia umbilical, con salida espontánea de líquido ascítico a través de la misma. Pese a la buena respuesta inicial

al tratamiento conservador y a la reducción de la presión intraabdominal, se produjo un deterioro progresivo del estado del paciente, con fallecimiento del mismo, que expone la gravedad de este cuadro.

**Palabras clave:** Síndrome Flood, Hipertensión portal, Hernia umbilical.

## Abstract

Flood syndrome is a rare pathology, with no clearly described prevalence, that occurs as a complication of umbilical hernia in cirrhotic patients with ascites. It consists of the rupture of the hernial sac into the skin and the outflow of ascitic fluid through it. It is usually related to the degree of liver disease, being more frequent in patients with refractory ascites and advanced liver disease. Its importance lies in its high mortality, close to 50%, the risk of complications, such as secondary bacterial peritonitis, and the absence of an established management algorithm. We present the case



**Raúl Fernández García**  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.  
fernandezhuvn@gmail.com

of a cirrhotic patient with refractory ascites and umbilical hernia, with spontaneous outflow of ascitic fluid through the umbilical hernia. Despite the initial good response to conservative treatment and reduction of intra-abdominal pressure, the patient's condition progressively deteriorated and he died, which shows the seriousness of this condition.

**Keywords:** Flood syndrome, portal hypertension, umbilical hernia.

## Introducción

La hernia umbilical, en pacientes cirróticos con hipertensión portal, es una condición que puede tener una prevalencia de hasta el 20%. Una rara complicación, pero potencialmente grave, de esta condición es el síndrome de Flood o de rotura espontánea de la hernia. Habitualmente se produce en pacientes con ascitis refractaria y antecedentes de paracentesis evacuadoras de repetición. En estos, se combina una presión intraabdominal alta y mantenida, con una debilidad de la pared abdominal que facilita la rotura de la hernia y la salida de líquido ascítico<sup>1</sup>. Frecuentemente, esta salida espontánea de líquido, suele ser por la ulceración de la piel del saco herniario. Su tratamiento inicial es conservador, en la mayoría de casos, se persigue disminuir la presión intraabdominal mediante el drenaje de la ascitis y aplicar curas locales de la hernia. La intervención quirúrgica se reserva para pacientes seleccionados, dado el alto riesgo quirúrgico de los mismos.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 55 años, con cirrosis hepática por virus de la hepatitis B y C, y enolismo (Child-Pugh B8 y MELD-Na 17). Con antecedentes de varices esofágicas, ascitis refractaria y dos episodios de peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Así mismo, presentaba una hernia umbilical sin criterios quirúrgicos.

El paciente acudió a Urgencias por aumento progresivo del perímetro abdominal, desorientación y salida de líquido ascítico sanguinolento a través de la hernia umbilical. A la exploración presentaba ascitis a tensión,

semiología de encefalopatía hepática (grado II-III de West-Haven) y ulceración con orificio central en la pared de la hernia umbilical por donde drenaba líquido ascítico.

Se decidió el ingreso del paciente y se aplicó tratamiento conservador, mediante albúmina intravenosa a dosis de 1 mg/kg/día, cristaloides y retirada de diuréticos por empeoramiento de la función renal. Asimismo, se iniciaron medidas para la encefalopatía hepática mediante la retirada de diuréticos ya descrita, enemas de lactulosa e hidratación adecuada. Se practicó una paracentesis evacuadora, con extracción de 19 litros de líquido ascítico. El análisis del mismo constató PBE, por E. coli, por lo que se instauró tratamiento antibiótico dirigido. Además, se objetivó celulitis alrededor de la zona herniaria, correctamente tratada con dicha antibioterapia. Se solicitó valoración por Cirugía General, que propuso tratamiento conservador con curas locales y sutura del orificio de la hernia. Tras aplicar vendaje compresivo, puntos de sutura y reducir la presión intraabdominal por la paracentesis evacuadora, la salida de líquido ascítico a través del orificio herniario cedió inicialmente.

El cuadro de encefalopatía respondió a las medidas instauradas, hasta constatarse un grado I en los primeros días de ingreso. Posteriormente, se reintrodujeron diuréticos, alcanzando buen ritmo de diuresis.

Tras esta mejoría inicial, el paciente presentó nuevo episodio de salida de líquido ascítico por la hernia umbilical, con deterioro de la función renal y del estado general. De nuevo se suspendió tratamiento diurético y se administró albúmina a dosis de 1 mg/kg, sin respuesta y empeoramiento progresivo, con edematización e insuficiencia respiratoria, que finalmente condujeron al fallecimiento del paciente.

## Discusión

El síndrome de Flood, fue descrito por primera vez en 1961, es una complicación infrecuente, que aparece en pacientes cirróticos con ascitis refractaria, con una mortalidad descrita de hasta el 50%. Dicha mortalidad se encuentra explicada, tanto por el hecho de producirse en pacientes con cirrosis avanzada, como por las posibles complicaciones del propio síndrome<sup>2</sup>. Dado lo infrecuente de su aparición no hay un tratamiento estandarizado. El tratamiento habitual consiste en



Figura 1

En la imagen podemos ver un corte transversal de un TC de abdomen y pelvis realizado al paciente en el que se observa ascitis y se objetiva la presencia de la hernia umbilical.

encontrado una mortalidad postquirúrgica muy similar a los pacientes no cirróticos en aquellos pacientes con cirrosis que son intervenidos de forma programada para la reparación de la hernia umbilical<sup>6</sup>. Si bien en algunos de estos estudios se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para el número de complicaciones postcirugía, estas se han relacionado con el estadio de la cirrosis. Encontrando peores resultados para aquellos pacientes con un estadio de Child C, que si bien no es en sí mismo una contraindicación para la realización de cirugía, si debe de considerarse con especial atención lo adecuado de la intervención en estos pacientes. En este sentido, el estudio de Guo, C et al.<sup>7</sup> indica que podríamos considerarla a pesar de la disfunción hepática avanzada en aquellos candidatos a trasplante, en los que se espere un tiempo hasta el mismo superior a 3 meses. Aunque en este caso dado lo avanzado de la hepatopatía y el estado del paciente y a la ausencia de datos de complicación de la hernia, no se consideró el tratamiento quirúrgico de la misma.

*En conclusión, cabe destacar que el síndrome de Flood es una complicación infrecuente, pero de alta mortalidad, del paciente cirrótico con ascitis y hernia umbilical a consecuencia de la misma. Por ello es fundamental el manejo óptimo de la ascitis para evitar elevaciones importantes de la presión intraabdominal y la vigilancia de la hernia umbilical para evitar complicaciones de la misma, especialmente en los estadios iniciales de la hepatopatía.*

El tratamiento de este raro síndrome es inicialmente conservador, con estabilización de la descompensación edemo-ascítica, reducción de la presión intrabdominal, cobertura antibiótica y curas locales. En casos de ausencia de respuesta, se podría plantear tratamiento quirúrgico, aunque este presenta una tasa de mortalidad de en torno al 70%, por ello en estos pacientes se intenta el abordaje conservador como primera opción<sup>8</sup>.

## Bibliografía

1. Lee JL, Jiang, J. Flood Syndrome. *Gastroenterology Research* 2022; 15:217-224.
2. Long WD, Hayden GE. Images in emergency medicine. Man with rushing fluid from his umbilicus. Flood syndrome. *Ann Emerg Med* 2013; 62:431-439.

un abordaje conservador, con monitorización y estabilización del paciente. El objetivo prioritario es la reducción de la presión intraabdominal, inicialmente mediante dieta hiposódica y tratamiento diurético optimizado en aquellos pacientes que no sean refractarios al mismo. Reservando la paracentesis evacuadora para casos de ascitis refractaria o a tensión<sup>3</sup>.

Otra de las opciones de manejo de la ascitis refractaria es el empleo de TIPS que debido a la creación de un shunt porto-sistémica permitirá disminuir la presión portal y reducir el volumen de ascitis. Sin embargo, no está clara su indicación en aquellos pacientes con un deterioro grave de la función hepática (Child>11) o episodios de encefalopatía hepática de repetición<sup>4</sup>.

Por otra parte, es de vital importancia la cobertura antibiótica, dado el riesgo de peritonitis bacteriana secundaria y complicaciones infecciosas de la piel subyacente a la hernia. Desde el punto de vista quirúrgico, las medidas habituales son curas locales y cierre por segunda intención que puede estar acompañado de puntos de aproximación<sup>5</sup>.

Asimismo, el tratamiento para evitar o prevenir la aparición del síndrome de Flood, además del control de la ascitis, lo cual es fundamental, estaría constituido por la cirugía reparadora de la hernia umbilical. Históricamente, la cirugía electiva de dichas hernias en pacientes cirróticos se ha considerado una intervención de alto riesgo quirúrgico, por lo que se evitaba. Sin embargo, estudios recientes han

3. Strainiene S, Peciulyte M, Strainys T, Stundiene I, Savlan I, Liakina V, et al. Management of Flood syndrome: What can we do better?. *World J Gastroenterol* 2021; 27:5297-5305

4. Vizzutti F, Schepis F, Arena U, Fanelli F, Gitto S, Aspate S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): current indications and strategies to improve the outcomes. *Intern Emerg Med* 2020; 15:37-48.

5. Nguyen ET, Tuftud-Hans LA. Flood Syndrome: Spontaneous Umbilical Hernia Rupture Leaking Ascitic Fluid-A Case Report. *Perm J* 2017; 21:16-152.

6. Hew S, Yu W, Robson S, Starkey G, Testro A, Fink M, Angus P, et al. Safety and effectiveness of umbilical hernia repair in patients with cirrhosis. *Hernia* 2018; 22:759.

7. Guo C, Liu Q, Wang Y, Li J. Umbilical Hernia Repair in Cirrhotic Patients With Ascites: A Systemic Review of Literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2020; 31:356-362.

8. Liu GF, Srinivasan A, Mutnuri S, Yerramadha MR, Agraharkar M. Acute Abdomen From Umbilical Hernia Rupture to Flood Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *J Med Cases* 2019; 10:309-311.

# MALROTACIÓN INTESTINAL EN EL ADULTO: INCREÍBLE, PERO CIERTO.

*Intestinal malrotation in adults: incredible but true.*

**Pérez Campos E, Rodríguez Mateu A, Moreno Moraleda I**

HOSPITAL UNIVERSITARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

## Resumen

La malrotación intestinal es una malformación congénita con diferentes variantes anatómicas en función del momento embriológico en que se origina. Normalmente, son diagnosticadas a edades muy tempranas debido a la sintomatología aguda que producen por compromiso de los órganos implicados. Pero algunas veces cursan con dolor abdominal larvado e inespecífico, pudiendo, en estos casos, pasar desapercibidas hasta la edad adulta, como es el caso de nuestro paciente.

**Palabras clave:** malrotación intestinal, malformación congénita.

## Abstract

Intestinal malrotation is an embryonic malformation. Depending on the intrauterine development phase which is affected, it can show many different anatomical variations. Intestinal malrotation is usually diagnosed at very early ages due to its acute symptoms, such as severe abdominal pain. However, it can sometimes produce mild and non-specific abdominal symptoms, so it could go unnoticed until adulthood, as in our patient's case.

**Keywords:** intestinal malrotation, embryonic malformation.

## Introducción

La malrotación intestinal se trata de la interrupción de la formación del intestino medio durante el desarrollo embriológico, en su proceso de regreso a la cavidad intraabdominal. Resulta un hallazgo altamente infrecuente en



**Elena Pérez Campos**  
Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.  
przcamposelena@gmail.com  
@draperezcampos

la población adulta, diagnosticándose de forma accidental por pruebas de imagen, o por síntomas abdominales inespecíficos.

### Caso clínico

Varón de 25 años, sin antecedentes conocidos. Acude a urgencias por presentar vómitos y epigastralgia desde hace dos semanas. Sin alteraciones del hábito intestinal, pérdida ponderal ni fiebre. A la exploración, presenta dolor epigástrico, sin masas ni megalias palpables ni peritonismo. Presenta también deterioro de la función renal (creatinina de 3 mg/dl) e hiponatremia, rápidamente corregidas con sueroterapia. Tras una ecografía abdominal informada como normal, ingresa para estudio de síndrome emético.

La gastroscopia muestra lesiones en tercio distal esofágico sugestivas de esofagitis severa secundarias a hiperémesis. También se realiza TC, que describe giro de la unión duodeno-yeyunal alrededor de los vasos mesentéricos, con predominio de asas en hemiabdomen derecho, además de ángulo hepático en línea media y localización izquierda de colon ascendente y ciego (Figura 1). Posteriormente, el tránsito esofagogastroduodenal confirma el arremolinamiento de la primera asa yeyunal y los vasos mesentéricos, con la vena mesentérica superior situada anterior y a la izquierda de la arteria e imagen de pseudovolvulación.



Figura 1

Giro de la unión duodeno-yeyunal alrededor de los vasos mesentéricos con colapso de la vena y rarefacción de la grasa adyacente.

Además, describe localización izquierda de ciego, válvula ileocecal, apéndice y colon ascendente (Figura 2), así como venas mesentéricas dilatadas, probablemente secundarias a estasis venoso por el arremolinamiento de los vasos, confirmando todos estos hallazgos radiológicos el diagnóstico de malrotación intestinal.

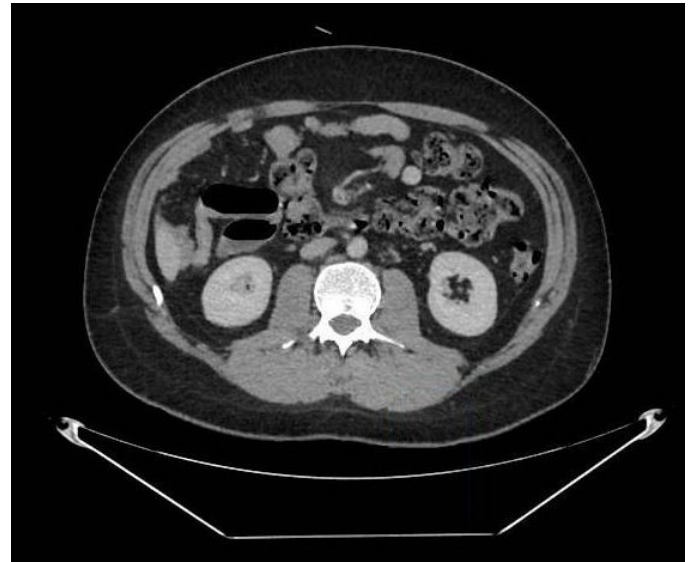


Figura 2

Predominancia del colon a la izquierda de la línea media.

### Discusión

Existen diferentes variantes según el momento de embriogénesis afectado. En nuestro paciente se produjo una primera rotación antihoraria de 90°, sin originarse una segunda (tipo Ia), posicionándose de esta forma el intestino delgado en el hemiabdomen derecho y el grueso en el izquierdo.

*La aparición de dolor brusco secundario a volvulación resulta más característica de la edad pediátrica. En cambio, la mayoría de los diagnósticos realizados durante la edad adulta son incidentales, por medio de hallazgos típicos en pruebas de imagen realizadas por otros motivos, o por estudio de sintomatología abdominal crónica e inespecífica. Por ello, resulta lógico pensar que la incidencia real en esta población resulta mayor de lo que se piensa, y la importancia de su diagnóstico radica en la prevención, mediante cirugía, de complicaciones potencialmente graves secundarias a la malrotación, como el compromiso de la vascularización o el tránsito intestinal.*

## Bibliografía

1. Nguyen RK, Crouse RM, Talbot EA, Allard-Picou AK. Intestinal Malrotation in the Adult. *Am Surg*. 2022 Jun;88(6):1367-1368.

2. Perez AA, Pickhardt PJ. Intestinal malrotation in adults: prevalence and findings based on CT colonography. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jul;46(7):3002-3010.

3. Lorenzo Quesada V, Borrega Harinero C, Perez Herrera JC. Malrotación intestinal en adultos: hallazgos en TC. Comunicación expuesta en el XXXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica (Seram), 2018. Recuperado a partir de <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1447>.

4. Kotobi H, Tan V, Parc Y. Intestinal volvulus related to malrotation in adults. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Jul;31(7):1373-4.

5. Shenoy S. Intestinal malrotation with small bowel obstruction in an adult. *ANZ J Surg*. 2018 Sep;88(9): 687-689.

# PROCTITIS NODULAR, UNA MANIFESTACIÓN POCO FRECUENTE DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

*Nodular proctitis, an uncommon manifestation of Chlamydia Trachomatis infection*

**Bernal Torres Á, Guerrero Palma E, Viejo Almanzor A**

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

## Resumen

Actualmente, las infecciones por transmisión sexual se encuentran en auge, especialmente en determinados grupos de riesgo como son las personas con múltiples parejas sexuales, hombres que tiene sexo con hombres y personas que padecen la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La proctitis de etiología infecciosa ocurre principalmente en personas con antecedentes de exposición anal receptiva. Los agentes identificados con mayor frecuencia son *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Herpes virus simple* y *Treponema pallidum*.

Este tipo de pacientes, debido a la sintomatología, a veces poco específica, suelen ser derivados a la consulta de Gastroenterología para estudio. Es por ello por lo que los

gastroenterólogos debemos conocer las diferentes etiologías de dicha patología para así realizar una evaluación diagnóstica exhaustiva mediante la combinación de una anamnesis dirigida, exploración física y estudios endoscópicos y así obtener un adecuado diagnóstico y un enfoque terapéutico eficaz.

Presentamos el caso de un varón que presenta una proctitis nodular, manifestación atípica, como resultado de una infección por *Chlamydia trachomatis*.

**Palabras clave:** Proctitis nodular, infección por transmisión sexual, *Chlamydia trachomatis*.

## Abstract

Nowadays, sexually transmitted infections are on the rise, especially in certain risk groups such as people with



**Álvaro Bernal Torres**  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
alvarobernal\_8@hotmail.com

multiple sexual partners, men who have sex with men and people with human immunodeficiency virus (HIV) infection. Infectious etiology proctitis occurs mainly in people with a history of receptive anal exposure. The most frequently identified agents are *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Herpes simplex virus, and *Treponema pallidum*. Due to the sometimes non-specific symptoms, these types of patients are usually referred to the Gastroenterology clinic for study. That is why gastroenterologists must know the different etiologies of this pathology in order to carry out an exhaustive diagnostic evaluation through the combination of a directed anamnesis, physical examination and endoscopic studies and thus obtain an adequate diagnosis and an effective therapeutic approach. We present the case of a man who presented nodular proctitis, an atypical manifestation, as a result of an infection by *Chlamydia trachomatis*.

**Keywords:** Nodular proctitis, sexually transmitted infection, *Chlamydia trachomatis*.

## Introducción

Recientemente, se ha observado una tendencia creciente en el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual (ITS), sobre todo en determinados grupos de riesgo como son las personas con múltiples parejas sexuales, los hombres que tienen sexo con hombres y las personas que padecen la infección por el VIH. Este aumento de la incidencia podría deberse en primer lugar por un cambio en el comportamiento sexual de la sociedad con un aumento de las relaciones sexuales de riesgo, así como el desarrollo de mecanismos farmacológicos para prevenir la infección por VIH previa a la exposición<sup>1,2</sup>.

La proctitis de etiología infecciosa ocurre principalmente por diferentes mecanismos, ya sea por inoculación directa de los gérmenes durante las relaciones sexuales, por el contacto entre la mucosa genital-anal o bien en ausencia de relaciones sexuales anales receptivas, a través de extensión por proximidad de infecciones genitales o mediante contacto sexual oral-anal o digital-anal<sup>3</sup>.

Los principales agentes identificados con mayor frecuencia son la *Neisseria gonorrhoeae*, la *Chlamydia trachomatis*, el Herpes virus simple y el *Treponema pallidum*,

si bien hasta en un 30-45% de los casos no se identifica una etiología. La sintomatología suele ser muy variada y poco específica, pudiendo estar los pacientes completamente asintomáticos, la mayoría de los casos, o bien presentar clínica de proctalgiya, tenesmo o urgencia fecal. Esto, sumado a que los hallazgos endoscópicos tampoco son específicos, repercuten en un diagnóstico tardío, un tratamiento inapropiado y un aumento del riesgo de transmisión del patógeno al compañero sexual<sup>3,4</sup>). Gracias al desarrollo de determinadas técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha conseguido una mejor identificación de los microorganismos que pudieran estar relacionados con una proctitis infecciosa, lo que junto a una anamnesis dirigida que incluya las posibles conductas sexuales de riesgo, hacen posible realizar un diagnóstico diferencial con otras etiologías de proctitis como la proctitis ulcerosa, y así llevar a cabo un enfoque terapéutico eficaz<sup>2,3</sup>.

## Caso clínico

Varón de 23 años con antecedentes de condilomas anales tratados mediante crioterapia y relaciones sexuales anales de riesgo, que consulta por rectorragia intermitente y tenesmo rectal. La exploración física, incluida la anorrectal, es completamente anodina. Aporta estudio realizado en Atención Primaria, incluido coprocultivo y serologías que incluyen VIH, VHB, VHC y sífilis, negativas.

Por este motivo se decide realización de colonoscopia donde se identifican desde cana anal hasta recto medio lesiones milimétricas nodulares, de superficie lisa, con mucosa sana a su alrededor, con afectación más intensa del recto distal (**Figuras 1 y 2**). Se tomaron muestras para anatomía patológica con resultado de inflamación crónica inespecífica con hiperplasia de folículos linfáticos y para estudio microbiológico con PCR positiva para *Chlamydia trachomatis* no-LGV (linfogranuloma venéreo) y herpes virus simple.

El paciente fue tratado con doxiciclina y aciclovir durante una semana con desaparición de los síntomas.



Figura 1

Lesiones milimétricas de aspecto nodular y superficie lisa, con mucosa perilesional sin alteraciones, con distribución preferente en recto distal.



Figura 2

Lesiones milimétricas de aspecto nodular y superficie lisa, con mucosa perilesional sin alteraciones, con distribución preferente en recto distal. Toma de biopsia diagnóstica.

## Discusión

La infección por *Chlamydia trachomatis* es la segunda infección de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo, después de la infección por *Neisseria gonorrhoeae*,

y la más prevalente en EEUU<sup>1</sup>. Existen aproximadamente 20 serotipos de *Chlamydia* asociados a diferentes enfermedades.

Los serotipos L1, L2 y L3 se asocian al linfogranuloma venéreo (LGV) mientras que los serotipos D a K se asocian a infecciones genitales, urológicas y ano-rectales<sup>4</sup>.

La infección anorrectal es más común en mujeres jóvenes y en hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres y esta ocurre como consecuencia o bien del coito anal receptivo o bien a través de la propagación desde el cuello uterino y la vagina en mujeres que presenten uretritis o cervicitis concomitante. Hasta en un 20% de los casos la infección por *Chlamydia* viene acompañada por la infección de otros agentes como la *Neisseria gonorrhoeae*<sup>2,5</sup>.

La sintomatología de las infecciones anorrectales variará en función del serotipo responsable de la infección. Los serotipos D-K se relacionan con una proctitis leve, la mayoría de las veces, asintomática y en el caso de presentar síntomas, se manifiestan en forma de proctalgia, tenesmo o rectorragia, con un periodo de incubación aproximadamente de unos 10 días<sup>2</sup>.

Las infecciones causadas por los serotipos LGV se relacionan con infecciones mucho más invasivas, las cuales pueden provocar un proceso inflamatorio grave con síntomas sistémicos, debido a su tropismo por los tejidos linfáticos. Este tipo de infección hasta hace poco se consideraba un hallazgo raro en los países desarrollados, si bien se están observando un aumento de casos en los países occidentales, especialmente los producidos por el serotipo L2B<sup>6</sup>. Clásicamente, el linfogranuloma venéreo se presenta en varios estadios, apareciendo inicialmente úlceras genitales o rectales no dolorosas que desaparecen espontáneamente con la posterior aparición de linfadenopatías inguinales o femorales dolorosas acompañadas de dolor rectal, tenesmo y aftas o úlceras con exudado mucopurulento. Finalmente pueden aparecer abscesos, fistulas y estenosis lo que podría confundir con un debut de Enfermedad Inflamatoria tipo Crohn<sup>1,2,4</sup>.

El diagnóstico inicial debe basarse en la sospecha clínica, valorando siempre los datos epidemiológicos y mediante la exclusión de otras etiologías que se relacionen con la proctitis, úlceras rectales o adenopatías inguinales. El

principal diagnóstico diferencial que se deberá realizar será con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tanto la proctitis ulcerosa como la Enfermedad de Crohn. A su vez, deberán de tenerse en cuenta otras circunstancias que puedan producir proctitis como los antecedentes de radioterapia (colitis actínica), cirugía (colitis por diversión), la impactación fecal (úlceras rectales) o determinados fármacos como la inmunoterapia (proctitis inmunomediada)<sup>7</sup>.

Obtener el diagnóstico definitivo en ocasiones puede ser complejo, si bien esto ha cambiado gracias al desarrollo de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos basadas en la reacción de cadena de la polimerasa (PCR). Estas técnicas han demostrado tener mayor sensibilidad que el cultivo para la identificación de este germen, así como la diferenciación del serotipo en muestra rectal por lo que hoy en día se considera la técnica *gold standard*. La serología podría apoyar el diagnóstico, en un contexto clínico apropiado, si bien no permite obtener un diagnóstico definitivo<sup>4,8</sup>.

Respecto al aspecto endoscópico, la apariencia de las lesiones varía en función del serotipo que produzca la infección. Como ya se comentó previamente, las infecciones por *C. trachomatis* serotipo D-K producen un tipo de proctitis más leve y menos invasiva, por lo que los hallazgos endoscópicos que podemos encontrar son una mucosa eritematosa, friable y con pequeñas ulceraciones superficiales, difícilmente diferenciables de otras proctitis causadas por otras etiologías. En determinadas ocasiones, este tipo de proctitis puede manifestarse en forma de numerosos nódulos mucosos, como en el caso de nuestro paciente, como resultado de la hiperplasia folicular linfoide reactiva a la inflamación. En estos casos, los hallazgos histopatológicos incluyen infiltración difusa por células inflamatorias e hiperplasia de folículos linfáticos<sup>9</sup>.

Por otro lado, las proctitis causadas por los serotipos L1-L3 producen infecciones más graves e invasivas, por lo que en la endoscopia se pueden observar aftas, ulceraciones profundas con exudado mucopurulento e incluso con presencia de estenosis o fístulas<sup>2</sup>.

En cuanto al tratamiento, para los serotipos D-K de *C. trachomatis* se recomienda la administración de azitromicina 1 g vía oral en dosis única o bien doxiciclina 100 mg cada 12 horas, vía oral durante 7 días. Ambos tratamientos

tienen una eficacia superior al 95%. Se recomienda abstinencia sexual durante una semana después de la terapia, así como el tratamiento a la pareja sexual con el objetivo de disminuir la transmisión de la enfermedad y la reinfección. Debido a la frecuente co-infección con *N. gonorrhoeae* (40%) se debe administrar tratamiento empírico para este germen, añadiéndose al tratamiento la ceftriaxona en dosis de 250 mg, vía intramuscular<sup>10</sup>.

En pacientes infectados con el serotipo LGV se recomienda el tratamiento con doxiciclina 100 mg cada 12 horas, vía oral durante 21 días<sup>1,3</sup>.

Como conclusión, debido a los cambios en el comportamiento sexual de la sociedad, actualmente estamos asistiendo a un aumento de las infecciones de transmisión sexual que afectan al tracto gastrointestinal. La infección por la *Chlamydia trachomatis* en la mayoría de las ocasiones presenta manifestaciones clínicas y endoscópicas bastante inespecíficas, por lo que es muy importante que el gastroenterólogo por medio de una correcta anamnesis tenga un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico precoz y completo. En determinadas ocasiones, la proctitis por *C. trachomatis* puede manifestarse en forma de numerosos nódulos mucosos, como en el caso de nuestro paciente. El diagnóstico fundamental ha de realizarse mediante realización de rectosigmoidoscopia con toma de biopsias para estudio microbiológico mediante técnicas de amplificación por PCR. El tratamiento antibiótico de elección es la doxiciclina durante una semana o la azitromicina en dosis única.

## Bibliografía

1. Sigle GW, Kim R. Sexually transmitted proctitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(2):70–8.
2. Coelho R, Ribeiro T, Abreu N, Gonçalves R, Macedo G. Infectious proctitis: what every gastroenterologist needs to know. *Ann Gastroenterol.* 2023;36(3):275–86.
3. De Vries HJC, Nori A V., Kiellberg Larsen H, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2021;35(7):1434–43.

4. Bejarano Rengifo J, Cañadas Garrido R. Proctitis infecciosa transmitida sexualmente: reto diagnóstico y recomendaciones de tratamiento. *Rev Gastroenterol Peru.* 2020;40(4):336-41

5. Dalby J, Stoner BP. Sexually Transmitted Infections: Updates From the 2021 CDC Guidelines. *Am Fam Physician.* 2022;105(5):514-20.

6. Caballero-Mateos AM, López de Hierro-Ruiz M, Rodríguez-Domínguez M, Galán-Montemayor JC, Gutiérrez-Fernández J. Co-infection by lymphogranuloma venereum and Haemophilus parainfluenzae during an episode of proctitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(2):107-9.

7. Hoentjen F, Rubin DT. Infectious proctitis: When to suspect it is not inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2012;57(2):269-73.

8. Cone MM, Whitlow CB. Sexually transmitted and anorectal infectious diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(4):877-92.

9. Ootani A, Mizuguchi M, Tsunada S, Sakata H, Iwakiri R, Toda S, et al. Chlamydia trachomatis proctitis. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(1):161-2.

10. Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Vol. 327, *Jama.* 2022. 870-871 p.

IN MEMORIAM

# DR. JORGE HUELIN BENÍTEZ

El pasado 26 de junio falleció el **Dr. Jorge Huelin Benítez** en Málaga a la edad de 88 años, todo un referente en su época de la gastroenterología malagueña.

Estudió Medicina en la Universidad de Granada donde se licenció en 1959, continuando su formación como especialista en la cátedra del **Dr. Arsacio Peña Yáñez** en el hospital Clínico San Cecilio de Granada, trasladándose posteriormente a Málaga, donde desempeñaría toda su carrera profesional, tras un breve periodo como médico militar en la Armada.

Obtuvo en 1964 el grado de doctor con la tesis titulada **“Influencia de la fenilbutazona sobre la secreción gástrica”**. Fue nombrado jefe de sección de Gastroenterología en 1972 en el recién creado departamento de Medicina Interna del hospital Carlos Haya de Málaga, donde impulsó la implantación de la gastroscopia en 1973 y dirigió la Unidad de Sangrantes.

Siempre mantuvo una estrecha vinculación con la **Sociedad Andaluza de Patología Digestiva**, siendo vicepresidente en dos ocasiones, presidente en el periodo 1995-97 y Medalla de Oro. Participó en la organización como secretario del XVI Congreso Anual de la SAPD en 1983 y como presidente del XXII Congreso Anual de la SAPD en 1991.

Mente inquieta, publicó numerosos artículos en revistas nacionales e internacionales, especialmente en relación con *Helicobacter pylori*, tema del que tenía profundos conocimientos y por el que sentía una verdadera pasión. Trató siempre de inculcar la importancia y el interés por la investigación en los más jóvenes, motivación que impulsó que varios profesionales realizáramos nuestras tesis doctorales bajo su dirección.

Hombre de gran entereza y firmes convicciones, del cual debemos destacar su faceta humanista como gran apasionado de la pintura y del deporte.

Maestro, de tu mano aprendimos mucho de lo que somos hoy.

Descanse en paz.



**Dr. Miguel Jiménez Pérez**  
Jefe de Servicio de Aparato Digestivo.  
Hospital Regional Universitario de Málaga.