

# rapd ONLINE

REVISTA ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

## REVISIONES TEMÁTICAS

9

### Opciones terapéuticas en hepatitis aguda alcohólica: ¿debemos pensar en el trasplante hepático?

*Therapeutic options in acute alcoholic hepatitis:  
should we think about liver transplantation?*

Prieto-Torre M, Tejero-Jurado R,  
Rodríguez-Perálvarez ML

22

### Sobrecrecimiento bacteriano. ¿Vamos por el buen camino?

*Intestinal overgrowth.  
Are we on the right track?*

Pérez-Pozo JM

32

### Trastorno por uso de alcohol. La otra enfermedad.

*Alcohol use disorder.  
The other disease.*

Lobo Lara MJ, Vallejo Gea A, Bibiloni Martínez M

## CASOS CLÍNICOS

39

### Síndrome de Bouveret y endoscopia digestiva como apoyo al diagnóstico

*Bouveret's syndrome and digestive endoscopy as  
diagnostic support*

García Martínez A, Mateos Millán D, Morales Prado Á,  
Prieto García JL

42

### Ascitis urinaria en un paciente cirrótico sometido a resección transuretral

*Urinary ascites after transurethral resection  
in a cirrhotic patient*

Fernández García R, Lecuona Muñoz M, Abellán Alfocea P,  
Redondo Cerezo E, López González E

## IMAGEN DEL MES

45

### Desplazamiento de una sonda de gastrostomía hacia cavidad peritoneal tras su inserción manual

*Gastrostomy tube dislodgement into the peritoneal  
cavity after its manual insertion*

Torres Domínguez A, Jofré Peralta S, Rivera Irigoien R



## ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

### DIRECTORA

Á. Pérez Aísa

FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.

### SUBDIRECTORA

Á. Pizarro Moreno

FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

### EDITORES ASOCIADOS

M. Estévez Escobar

FEA. 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.

A. Viejo Almanzor

FEA. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

### >> Comité de redacción

F. Argüelles Arias

FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

J.M. Benítez Cantero

FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

F.J. Casado Caballero

FEA. Hospital San Cecilio. Granada.

F. J. García Fernández

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M.C. García Gavián

FEA. Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

J.M. García Ortiz

FEA. Hospital Infanta Elena. Huelva.

M. Garzón Benavides

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Á. Hernández Martínez

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

J. Jurado García

FEA. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

C. Lara Romero

FEA. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

J. López González

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

J. M. Martín Guerrero

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

A.M. Moreno García

Hospital Universitario de Jerez de la Frontera Cádiz.

M. Ojeda Hinojosa

Complejo Hospitalario de Jaen. Jaen.

R.V. Olmedo Martín

Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

S. Reina Serrano

FEA. Hospital Poniente. Almería.

M. Rivas Rivas

FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

C. Rodríguez Ramos

FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

G. Romero Herrera

FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Y. Sánchez Torrijos

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

A. Sánchez Yagüe

FEA. Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

A. Sella Muñoz

FEA. Hospital San Cecilio Clínica. Granada.

J. F. Suárez Crespo

FEA. Hospital Torrecárdena. Almería.

M. Tejada Cabrera

FEA. HLA Hospital La Salud. Cádiz.

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

PRESIDENTA

M. Casado Martín

DIRECTORA REVISTA RAPD ONLINE

A. Pérez Aísa

VICEPRESIDENTE

J. Ampuero Herrojo

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

A. Viejo Almanzor

SECRETARIA

A. Bejarano García

PRESIDENTE COMITÉ CIENTÍFICO

M. Rodríguez Téllez

TESORERO

M. García Cortes

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 Bensuan

ENDOSCOPIA

P. Rosón Rodríguez

### Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.

Edificio Centris. Glorieta Fernando Quiñones s/n

Planta BSS- Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)

Tlf. 954 15 75 56

Email: [bbriones@sulime.net](mailto:bbriones@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

**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  
 Casos Clínicos  
 Casos clínicos con vídeo o Videoforum  
 Imágenes del mes  
 Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología  
 Cartas al Director

**B) Normas comunes y otros documentos de apoyo**

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

**C) Descarga de documentación**

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

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

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

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

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

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

**3. Envío de manuscritos:** la vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<https://www.sapd.es>), ingresando en la

página de la RAPD Online y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a [sulime@sulime.net](mailto:sulime@sulime.net) o [RAPDonline@sapd.es](mailto:RAPDonline@sapd.es), para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

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

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

**A) Normas específicas para la redacción de manuscritos**

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

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

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

- c) Resultados
- d) Conclusiones

2° Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3° Texto: incluirá los siguientes apartados:

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

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

5° Agradecimientos.

6° Pies de figuras.

7° 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 videos. 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:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1° 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.
- 2° Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3° Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4° Agradecimientos.
- 5° Pies de figuras.
- 6° 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 videos. 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:

- 1° Título completo del trabajo en español y en inglés).

2° Apellidos y Nombre de todos los autores.

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

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

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1° 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.

2° Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.

3° Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

4° Agradecimientos.

5° Pies de figuras.

6° 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 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.

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1° Resumen estructurado en español y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2° Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3° Descripción del caso clínico.
- 4° Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5° Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6° Agradecimientos.
- 7° Pies de figuras.
- 8° 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 vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

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

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español y en inglés.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.
- 9º Vídeos.

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

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

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

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

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

pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español y en inglés y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción de la imagen.
- 3º Comentarios a la imagen.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Pies de figuras.

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

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

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

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción del material bibliográfico analizado.
- 3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.

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

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

- **Datos generales:**

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

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

- 1º Texto del manuscrito.
- 2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

**B) Normas comunes y otros documentos de apoyo**

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

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

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

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

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

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

**Referencias bibliográficas:** las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como correspondencia, 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, Malfetheriner 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.

Stamatatos M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaopoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against Echinococcus granulosus. Parasitol Int (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- **Información procedente de un documento elaborado en una reunión:** este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.  
U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at:[http://www.house.gov/reform/min/inves\\_tobacco/index\\_accord.htm](http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm).)

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

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1\_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

- **Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:** los esquemas, dibujos, gráficos y

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

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

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

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

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

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

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

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

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media ± 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/polices-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.

#### Licencia de publicación

La RAPD es una revista open access, lo que quiere decir que todo su contenido (texto, imágenes y, en su caso, material audiovisual) es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales, bajo la licencia de Copyright y Creative Commons BY NC ND.

Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de open access.

La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, sin cargo para el usuario y siempre que no sea para usos comerciales y sin derecho a la producción de obras derivada.

CC BY-NC-ND 4.0

# OPCIONES TERAPÉUTICAS EN HEPATITIS AGUDA ALCOHÓLICA: ¿DEBEMOS PENSAR EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO?

*Therapeutic options in acute alcoholic hepatitis: should we think about liver transplantation?*

Prieto Torre M, Tejero Jurado R, Rodríguez Perálvarez ML

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

## Resumen

La hepatitis aguda alcohólica (HAA) es una entidad frecuente que comporta mal pronóstico, especialmente en casos con enfermedad grave. Su tratamiento se basa en cinco pilares: abstinencia eólica completa, prevención del síndrome de abstinencia, abordaje de la desnutrición y estados carenciales, tratamiento farmacológico, y trasplante hepático (TH). En pacientes con HAA grave, definida como índice de Maddrey >32 o MELD>21 puntos, el tratamiento de primera línea son los corticoides, los cuales han demostrado reducir la mortalidad a corto plazo. Sin embargo, si el paciente no responde a corticoides de acuerdo con el índice de Lille calculado al séptimo día del inicio del tratamiento, este tratamiento debe suspenderse y hasta el 70% de estos pacientes fallecerán. Tradicionalmente, los pacientes con HAA grave tenían contraindicación para el TH debido a que su periodo de abstinencia era demasiado corto y por tanto el riesgo de recidiva eólica sería muy elevado. En 2020, la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) realizó un consenso para debatir sobre nuevas posibles indicaciones de TH y la HAA grave sin respuesta a corticoides fue finalmente aceptada como una de ellas. En la presente revisión se aborda el tratamiento integral de la HAA desde un punto de vista práctico y multidisciplinar, incluyendo aquellas situaciones

en las que se debería contactar con el centro trasplantador de referencia para considerar la opción de TH.

**Palabras clave:** Hepatitis aguda alcohólica; trasplante hepático; corticoides; nutrición; abstinencia.

## Abstract

Acute alcoholic hepatitis (AAH) is a common entity that carries a poor prognosis, especially in cases with severe disease. Its treatment is based on five cornerstones: complete alcohol abstinence, prevention of withdrawal syndrome, addressing malnutrition and deficiency states, pharmacological treatment, and liver transplantation (LT). In patients with severe AAH, defined as Maddrey index >32 or MELD>21 points, the first-line treatment is corticosteroids, which have been shown to reduce short-term mortality. However, if the patient does not respond to corticosteroids according to the Lille index calculated on the seventh day after initiation of treatment, this treatment should be discontinued and up to 70% of these patients will die. Traditionally, patients with severe AAH were contraindicated for LT because their withdrawal period was too short and therefore the risk of ethyl alcohol relapse would be

very high. In 2020, the Spanish Society of Liver Transplantation (SETH) held a consensus to discuss new possible indications for LT and severe AAH without response to corticosteroids was finally accepted as one of them. The present review addresses the comprehensive treatment of AAH from a practical and multidisciplinary point of view, including those situations in which the reference transplant center should be contacted to consider the option of LT.

**Keywords:** acute alcoholic hepatitis; liver transplantation; corticosteroids; nutrition; abstinence.

### Introducción

El alcohol ha formado parte de la cultura humana durante siglos, siendo actualmente la sustancia psicoactiva más consumida a nivel mundial. A pesar de que se ha constatado un descenso progresivo en su ingesta, actualmente más de 2.3 billones de personas (43% de la población mundial) consumen alcohol<sup>1,2</sup>. Paradójicamente, la cantidad de alcohol per cápita consumida se ha elevado desde los 5.5 litros en 2005 hasta los 6.4 litros en 2016, y es predecible que esta tendencia continúe al menos hasta 2030<sup>3</sup>.

El alcoholismo provoca anualmente alrededor de 3 millones de muertes, siendo la séptima causa de muerte y de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad<sup>4,5</sup>. Las muertes secundarias a enfermedades digestivas son las más numerosas con un 21%; resalta significativamente entre ellas la cirrosis hepática<sup>1</sup>.

El consumo continuado de alcohol produce cambios histológicos en el hígado que incluyen esteatosis, inflamación, balonización de hepatocitos, fibrosis y finalmente cirrosis. A nivel clínico, el espectro de las enfermedades hepáticas relacionadas con el alcohol es muy amplio y abarca desde la esteatohepatitis hasta la cirrosis hepática avanzada.

La hepatitis aguda alcohólica (HAA) es una entidad muy particular dentro de la enfermedad hepática por alcohol. Ocurre habitualmente en pacientes con alcoholismo crónico que presentan un aumento del consumo de alcohol en las 4-6 semanas previas al inicio del cuadro. Los pacientes desarrollan una rápida aparición de ictericia, asociada a molestias abdominales inespecíficas, astenia y coagulopatía, con o sin descompensaciones hepáticas tales como ascitis o encefalopatía hepática<sup>6</sup>. En la exploración, es frecuente encontrar estigmas de alcoholismo tales como arañas

vasculares, hipertrofia parotídea bilateral, exoftalmos o Dupuytren, así como hepatomegalia dolorosa y/o esplenomegalia. La National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), publicó en 2016 una propuesta para unificar los criterios diagnósticos de la HAA<sup>7</sup>. En este consenso se estimó que la cantidad de alcohol mínima para desarrollar una HAA debe ser al menos de 40 g/día en mujeres y 60 g/día en hombres, aunque a menudo son cantidades muy superiores. Es frecuente que los pacientes tengan una historia de alcoholismo de más de 5 años y es frecuente el abandono del alcohol unos días antes del ingreso, coincidiendo con el inicio de los síntomas. El consumo de alcohol durante más de 6 meses y una abstinencia menor a 60 días son requisitos fundamentales para el diagnóstico. Analíticamente, los pacientes deben presentar cifras de bilirrubina sérica superiores a 3mg/dl y elevación leve-moderada de transaminasas, con una ratio AST/ALT >1.5. Es importante recordar que la HAA es la única hepatitis aguda con transaminasas por debajo de 10 veces el límite superior de la normalidad por lo que tanto AST como ALT deben estar por debajo de 400 UI/L. Por último, se debe realizar un diagnóstico de exclusión en el que es preciso descartar otras patologías como hepatitis virales, enfermedad de Wilson, obstrucción biliar, síndrome de Budd-Chiari o hepatitis autoinmunes, entre otras, mediante la realización de los test analíticos correspondientes y una ecografía abdominal. En un contexto epidemiológico, clínico, analítico y ecográfico como el descrito anteriormente, se puede establecer el diagnóstico de HAA de forma no invasiva. La biopsia hepática quedaría relegada a los casos más dudosos, dada las potenciales complicaciones y las restricciones en la práctica clínica (Figura 1). En caso de precisarla, suele ser necesaria la vía transyugular debido a la presencia de coagulopatía y/o ascitis en la mayoría de los casos.

Varios estudios tanto americanos como europeos afirman que la incidencia de HAA muestra una tendencia al alza en los últimos años. En un estudio danés retrospectivo, los autores reportaron un aumento de la incidencia entre 1990 y 2008 de 37 a 46 casos por millón entre los hombres y de 24 a 34 casos por millón entre las mujeres<sup>8,9</sup>. Este efecto se ha reagudizado durante la pandemia por Coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>10</sup>. La mortalidad varía según la presentación clínica, puede llegar a ser del 70% al mes en las formas más severas. Por ende, es esencial una adecuada estratificación de los pacientes para conocer la gravedad y el pronóstico para adoptar un plan terapéutico adecuado.

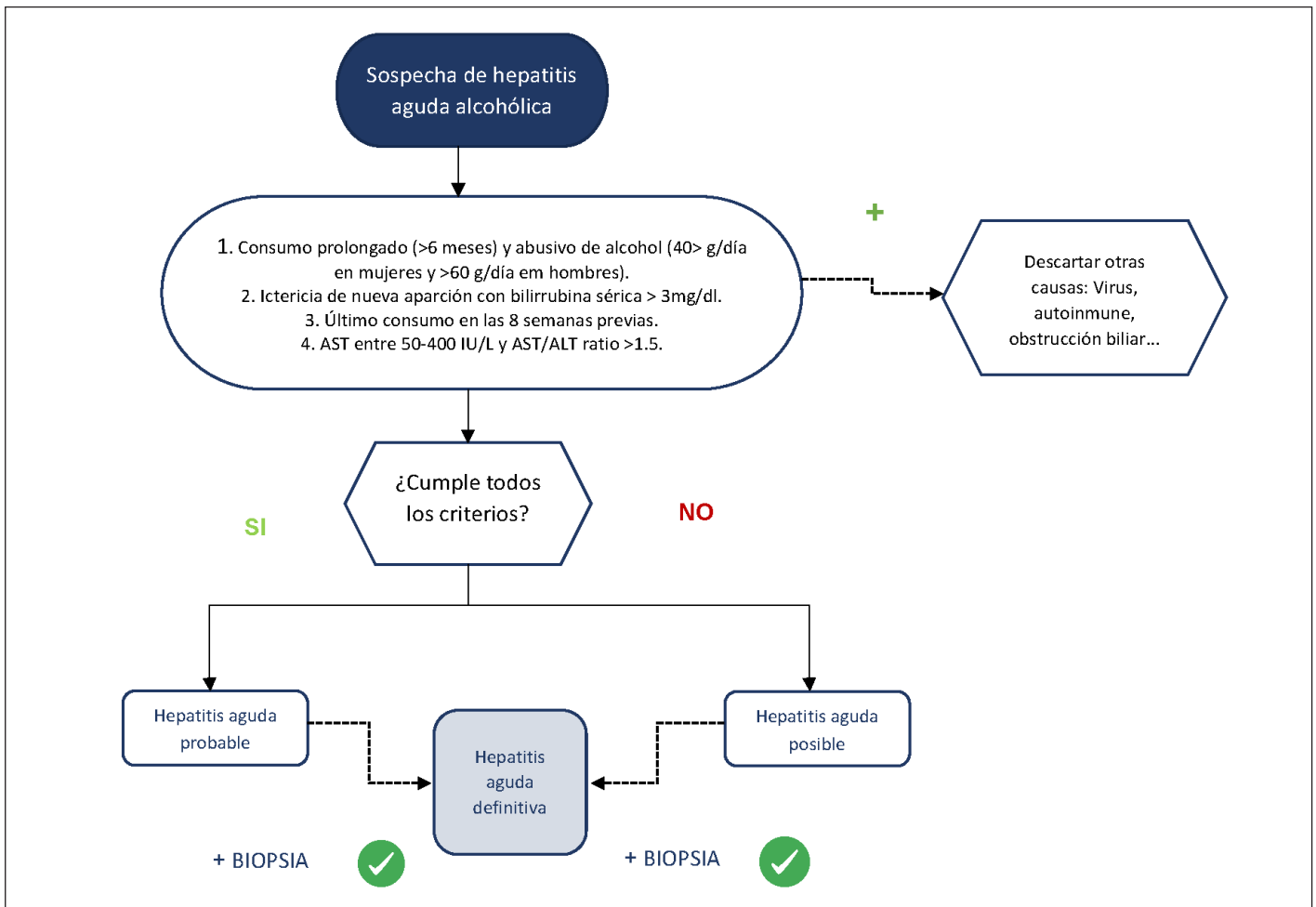


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en la hepatitis aguda alcohólica.

Existen numerosos índices validados que se obtienen a partir de valores analíticos y permiten identificar los casos de HAA graves al ingreso. Los más usados son: Función Discriminante de Maddrey (IFDm) ( $>32$ )<sup>11</sup>, el MELD ( $\geq 21$ )<sup>12</sup>, el índice ABIC ( $>6,7$ )<sup>13</sup> y el índice de Glasgow para la hepatitis alcohólica (GAHS) ( $>9$ )<sup>14</sup> (Tabla 1). El índice de Maddrey o función discriminante (IFDm) fue el pionero y actualmente se sigue empleando tanto en la práctica clínica como en ensayos clínicos. Aun así, un estudio multicéntrico reciente con más de 2.500 pacientes en el que se evaluó la precisión de los diferentes índices para predecir la mortalidad a corto plazo en la HAA, se concluyó que el índice MELD podría ser más preciso que el IFDm para predecir mortalidad en este escenario clínico<sup>15</sup>. El pronóstico de estos pacientes dependerá directamente de la gravedad del episodio y especialmente de la respuesta al tratamiento médico.

La presente revisión tiene como objetivo abordar el tratamiento de la HAA desde un punto de vista práctico y multidisciplinar, incluyendo el tratamiento farmacológico específico, el manejo de la desnutrición y de los estados

carenciales, la prevención del síndrome de abstinencia, y trasplante hepático. Con respecto a este último, se especifican los criterios actualmente vigentes en España para considerar el TH en pacientes con HAA grave.

### Tratamiento farmacológico

La abstinencia completa es el pilar básico para pacientes con HAA independientemente de la gravedad del cuadro. Continuar con el consumo etílico supone un mayor riesgo tanto de hemorragia digestiva alta varicosa, ascitis, encefalopatía como de muerte<sup>16</sup>. Además, es importante llevar a cabo un abordaje global de estos pacientes, poniendo especialmente atención al manejo nutricional, déficits vitamínicos, así como el tratamiento de las posibles descompensaciones (ascitis, encefalopatía hepática...).

La prednisolona a dosis de 40 mg/día durante 28 días es la primera línea de tratamiento recomendada en todas las guías de práctica clínica para la HAA grave. Aun así, su uso ha sido controvertido debido a la falta de consistencia en

Índices	Bilir	TP/INR	Cr/Urea	Edad	Leuc.	Alb	Estratificación	Uso
IFDm	+	+	-	-	-	-	GRAVE >32	INICIAR CS + PRONÓSTICO
MELD	+	+	+	-	-	-	GRAVE >20	PRONÓSTICO
GAHS	+	+	+	+	+	-	MAL PRONÓSTICO >9	EMPEZAR CS SI >9 Y MDF>32
ABIC	+	+	+	+	-	-	ALTO RX >9 MEDIO 6.71-9 BAJO<6.71	PRONÓSTICO
LILLE	+	+	+	+	-	+	>0.45 NO RESPONDEDOR <0,45 RESPONDEDOR	CONTINUAR O CESAR CS AL 7º DÍA.

Abreviaturas: IFDm: Función Discriminante de Maddrey; GAHS: índice de Glasgow para la hepatitis alcohólica, ABIC: índice edad, bilirrubina INR y creatinina; CS: corticoides.

**Tabla 1. Variables de los índices pronósticos más empleados en la hepatitis aguda alcohólica.**

los resultados de los estudios que la avalan<sup>17,18</sup>. Con el fin de solucionar esta polémica, entre 2011 y 2014 se llevó a cabo en Reino Unido un ensayo clínico multicéntrico con 1.103 pacientes. En este estudio se concluyó que los corticoides mejoraban la supervivencia a los 28 días en comparación con la pentoxifilina, pero sin mantenerse dicho beneficio a los 6 y 12 meses de seguimiento<sup>19</sup>. Dado su limitado beneficio y sus potenciales efectos secundarios, la cohorte de pacientes que reciban este tratamiento debe seleccionarse adecuadamente. Los pacientes deben presentar una HAA grave, definida por un IFDm de >32<sup>21</sup> y un MELD de ≥21 aunque el beneficio parece ser más pronunciado en pacientes con un MELD entre 25 y 39<sup>20</sup>. Además, existen algunas contraindicaciones relativas que deben ser evaluadas antes de empezar la terapia como la sepsis, fallo renal agudo grave, hemorragia digestiva alta... Una vez iniciados los corticoides es importante determinar aquellos pacientes no respondedores con el fin de suspenderlos de manera precoz. La escala de Lille es una escala dinámica basada en la evolución de los niveles de bilirrubina en la primera semana (día 1 y 7) que predice el riesgo de fallecimiento. El score de Lille dicta una norma de futilidad del tratamiento corticoideo para aquellos pacientes con puntuación superior a 0.45 en el día +7, en los cuales por tanto habría que suspenderlo<sup>21</sup> (Figura 2).

La pentoxifilina (400mg cada 8 horas v.o.) es un inhibidor de la fosfodiesterasa que se ha empleado históricamente en el tratamiento de la HAA debido a los resultados arrojados en el ensayo clínico de Akriviadis *et al.*<sup>22</sup>, que demostró una disminución de la mortalidad hospitalaria y de la incidencia de síndrome hepatorenal. Estudios posteriores no han

logrado respaldar dichos resultados. Dos ensayos franceses no pudieron demostrar el beneficio de la pentoxifilina en términos de supervivencia, bien en combinación con el tratamiento corticoides o como alternativa en los pacientes no respondedores a estos<sup>23,24</sup>. De igual manera el estudio STOPAH y varios metaanálisis no han logrado encontrar ningún beneficio con este fármaco<sup>19,25,26</sup>. Es por esto que actualmente, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de pentoxifilina en pacientes con HAA grave, aunque su uso sigue siendo frecuente.

La N-acetilcisteína (NAC) se ha propuesto como una terapia prometedora dado su efecto antioxidante. Ha sido estudiada en múltiples estudios de pequeño tamaño tanto de forma individual como combinada con otros agentes antioxidantes, sin poder confirmar una mejoría en la supervivencia en comparación con el tratamiento estándar<sup>27,28</sup>. En el estudio multicéntrico publicado en 2011 por Nguyen-Khac, E *et al.*<sup>29</sup>, se estudió los efectos del tratamiento combinado de prednisolona y NAC en comparación con prednisolona y placebo. Se comprobó que la mortalidad al mes de tratamiento era significativamente menor en el brazo de corticoides con NAC, con una reducción en la tasa de infecciones y de síndrome hepatorenal. Por tanto, aunque la combinación de NAC y prednisolona parece ser un tratamiento prometedor, su uso sistemático en la HAA requiere evidencia de más calidad. Se administra de manera intravenosa con la siguiente posología: en el día 1 a dosis de 150, 50 y 100 mg/ Kg de peso en 250, 500 y 1000 ml de S. glucosado al 5% en periodos de 30 min, 4 horas y 16 horas respectivamente y en los días 2-5 a dosis de 100 mg/ Kg de peso en 1000ml de S. Glucosado al 5% por día.

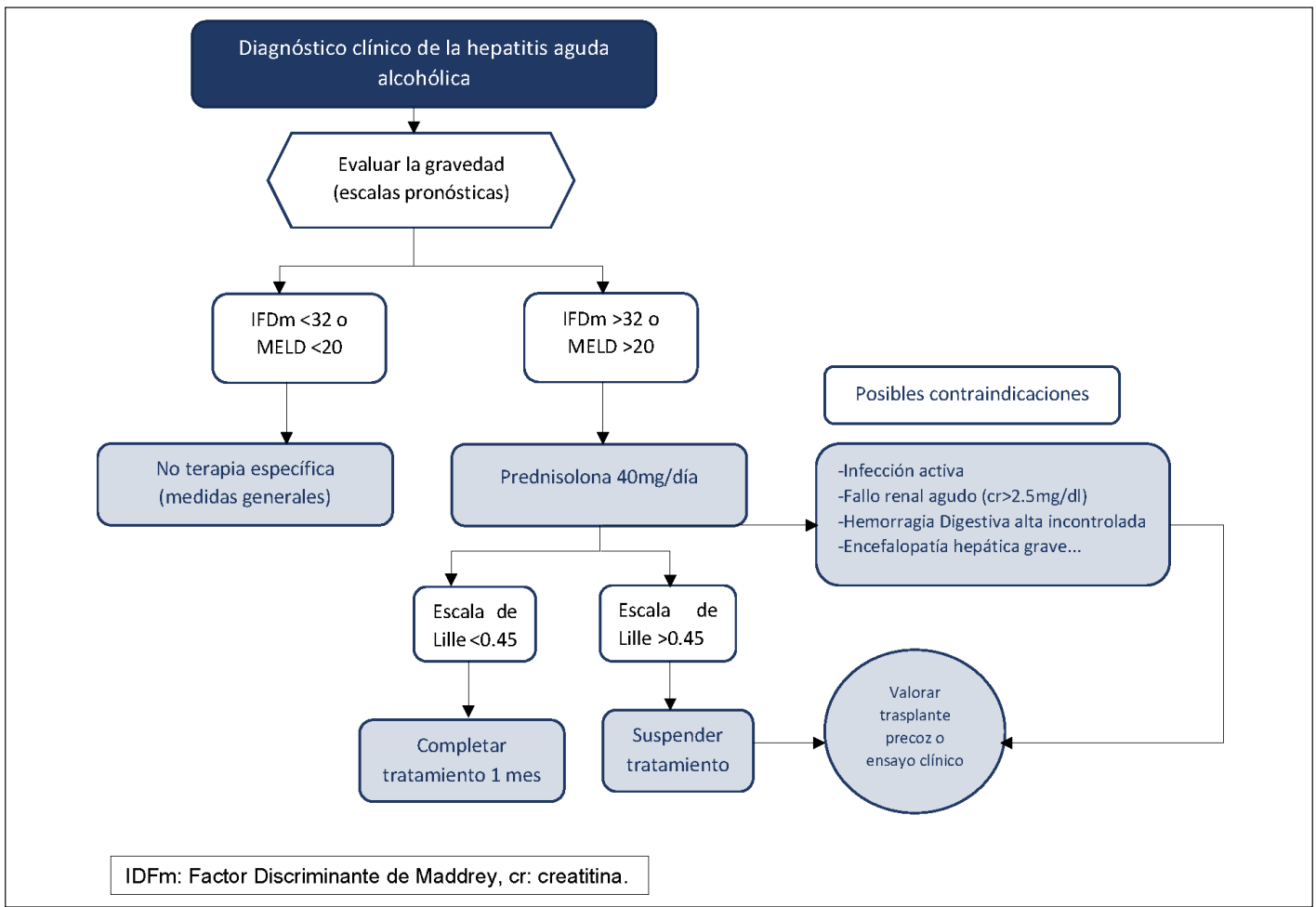


Figura 2. Algoritmo de tratamiento en la hepatitis aguda alcohólica.

En los últimos años, ha aumentado notablemente el número de ensayos clínicos que investigan nuevas líneas de tratamiento basada en la fisiopatología de la HAA. La mayoría de las terapias van dirigidas a promover una regeneración hepática efectiva, controlar la inflamación hepática<sup>30-33</sup>, reducir el estrés oxidativo, o renovar la disbiosis intestinal.

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) (5 µg/kg s.c. cada 12h durante 5 días) actúa movilizandando las células madre hematopoyéticas e induciendo la regeneración hepática. En un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego que comparaba la terapia estándar con y sin el G-CSF, se reportó una mejoría de la supervivencia a los 3 y 6 meses, así como una reducción de la tasa de infecciones<sup>34</sup>. Sin embargo, un estudio europeo reciente, no ha podido demostrar dicho beneficio<sup>35</sup>. Asimismo, la interleucina-22 (IL-22) en un estudio piloto actual, ha demostrado una alta tasa de mejoría clínica en paciente con HAA moderada-grave con disminución en los marcadores de inflamación y aumento en los marcadores de regeneración hepática<sup>36</sup>.

Aunque el factor de necrosis tumoral (TNF) es un importante mediador de inflamación, los ensayos piloto con agentes anti-TNF (infiximab y etanercept) se suspendieron de manera prematura debido a un aumento de la mortalidad por sepsis en el brazo de tratamiento<sup>37</sup>. De igual manera, otras moléculas antiinflamatorias como anakinra (anti IL-1) no han demostrado mayor beneficio que los corticoides en pacientes con HAA grave<sup>38</sup>. Sin embargo, actualmente se están llevando a cabo nuevos ensayos clínicos con otras terapias antiinflamatorias, como canakinumab<sup>39</sup> y DUR-928<sup>40</sup>, con resultados prometedores.

La metadoxina destaca entre los fármacos antioxidantes en estudio. Ha demostrado mejorar las tasas de supervivencia a los 3 y 6 meses en los pacientes tratados con prednisolona y metadoxina vs los tratados únicamente con el corticoide<sup>41</sup>.

La disbiosis inducida por el alcohol se asocia con un aumento de la permeabilidad intestinal y de la translocación bacteriana, ambos factores críticos para el desarrollo y

progresión de la HAA. Por tanto, las terapias enfocadas a la actuación sobre la microbiota presentan otra atractiva línea de investigación donde se incluye el trasplante fecal, el uso de probióticos y de antibióticos orales no absorbibles.

### Manejo nutricional

La desnutrición afecta de forma sistemática a los pacientes con enfermedad hepática avanzada, identificándose las mayores tasas de prevalencia y las formas más graves en la enfermedad hepática por alcohol<sup>42</sup>. Dicho déficit nutricional está generado por la disfunción hepática y la presencia de un estado hipermetabólico asociado a una disminución de la ingesta oral y de la absorción intestinal de nutrientes. Específicamente, en la HAA la prevalencia de desnutrición llega a ser casi el 100% incluso en los estadios más precoces<sup>43,44</sup>. Estos datos son inquietantes ya que la malnutrición supone un factor de riesgo independiente de mortalidad e infecciones locales/sistémicas<sup>45-47</sup>.

La evaluación del estado nutricional del paciente con HAA en los primeros días del ingreso es un aspecto fundamental para poder proporcionar un aporte nutricional individualizado. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) recomienda el uso de la valoración global subjetiva (VGS) y evaluación antropométrica para identificar a los pacientes en riesgo, y la bioimpedancia para cuantificar el grado de desnutrición<sup>48</sup>. La VGS es una herramienta sencilla que nos permite obtener información acerca del estado nutricional del paciente con la anamnesis (ingesta dietética habitual, los síntomas gastrointestinales...) y el examen físico (presencia de edema, ascitis...)<sup>49</sup>. Debido a la fisiopatología de la enfermedad hepática, los métodos clásicos como el Índice de Masa Corporal (IMC), la medición del pliegue tricótipal o el cálculo de valores bioquímicos clásicos (albúmina, prealbúmina...) no son métodos adecuados para evaluar el estado nutricional de estos pacientes. Se ha propuesto como método óptimo la medición de la fuerza con un dinamómetro de mano el cual es rápido y sencillo. Además, se ha correlacionado con otros marcadores de desnutrición en la enfermedad hepática y es un indicador del estado funcional. Por último, la bioimpedancia se usa habitualmente para el estudio de la composición corporal y se recomienda en pacientes con hepatopatía a pesar de sus posibles limitaciones en la descompensación hídrica.

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan una ingesta media de proteínas de 1,2-1,5 g/kg por día y una ingesta calórica de 30-40 kcal/kg por día en pacientes con HAA<sup>50,51</sup>. Curiosamente, se ha demostrado que un régimen de nutrición enteral intensivo a través de una sonda nasogástrica no tiene

beneficio en comparación con la nutrición oral, además puede presentar efectos secundarios graves especialmente en pacientes con encefalopatía hepática<sup>52</sup>.

Aparte de la malnutrición proteico-calórica, existen deficiencias de micronutrientes (vitaminas y minerales) aunque hay poca evidencia acerca del posible beneficio de su suplementación. El déficit de zinc es común en los pacientes con EHA. Algunos estudios<sup>53,54</sup> han destacado su papel en el mantenimiento de la barrera intestinal y de los mecanismos intracelulares que protegen a los hepatocitos de lesiones mediadas por el alcohol. Estos potenciales beneficios unidos a los mínimos efectos secundarios hacen que su suplementación se recomiende de forma general en el tratamiento de la HAA. Es habitual encontrar déficits de Vitamina A, E, B12, D y magnesio, aunque no existe suficiente evidencia que abale su suplementación en la HAA<sup>55</sup>.

### Prevención del síndrome de abstinencia

Aproximadamente el 50% de los pacientes con consumo excesivo de alcohol desarrollan algún grado de síndrome de abstinencia alcohólica (SAA) tras un cese abrupto o reducción de ingesta de alcohol<sup>56</sup>. La presentación del SAA varía desde síntomas leves como irritabilidad, taquicardia, hipertensión arterial, hiperreflexia, ansiedad, dolor de cabeza, náuseas y temblores hasta formas graves con convulsiones, alucinosis alcohólica, delirium tremens (caracterizado por cambios del estado mental e intensa hiperactividad autonómica), coma y parada cardiorrespiratoria<sup>57</sup>.

Según una revisión sistemática reciente, entre los pacientes hospitalizados por cualquier condición médica con antecedentes de trastorno por consumo de alcohol, un 2-7% desarrollarán un SAA grave<sup>58</sup>. No obstante, la incidencia y el impacto clínico del SAA en pacientes con enfermedad hepática son desconocidos<sup>59</sup>. En el caso de la HAA, la elevada cantidad de alcohol y el consumo prolongado, junto con la necesidad de hospitalización, sitúan al paciente en un alto riesgo de padecer SAA. Un estudio multicéntrico reciente que evaluó la prevalencia e impacto clínico del SAA en los pacientes con HAA concluyó que el SAA se presenta hasta en un tercio de los pacientes ingresados por HAA. Además, se demostró que los pacientes que desarrollan SAA tienen mayor riesgo de encefalopatía hepática, infección y necesidad de ventilación mecánica. Además, en dicho estudio, el SAA aumentó de manera independiente la mortalidad a corto y largo plazo de la HAA y el empleo de sedantes a dosis altas por vía intravenosa para controlar el SAA también se asoció con peores resultados<sup>60</sup>.

Aunque las guías de práctica clínica para el manejo de HAA incluyen algunos comentarios sobre el manejo del SAA, hay poca evidencia que respalde el uso sistemático de tratamiento farmacológico profiláctico sea seguro o eficaz. Por ello, hay gran variabilidad en cuanto al manejo<sup>61</sup>. La mayoría de los centros europeos optan por la profilaxis del SAA en pacientes de alto riesgo, incluyendo pacientes con HAA, mientras que esta práctica es muy poco común en los Estados Unidos<sup>62</sup>.

La identificación temprana del SAA es crucial para su correcto abordaje. Las escalas de gravedad para el SAA pueden ser útiles, aunque no están validadas en pacientes con HAA. Un ejemplo es la Escala de Evaluación del Síndrome de Abstinencia Alcohólica (CIWA-Ar) donde una puntuación > 8 indica un SAA moderado y una puntuación ≥ 15 indica un SAA grave (tabla 2)<sup>63</sup>. Se recomienda aplicar un tratamiento farmacológico para el SAA moderado y grave basado en síntomas en lugar de establecer dosis fijas, con el objetivo de prevenir el acúmulo del fármaco<sup>64</sup>.

Las benzodiazepinas se consideran el patrón oro en el tratamiento del SAA debido a su eficacia para reducir los síntomas de abstinencia, el riesgo de convulsiones y el delirium tremens<sup>65</sup>. Las benzodiazepinas de acción prolongada (por ejemplo, diazepam) proporcionan una mayor protección frente a convulsiones y delirium, pero las benzodiazepinas de acción corta e intermedia (por ejemplo, lorazepam, oxazepam) son más seguras en pacientes ancianos y en insuficiencia hepática<sup>66</sup>. En Europa está muy extendido el uso de clometiazol, un derivado de la tiamina con capacidad hipnótica y sedante. Tanto benzodiazepinas como clometiazol tienen un riesgo potencial de abuso, el cual es mayor el riesgo en pacientes con trastorno por consumo de alcohol. Por ello, se debe evitar el uso de estos medicamentos más allá de 10-14 días y se debe optar siempre que sea posible por benzodiazepinas de vida media intermedia como el lorazepam. Otros medicamentos como el baclofeno y el oxibato de sodio se han aprobado para el tratamiento del SAA, con el valor adicional de que están indicados además para la prevención de recaídas en el consumo alcohólico<sup>67</sup>. La seguridad de las terapias actuales no ha sido validada en pacientes con insuficiencia hepática grave o aguda, como ocurre en la HAA<sup>68</sup>.

### Trasplante hepático

Clásicamente, se ha impuesto un mínimo de 6 meses de abstinencia etílica completa para poder considerar la opción de TH. Este hecho, junto al desconocimiento sobre el pronóstico,

<b>NÁUSEAS Y VÓMITOS</b>	<b>ALTERACIONES TÁCTILES</b>
0: Sin náuseas ni vómitos	0: Ninguna
1: Náuseas leves sin vómitos	1: Muy leve sensación (punzante, ardiente)
2	2: Ídem suave
3	3: Ídem moderado
4: Náuseas intermitentes con esfuerzos secos	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Náuseas constantes y vómitos	7: Alucinaciones continuas
<b>TEMBLOR</b>	<b>ALTERACIONES AUDITIVAS</b>
0: Sin temblor	0: Ninguna
1: No visible, puede sentirse en los dedos	1: Muy leves sonidos secos o capaces de asustar
2	2: Ídem leves
3	3: Ídem moderados
4: Moderado con los brazos extendidos	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Severo, incluso con brazos no extendidos	7: Alucinaciones continuas
<b>SUDOR</b>	<b>ALTERACIONES VISUALES</b>
0: No visible	0: Ninguna
1: Palmas húmedas	1: Muy leves
2	2: Leves
3	3: Moderadas
4: Sudor en la frente	4: Alucinaciones moderadas
5	5: Alucinaciones severas
6	6: Alucinaciones extremas
7: Empapado	7: Alucinaciones continuas
<b>ANSIEDAD</b>	<b>CEFALEA</b>
0: No ansioso	0: No presente
1: Ligeramente	1: Muy leve
2	2: Leve
3	3: Moderada
4: Moderado	4: Moderadamente severa
5	5: Severa
6	6: Muy severa
7: Ataque agudo de pánico	7: Extremadamente severa
<b>AGITACIÓN</b>	<b>ORIENTACIÓN Y FUNCIONES SUPERIORES</b>
0: Actividad normal	0: Orientado y puede sumar
1: Algo hiperactivo	1: No puede sumar, indeciso en la fecha
2	2: Desorientado temporalmente (< 2 días calendario)
3	3: Mayor desorientación temporal (> 2 días)
4: Moderadamente inquieto	4: Desorientación espacial y/o en persona
5	5
6	6
7: Cambio continuo de postura	7

Tabla 2. Escala CIWA-Ar. Evaluación del SAA.

los problemas de manejo en la lista de espera y el impacto social negativo que representan en ocasiones, ha excluido hasta hace pocos años a los pacientes con HAA grave de ser candidatos potenciales a trasplante. Sin embargo, la norma de los “6 meses de abstinencia” no ha demostrado predecir el riesgo de recidiva del consumo etílico tras el trasplante hepático<sup>69</sup>. En 2011, el grupo Franco-Belga publicó el estudio observacional casos-

controles incluyendo un protocolo de trasplante hepático precoz para pacientes con un primer episodio de HAA grave sin respuesta a tratamiento con corticoides<sup>70</sup>. Los pacientes fueron considerados como candidatos a trasplante si cumplían los siguientes criterios: soporte familiar sólido, ausencia de comorbilidad psiquiátrica y compromiso de paciente y familiares en la abstinencia etílica completa indefinida. Bajo estas premisas, el porcentaje de trasplantes por HAA grave con respecto al total de trasplantes realizados en el mismo periodo fue del 2,9%. Se observó un beneficio muy significativo en términos de supervivencia a 6 meses en el grupo sometido a TH con respecto a los controles (77% vs 23%;  $p < 0,001$ ). Hubo 3 casos (11,5%) de recidiva del consumo etílico a más largo plazo pero ningún paciente desarrolló fallo del injerto por lo que los autores concluyeron que el impacto de la recidiva etílica es limitado. Tras esta experiencia inicial, han seguido varios estudios observacionales retrospectivos que han reproducido los resultados iniciales del grupo Franco-Belga<sup>71-74</sup>. La tasa de recidiva etílica post-trasplante en estos estudios oscila entre el 15% y el 20%, lo cual se asocia además a mayor riesgo de cáncer y de pérdida del injerto. En el estudio más numeroso hasta la fecha, un trabajo multicéntrico norteamericano incluyendo 147 pacientes con HAA que accedieron precozmente al trasplante hepático, la tasa de recidiva etílica fue del 17% y en un paciente la muerte se produjo por una intoxicación etílica aguda<sup>73</sup>. Por tanto, aunque el TH ofrece un beneficio de supervivencia muy pronunciado para pacientes con HAA que no responden a corticoides, mayor incluso que en otras indicaciones aceptadas de trasplante, la recidiva etílica es un problema prevalente y de relevancia clínica que requiere la aplicación de medidas de selección de candidatos muy estrictas, a la vez que se adapta la estrategia de seguimiento post-trasplante.

En este contexto, la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) se propuso ampliar los criterios de trasplante hepático en el año 2020, tras unos años de acortamiento progresivo de las listas de espera de trasplante debido a la generalización de los tratamientos de la hepatitis C y al aumento del pool de donantes en relación a la donación en asistolia. Entre las posibles áreas de expansión de criterios de trasplante se decidió incorporar la HAA como indicación formal de trasplante hepático<sup>75</sup>. En la [tabla 3](#) se resumen los requisitos para poder considerar el TH en un paciente con HAA.

Para que un paciente con HAA grave pueda considerarse como posible candidato a trasplante, debe tratarse de un primer episodio de HAA en el que el paciente desconociese que tenía cirrosis previamente. Si el paciente tenía conocimiento de diagnóstico previo de cirrosis o si había presentado un episodio de HAA en el pasado y a pesar de ello no ha sido capaz de

PRIMER EPISODIO DE HEPATITIS AGUDA ALCOHÓLICA
EPISODIO DE HEPATITIS AGUDA ALCOHÓLICA GRAVE DEFINIDO COMO ÍNDICE MADDREY > 32 O MELD > 20
NO RESPUESTA A CORTICOIDES (ÍNDICE DE LILLE AL DÍA +7 > 0,45)
EVALUACIÓN PSICO-SOCIAL FAVORABLE
EVALUACIÓN POR ESPECIALISTA EN ADICCIONES FAVORABLE UTILIZANDO HERRAMIENTAS VALIDADAS
AUSENCIA DE CONTRAINDICACIONES DE TRASPLANTE CLÁSICAS: INFECCIONES, CÁNCER...
ESPECIALISTA DE ADICCIONES INTEGRADO EN UNIDAD DE TRASPLANTE
SEGUIMIENTO POS-TRASPLANTE POR ESPECIALISTA EN ADICCIONES

**Tabla 3. Requisitos necesarios para considerar la opción de trasplante hepático en pacientes con hepatitis aguda alcohólica en España. Las recomendaciones que se presentan han sido adaptadas del documento de consenso sobre criterios de ampliación de las indicaciones de trasplante realizado por la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH).**

mantener una abstinencia etílica estable, el paciente no debe ser considerado como un candidato adecuado para trasplante debido al alto riesgo de recidiva etílica. El segundo requisito es que se trata de una HAA grave, definida como puntuación de IFDm > 32 o MELD  $\geq$  21, y que no responda a corticoides (puntuación del modelo de Lille  $\geq$  0,45 en el día +7). Además, se debe realizar una evaluación de trasplante en la que no se demuestren contraindicaciones para el mismo.

En este escenario, cobra especial importancia la evaluación multidisciplinar en la que es imprescindible una valoración psicosocial para predecir el riesgo de recaída de consumo de alcohol, que es la principal limitación para la inclusión de estos pacientes en los programas de trasplante. Así mismo, en la evaluación pretrasplante de estos pacientes, hay que prestar especial atención a la exclusión de infecciones latentes y malignidad. Sería prudente una suspensión rápida de corticoides en caso de no respondedores según el índice de Lille que sean potenciales candidatos a trasplante hepático, puesto que en el estudio ACCELERATE-AH los corticoides previos al trasplante hepático se asociaron con mayor mortalidad en el postrasplante inmediato, fundamentalmente por causa infecciosa<sup>73</sup>.

Un aspecto clave en estos pacientes es asegurar una abstinencia duradera después del trasplante, la cual está influida por factores como la conciencia de enfermedad, existencia de comorbilidades psiquiátricas o de otras adicciones, cantidad de bebidas por día, existencia de intentos repetidos de deshabituación y del apoyo sociofamiliar<sup>76</sup>. Se ha

identificado asociación en diferentes cohortes de una edad más joven como un posible predictor de consumo de alcohol postrasplante. Es importante la evaluación minuciosa e integral de todos estos factores por un equipo multidisciplinar que incluya especialistas en adicciones y psiquiatras<sup>77</sup>. La aplicabilidad del trasplante debe de ser establecida en base al grado de dependencia alcohólica, así como la existencia de factores favorables para una abstinencia duradera<sup>78</sup>.

Existen diferentes instrumentos pronósticos estandarizados que combinan algunos de estos parámetros en una escala de riesgo, pero no están diseñados para pacientes con HAA sometidos a TH precoz y ninguno de ellos cuenta con validación externa sólida<sup>79-81</sup>. El score SALT ("Sustained Alcohol use post-LT") es hasta ahora el único diseñado en pacientes con HAA y un periodo de abstinencia ética pre-TH menor a 6 meses<sup>82</sup>. Evalúa 4 parámetros con una puntuación específica para cada uno de ellos y un score final que oscila entre 0 y 11 puntos (Tabla 4). Se trata de un sistema simple y con una aceptable capacidad para predecir la recidiva grave del alcoholismo post-TH (AUROC 0,76). Una puntuación SALT < 5 obtuvo un valor predictivo negativo del 95% mientras que una puntuación SALT ≥ 5 arrojó un valor predictivo positivo del 25%, la cual sería una tasa inaceptable en el contexto del TH. En otras palabras, siguiendo este sistema, la prevalencia de etilismo grave post-TH en la población sería del 5%. La validación interna en el estudio indicó una buena consistencia del modelo pero aún carece de validación externa<sup>79-82</sup>.

FACTORES DE RIESGO	PUNTUACIÓN
>10 BEBIDAS/ DÍA EN LA ACTUALIDAD	+4 PUNTOS
≥ 2 INTENTOS FALLIDOS DE REHABILITACIÓN PREVIOS	+4 PUNTOS
HISTORIA DE PROBLEMAS LEGALES RELACIONES AL ALCOHOL	+1 PUNTOS
HISTORIA DE ABUSO DE SUSTANCIAS ILEGALES FUERA DE CANNABIS	+1 PUNTOS

**Tabla 4. Escala SALT. Instrumentos de pronóstico para predecir recaída alcohólica después de trasplante hepático.**

Tras el trasplante hepático, el abordaje multidisciplinar con la participación de diferentes especialistas como hepatólogos, especialistas en adicciones o trabajadores sociales es esencial para abordar de forma adecuada el problema de la recaída en el consumo alcohólico. Este abordaje permite prevenir la recidiva, interpretar mejor las diferentes conductas de recaída y su adecuado tratamiento<sup>83</sup>.

Por otro lado, el paciente trasplantado por EHA presenta mayor riesgo cardiovascular que otras etiologías y es especialmente propenso a desarrollar cáncer de cabeza y cuello y pulmón. Por tanto, se deben evitar factores de riesgo especialmente modificables como el consumo de tabaco, la obesidad y el sedentarismo<sup>83</sup>.

## Conclusiones

La enfermedad hepática relacionada con el consumo de alcohol es un problema de salud pública que tiene su máxima expresión de gravedad en la HAA. La incidencia de HAA ha aumentado en los últimos años, especialmente durante la pandemia por SARS-CoV-2. En pacientes con HAA grave se recomienda iniciar prednisolona salvo infección activa o hemorragia digestiva activa. No existe evidencia de que otros tratamientos como la pentoxifilina o la N-acetil cisteína aumente la supervivencia en estos pacientes. La prevención del síndrome de abstinencia y el manejo nutricional individualizado son pilares fundamentales en el tratamiento de la HAA. En casos muy seleccionados con un primer episodio de HAA que no responde a tratamiento corticoideo, el trasplante hepático precoz ofrece un claro beneficio de supervivencia, pero el riesgo de recidiva ética es significativo por lo que se requiere un abordaje multidisciplinar que incluya la evaluación y el seguimiento conjunto con el especialista en adicciones.

## Bibliografía

1. Organization WH. Global status report on alcohol and health 2018: World Health Organization; 2019.
2. Ilhan MN, Yapar D. Alcohol consumption and alcohol policy. *Turk J Med Sci.* 2020;50(5):1197-202.
3. Manthey J, Shield KD, Rylett M, Hasan OSM, Probst C, Rehm J. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet.* 2019;393(10190):2493-502.
4. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2018;392(10152):1015-35.
5. Shield K, Manthey J, Rylett M, Probst C, Wettlaufer A, Parry CDH, et al. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol use: a comparative risk assessment study. *The Lancet Public Health.* 2020;5(1):e51-e61.

6. Singal AK, Louvet A, Shah VH, Kamath PS. Grand Rounds: Alcoholic Hepatitis. *J Hepatol.* 2018;69(2):534-43.
7. Crabb DW, Batailler R, Chalasani NP, Kamath PS, Lucey M, Mathurin P, et al. Standard Definitions and Common Data Elements for Clinical Trials in Patients With Alcoholic Hepatitis: Recommendation From the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia. *Gastroenterology.* 2016;150(4):785-90.
8. Basra S, Anand BS. Definition, epidemiology and magnitude of alcoholic hepatitis. *World J Hepatol.* 2011;3(5):108-13.
9. Sandahl TD, Jepsen P, Thomsen KL, Vilstrup H. Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: a nationwide population based cohort study. *J Hepatol.* 2011;54(4):760-4.
10. Cholankeril G, Goli K, Rana A, Hernaez R, Podboy A, Jalal P, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Liver Transplantation and Alcohol-Associated Liver Disease in the USA. *Hepatology.* 2021;74(6):3316-29.
11. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL, Jr., Mezey E, White RI, Jr. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology.* 1978;75(2):193-9.
12. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KVN, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology.* 2005;41(2):353-8.
13. Dominguez M, Rincon D, Abraldes JG, Miquel R, Colmenero J, Bellot P, et al. A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(11):2747-56.
14. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, Phillips M, Oo YH, McAvoyn NC, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut.* 2005;54(8):1174-9.
15. Morales-Arreaez D, Ventura-Cots M, Altamirano J, Abraldes JG, Cruz-Lemini M, Thursz MR, et al. The MELD Score Is Superior to the Maddrey Discriminant Function Score to Predict Short-Term Mortality in Alcohol-Associated Hepatitis: A Global Study. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(2):301-10.
16. Potts JR, Goubet S, Heneghan MA, Verma S. Determinants of long-term outcome in severe alcoholic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(6):584-95.
17. Christensen E, Gluud C. Glucocorticoids are ineffective in alcoholic hepatitis: a meta-analysis adjusting for confounding variables. *Gut.* 1995;37(1):113-8.
18. Mathurin P, Mendenhall CL, Carithers RL, Jr., Ramond MJ, Maddrey WC, Garstide P, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH): individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. *J Hepatol.* 2002;36(4):480-7.
19. Thursz MR, Richardson P, Allison M, Austin A, Bowers M, Day CP, et al. Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(17):1619-28.
20. Arab JP, Diaz LA, Baeza N, Idalsoaga F, Fuentes-Lopez E, Arnold J, et al. Identification of optimal therapeutic window for steroid use in severe alcohol-associated hepatitis: A worldwide study. *J Hepatol.* 2021;75(5):1026-33.
21. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, Ramond MJ, Diaz E, Fartoux L, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology.* 2007;45(6):1348-54.
22. Akriviadis E, Botla R, Briggs W, Han S, Reynolds T, Shakil O. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2000;119(6):1637-48.
23. Louvet A, Diaz E, Dharancy S, Coevoet H, Texier F, Thevenot T, et al. Early switch to pentoxifylline in patients with severe alcoholic hepatitis is inefficient in non-responders to corticosteroids. *J Hepatol.* 2008;48(3):465-70.
24. Mathurin P, Louvet A, Duhamel A, Nahon P, Carbonell N, Boursier J, et al. Prednisolone with vs without pentoxifylline and survival of patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(10):1033-41.
25. Louvet A, Thursz MR, Kim DJ, Labreuche J, Atkinson SR, Sidhu SS, et al. Corticosteroids Reduce Risk of Death Within 28 Days for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis, Compared With Pentoxifylline or Placebo—a Meta-analysis of Individual Data From Controlled Trials. *Gastroenterology.* 2018;155(2):458-68 e8.
26. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, Phillips M, Louvet A, Mendenhall CL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut.* 2011;60(2):255-60.

27. Stewart S, Prince M, Bassendine M, Hudson M, James O, Jones D, et al. A randomized trial of antioxidant therapy alone or with corticosteroids in acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2007;47(2):277-83.
28. Moreno C, Langlet P, Hittelet A, Lasser L, Degre D, Evrard S, et al. Enteral nutrition with or without N-acetylcysteine in the treatment of severe acute alcoholic hepatitis: a randomized multicenter controlled trial. *J Hepatol.* 2010;53(6):1117-22.
29. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet M-A, Benferhat S, Gorla O, Chatelain D, et al. Glucocorticoids plus N-Acetylcysteine in Severe Alcoholic Hepatitis. *New England Journal of Medicine.* 2011;365(19):1781-9.
30. Rattan P, Shah VH. Review article: current and emerging therapies for acute alcohol's associated hepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2022;56(1):28-40.
31. Sehrawat TS, Liu M, Shah VH. The knowns and unknowns of treatment for alcoholic hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):494-506.
32. Penninti P, Adekunle AD, Singal AK. Alcoholic Hepatitis: The Rising Epidemic. *Med Clin North Am.* 2023;107(3):533-54.
33. Kasper P, Lang S, Steffen HM, Demir M. Management of alcoholic hepatitis: A clinical perspective. *Liver Int.* 2023.
34. Singh V, Sharma AK, Narasimhan RL, Bhalla A, Sharma N, Sharma R. Granulocyte colony-stimulating factor in severe alcoholic hepatitis: a randomized pilot study. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1417-23.
35. Marot A, Singal AK, Moreno C, Deltenre P. Granulocyte colony-stimulating factor for alcoholic hepatitis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *JHEP Rep.* 2020;2(5):100139.
36. Arab JP, Sehrawat TS, Simonetto DA, Verma VK, Feng D, Tang T, et al. An Open-Label, Dose-Escalation Study to Assess the Safety and Efficacy of IL-22 Agonist F-652 in Patients With Alcohol-associated Hepatitis. *Hepatology.* 2020;72(2):441-53.
37. Naveau S, Chollet-Martin S, Dharancy S, Mathurin P, Jouet P, Piquet MA, et al. A double-blind randomized controlled trial of infliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis. *Hepatology.* 2004;39(5):1390-7.
38. Szabo G, Mitchell M, McClain CJ, Dasarathy S, Barton B, McCullough AJ, et al. IL-1 receptor antagonist plus pentoxifylline and zinc for severe alcohol-associated hepatitis. *Hepatology.* 2022;76(4):1058-68.
39. Vergis N, Patel V, Bogdanowicz K, Czyzewska-Khan J, Fiorentino F, Day E, et al. IL-1 Signal Inhibition In Alcoholic Hepatitis (ISAIAH): a study protocol for a multicentre, randomised, placebo-controlled trial to explore the potential benefits of canakinumab in the treatment of alcoholic hepatitis. *Trials.* 2021;22(1):792.
40. Wakil A, Niazi M, Meybodi MA, Pysopoulos NT. Emerging Pharmacotherapies in Alcohol-Associated Hepatitis. *J Clin Exp Hepatol.* 2023;13(1):116-26.
41. Higuera-de la Tijera F, Servin-Caamano AI, Serralde-Zuniga AE, Cruz-Herrera J, Perez-Torres E, Abdo-Francis JM, et al. Metadoxine improves the three- and six-month survival rates in patients with severe alcoholic hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(16):4975-85.
42. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2012;10(2):117-25.
43. Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, Goldberg SJ, Cronic KA. Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. Veterans Administration Cooperative Study Group on Alcoholic Hepatitis. *Am J Med.* 1984;76(2):211-22.
44. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19(4):258-65.
45. Higuera-De La Tijera F, Servín-Caamaño A, Servín-Abad L, Pérez-Hernández JL. Malnutrition is a key prognostic factor related to high mortality-rate in patients with severe alcoholic hepatitis. *Nutrición Hospitalaria.* 2018.
46. Lee DU, Fan GH, Hastie DJ, Addonizio EA, Prakasam VN, Ahern RR, et al. The Impact of Malnutrition on the Hospital and Infectious Outcomes of Patients Admitted With Alcoholic Hepatitis: 2011 to 2017 Analysis of US Hospitals. *J Clin Gastroenterol.* 2022;56(4):349-59.
47. Fialla AD, Israelsen M, Hamberg O, Krag A, Gluud LL. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver International.* 2015;35(9):2072-8.

48. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr*. 2006;25(2):285-94.
49. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2000;6(5):575-81.
50. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485-521.
51. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):175-94.
52. Moreno C, Deltenre P, Senterre C, Louvet A, Gustot T, Bastens B, et al. Intensive Enteral Nutrition Is Ineffective for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis Treated With Corticosteroids. *Gastroenterology*. 2016;150(4):903-10 e8.
53. Zhong W, McClain CJ, Cave M, Kang YJ, Zhou Z. The role of zinc deficiency in alcohol-induced intestinal barrier dysfunction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010;298(5):G625-33.
54. Sun Q, Zhong W, Zhang W, Li Q, Sun X, Tan X, et al. Zinc deficiency mediates alcohol-induced apoptotic cell death in the liver of rats through activating ER and mitochondrial cell death pathways. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2015;308(9):G757-66.
55. McClain CJ, Rios CD, Condon S, Marsano LS. Malnutrition and Alcohol-Associated Hepatitis. *Clin Liver Dis*. 2021;25(3):557-70.
56. Schuckit MA. Alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009;373(9662):492-501.
57. Fiellin DA, Kleber H, Trumble-Hejduk JG, McLellan AT, Kosten TR. Consensus statement on office-based treatment of opioid dependence using buprenorphine. *J Subst Abuse Treat*. 2004;27(2):153-9.
58. Wood E, Albarqouni L, Tkachuk S, Green CJ, Ahamad K, Nolan S, et al. Will This Hospitalized Patient Develop Severe Alcohol Withdrawal Syndrome?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2018;320(8):825-33.
59. Steel TL, Afshar M, Edwards S, Jolley SE, Timko C, Clark BJ, et al. Research Needs for Inpatient Management of Severe Alcohol Withdrawal Syndrome: An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(7):e61-e87.
60. Marti-Aguado D, Gougol A, Gomez-Medina C, Jamali A, Abo-Zed A, Morales-Arreaez D, et al. Prevalence and clinical impact of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-associated hepatitis and the potential role of prophylaxis: a multinational, retrospective cohort study. *EclinicalMedicine*. 2023;61:102046.
61. Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;71(1):306-33.
62. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, et al. Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy--an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(7):739-47.
63. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*. 1989;84(11):1353-7.
64. Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, et al. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*. 2015;75(4):353-65.
65. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(3):CD005063.
66. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(8):854-62.
67. Caputo F, Bernardi M. Medications acting on the GABA system in the treatment of alcoholic patients. *Curr Pharm Des*. 2010;16(19):2118-25.
68. Steel TL, Malte CA, Bradley KA, Hawkins EJ. Use of Electronic Health Record Data to Estimate the Probability of Alcohol Withdrawal Syndrome in a National Cohort of Hospitalized Veterans. *J Addict Med*. 2021;15(5):376-82.

69. Im GY, Cameron AM, Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2019;70(2):328-34.

70. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 2011;365(19):1790-800.

71. Im GY, Kim-Schluger L, Shenoy A, Schubert E, Goel A, Friedman SL, et al. Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis in the United States--A Single-Center Experience. *Am J Transplant.* 2016;16(3):841-9.

72. Lee BP, Chen PH, Haugen C, Hernaez R, Gurakar A, Philopophe B, et al. Three-year Results of a Pilot Program in Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *Ann Surg.* 2017;265(1):20-9.

73. Lee BP, Mehta N, Platt L, Gurakar A, Rice JP, Lucey MR, et al. Outcomes of Early Liver Transplantation for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology.* 2018;155(2):422-30 e1.

74. Weeks SR, Sun Z, McCaul ME, Zhu H, Anders RA, Philopophe B, et al. Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis, Updated Lessons from the World's Largest Series. *J Am Coll Surg.* 2018;226(4):549-57.

75. Rodriguez-Peralvarez M, Gomez-Bravo MA, Sanchez-Antolin G, De la Rosa G, Bilbao I, Colmenero J, et al. Expanding Indications of Liver Transplantation in Spain: Consensus Statement and Recommendations by the Spanish Society of Liver Transplantation. *Transplantation.* 2021;105(3):602-7.

76. DiMartini A, Dew MA, Fitzgerald MG, Fontes P. Clusters of alcohol use disorders diagnostic criteria and predictors of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Psychosomatics.* 2008;49(4):332-40.

77. Altamirano J, Bataller R, Cardenas A, Michelena J, Freixa N, Monras M, et al. Predictive factors of abstinence in patients undergoing liver transplantation for alcoholic liver disease. *Ann Hepatol.* 2012;11(2):213-21.

78. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH. *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42(10):657-76.

79. Lucey MR, Carr K, Beresford TP, Fisher LR, Shieck V, Brown KA, et al. Alcohol use after liver transplantation in alcoholics: a clinical cohort follow-up study. *Hepatology.* 1997;25(5):1223-7.

80. De Gottardi A, Spahr L, Gelez P, Morard I, Mentha G, Guillaud O, et al. A simple score for predicting alcohol relapse after liver transplantation: results from 387 patients over 15 years. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1183-8.

81. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, Sher Y, Lolak S, Dyal J, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics.* 2012;53(2):123-32.

82. Lee BP, Vittinghoff E, Hsu C, Han H, Therapondos G, Fix OK, et al. Predicting Low Risk for Sustained Alcohol Use After Early Liver Transplant for Acute Alcoholic Hepatitis: The Sustained Alcohol Use Post-Liver Transplant Score. *Hepatology.* 2018.

83. Aguiar P, Neto D, Lambaz R, Chick J, Ferrinho P. Prognostic factors during outpatient treatment for alcohol dependence: cohort study with 6 months of treatment follow-up. *Alcohol Alcohol.* 2012;47(6):702-10.

# SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO. ¿VAMOS POR EL BUEN CAMINO?

*Intestinal overgrowth. Are we on the right track?*

**Pérez Pozo JM**

CENTRO HOSPITALARIO DE ALTA RESOLUCIÓN DE UTRERA. SEVILLA.

## Resumen

El sobrecrecimiento bacteriano se ha convertido en los últimos tiempos en una de las enfermedades de moda en las redes sociales, donde “influencers” aconsejan su investigación y tratamiento ante síntomas como hinchazón, distensión, diarrea o estreñimiento. Sin embargo es conocido desde hace muchos años como una causa de malabsorción e incluso malnutrición, generalmente asociada a alteraciones anatómicas del intestino delgado y debemos tenerlo siempre presente en las condiciones y escenarios clínicos que aumentan su riesgo. Otra cuestión sería si puede ser responsable de síntomas digestivos (hinchazón, diarrea) sin llegar a provocar este cuadro de malabsorción. Parece ser más frecuente en los pacientes con síndrome de intestino irritable y distensión / hinchazón abdominal funcional, aunque la gran heterogeneidad y en ocasiones baja calidad de los estudios disponibles hace que el nivel de evidencia sea bajo para recomendar su investigación sistemática en estos pacientes. La generalización y uso masivo de los test de aliento como forma de diagnóstico ha contribuido al gran auge de esta entidad, si bien se trata de pruebas con baja sensibilidad y especificidad, sobre todo si se usa lactulosa como sustrato. Los antibióticos van a ser la base del tratamiento, siendo con rifaximina con el que disponemos de mayor nivel de evidencia. Como en otros aspectos de la microbiota, un mejor enfoque de esta forma de disbiosis pasará

por definir qué es una microbiota normal, o mejor, qué es una función bacteriana normal.

**Palabras clave:** sobrecrecimiento bacteriano intestinal, sobrecrecimiento intestinal metanogénico, síndrome de intestino irritable.

## Abstract

In recent years, bacterial overgrowth has become one of the trendy diseases in social media, where “influencers” advise its investigation and treatment in the event of symptoms such as bloating, distension, diarrhea or constipation. For many years it has been known as a cause of malabsorption and even malnutrition, usually associated with anatomic alterations in the small intestine and we must always keep in mind the conditions and clinical scenarios that increase its risk. Another question would be if it can be responsible for other digestive symptoms (bloating, diarrhea) without causing this malabsorption. It seems that it could be more frequent in patients with irritable bowel syndrome and distension / functional abdominal bloating, although the great heterogeneity and in occasions the low quality of the available studies make a low level of evidence to recommend its systematic investigation in these

José Manuel Pérez Pozo  
Centro Hospitalario de Alta Resolución de Utrera. Sevilla.  
jmperezpozo@gmail.com

Pérez Pozo JM.  
Sobrecrecimiento bacteriano. ¿Vamos por el buen camino?  
RAPD 2024;47(1):22-31. DOI: 10.37352/2024471.2

patients. The generalization and massive use of breath test as a manner of diagnosis has contributed to the great boom of this entity, while these tests have low sensitivity and specificity, especially if lactulose is used as a substrate. Antibiotics are going to be the base of the treatment, with rifaximin being the one with the highest level of evidence. Like in other aspects of the microbiota, a better approach to this way of dysbiosis will be defining what a normal microbiota is, or better, what a normal bacterial function is.

**Keywords:** small intestinal bacterial overgrowth, intestinal methanogen overgrowth, irritable bowel disease.

### Introducción

En los últimos tiempos hemos asistido a una extraordinaria divulgación del sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) en las redes sociales, apareciendo numerosos vídeos en los que “influencers” y usuarios exponen cómo sus síntomas (habitualmente hinchazón, distensión abdominal, diarrea..) se deben a esta patología, fácilmente diagnosticable mediante un test de aliento y cómo se resuelven tras tratamiento antibiótico. Esto supone que muchos pacientes acudan a la consulta preguntando directamente por esta enfermedad como si se tratara de una patología nueva y emergente. Por otro lado, sobre todo a partir de la segunda mitad de la década pasada, existe un notable incremento en las publicaciones científicas sobre el tema, debido, por un lado al mayor interés en la microbiota y su papel en algunas enfermedades y, sobre todo, a la popularización de los test de aliento como forma de diagnóstico. Pero en realidad estamos ante una entidad conocida desde hace muchas décadas. Ya en 1890 White y posteriormente Barker en 1939 describieron una serie de pacientes con anemia megaloblástica asociada a alteraciones del intestino delgado, como estenosis. Card en 1959 describe perfectamente el cuadro clínico clásico, en el que diversas condiciones en el intestino delgado como diverticulosis masiva o estenosis, provocaban una clínica similar, con malnutrición, anemia y esteatorrea. En 1960 Badenoch describe el espectro clínico del SBI, indicando la existencia de un grupo médico y quirúrgico<sup>1-3</sup>. Estamos por tanto ante una enfermedad conocida y descrita desde hace tiempo.

### Definición

Aunque no existe una definición unánime, la más aceptada define al SBI como aquella condición clínica cuyos

síntomas o signos están causados por la presencia de un excesivo y/o anormal tipo de bacterias en el intestino delgado, más propias del colon. Inicialmente se establecía el número de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (ml) como el mínimo para establecer el diagnóstico, cuando éste se realizaba mediante aspirado yeyunal. Esto se basaba en los estudios de SBI clásico, en pacientes con alteraciones anatómicas. Estudios más recientes indican que en voluntarios sanos es raro encontrar más de 100-1.000 UFC /ml en aspirado duodenal-yeyunal, de manera que éste es el valor en la actualidad aceptado por la mayoría de autores<sup>4</sup>.

### Factores de riesgo

Como se ha comentado previamente el duodeno presenta un escaso número de bacterias, habitualmente menos de 1000 UFC /ml, fundamentalmente lactobacilos y estreptococos. A medida que avanzamos a tramos más distales vamos a ir encontrando mayor población bacteriana: 10.000 UFC /ml en yeyuno y 1.000.000 en íleon distal. El colon se encuentra densamente poblado por anaerobios, habitualmente más de 1.000.000.000.000 UFC /ml. El intestino delgado, por tanto, a pesar de su longitud es una zona en la que vamos a encontrar un número relativamente bajo de bacterias, en especial en los tramos más proximales. Existen varios factores que favorecen este hecho. Uno de los más importantes va a ser la actividad motora intestinal, sobre todo el complejo mayor migratorio interdigestivo fase III, una potente contracción tónica que se genera en estómago distal y duodeno proximal durante las fases de ayuno y que tiene un importante papel en el aclaramiento del contenido y bacterias intestinales. Por otro lado, las secreciones gástricas y bilio-pancreática también ejercen un papel antiséptico. La integridad de la mucosa intestinal y una adecuada flora comensal también contribuyen. Finalmente la competencia de la válvula ileocecal dificulta el acceso de bacterias y material colónico al intestino delgado<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta estos factores protectores, es fácil entender cuáles son las condiciones que van a facilitar el sobrecrecimiento bacteriano (Tabla 1)<sup>6</sup>:

- Alteraciones en la motilidad intestinal. Va a ser uno de los factores más determinantes. Así, podemos encontrar estas alteraciones en: neuropatía diabética, esclerosis sistémica, uso crónico de opioides, uso de fármacos anticolinérgicos, hipotiroidismo.

ALTERACIONES MOTILIDAD INTESTINAL	ANOMALIDADES ANATÓMICAS	INMUNODEFICIENCIAS	MULTIFACTORIAL
-Neuropatía autonómica diabética -Esclerosis sistémica / esclerodermia -Amiloidosis -Hipotiroidismo -Pseudoobstrucción intestinal idiopática -Acromegalia -Gatroparesia -Distrofia muscular miotónica -Uso crónico opioides -Uso crónico fármacos disminuyen motilidad	-Diverticulosis intestino delgado -Modificaciones quirúrgicas anatómicas (Billroth II, gastrectomía, anastomosis término-lateral) -Estenosis (Crohn, radiación, cirugía) -Asas ciegas -Fistulas gastrocólica o yeyuno-cólica -Hipoclorhidria (posquirúrgica, supresión ácida farmacológica)	-Congénitas -Adquiridas (SIDA, malnutrición severa)	-Pancreatitis crónica -Enfermedad celíaca -Esprúe tropical -Enfermedad de Crohn -Fibrosis cística -Fallo intestinal -Enteropatía por radiación -Enfermedad hepática -Insuficiencia renal terminal

**Tabla 1. Condiciones asociadas a sobrecrecimiento bacteriano.**

- Alteraciones anatómicas, en especial aquellas que condicionan un estasis del contenido intestinal: diverticulosis del intestino delgado, modificaciones quirúrgicas (Billroth II, anastomosis término-lateral), estenosis (enfermedad de Crohn, radiación cirugía), asas ciegas, fistulas yeyuno-cólicas y, como se ha comentado, cuando se pierde la función de la válvula ileocecal (incompetencia o resección).

- Disminución de la secreción gástrica, sobre todo postquirúrgica. En cuanto al uso crónico de inhibidores de la bomba de protones, aunque algunos estudios muestran un mayor riesgo de SBI cuando se toman de forma prolongada, parece ser un factor más concomitante que exclusivo para el desarrollo de esta enfermedad.

- Inmunodeficiencias que implican una pérdida de la capacidad defensiva de la mucosa: inmunodeficiencias congénitas, déficit de Ig A o inmunodeficiencias adquiridas (SIDA o malnutrición).

- Mecanismo multifactorial: pancreatitis crónica (disminución de la secreción pancreática, alteración de la motilidad por el proceso inflamatorio, uso de analgésicos opioides que disminuyen la motilidad), enfermedad celíaca (alteración motilidad, disminución capacidad defensiva de la mucosa, asociación a insuficiencia pancreática), enfermedad de Crohn (presencia de estenosis, fistulas, pérdida capacidad defensiva de la mucosa), enfermedad hepática, insuficiencia renal terminal y otras entidades menos frecuentes reflejadas en la [tabla 1](#).

Un punto importante es que igual que no debemos sobrediagnosticar el SBI en algunos casos, también debemos

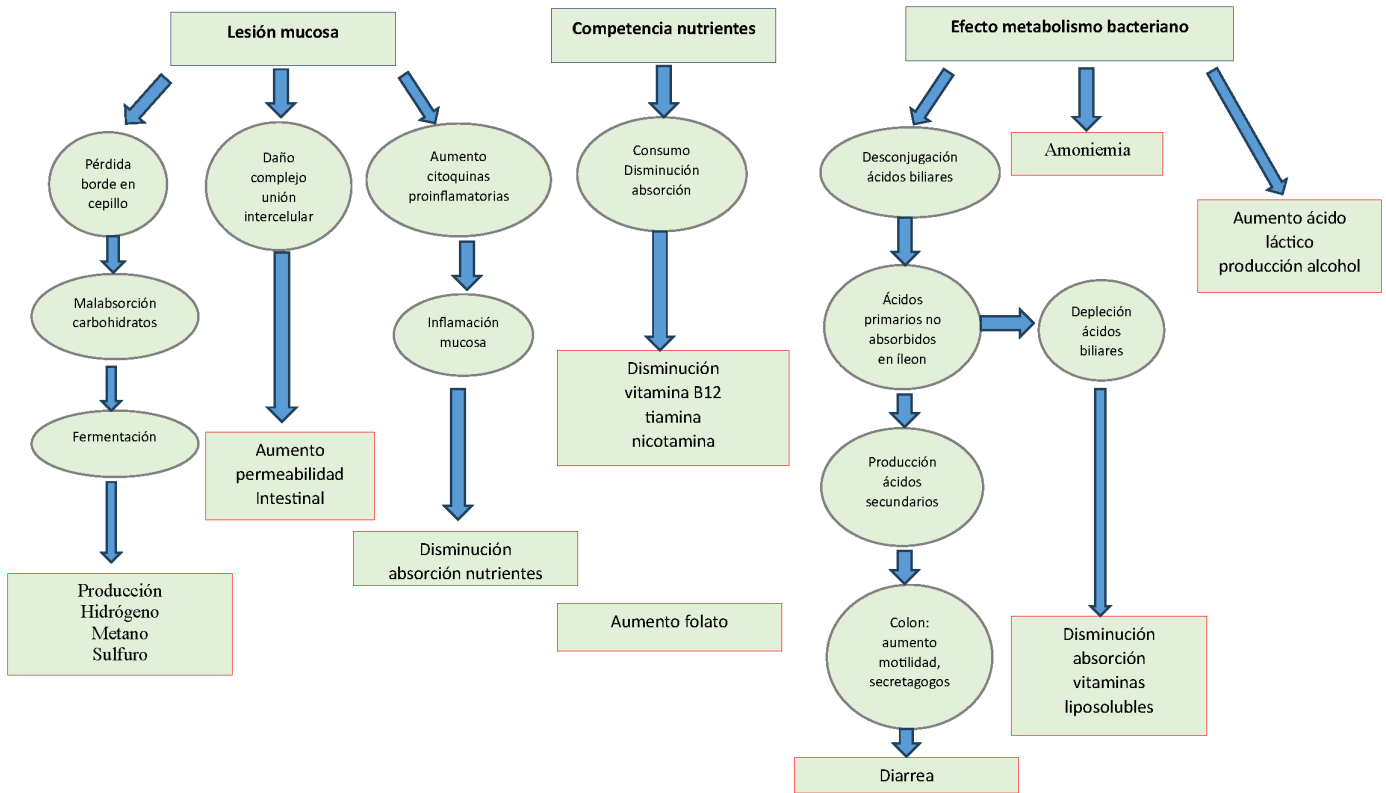
tener en cuenta esta entidad en circunstancias que reúnen algunos de los factores predisponentes previamente enumerados, pues puede ser importante en el manejo clínico de estos pacientes, como: edad avanzada, con un riesgo relativo (RR) 2-3 veces superior, en especial en casos de diarrea y malnutrición, diabetes mellitus (RR 4.18), esclerodermia (RR 12.21), enfermedad celíaca (RR 5.1), enfermedad de Crohn (RR 10.9) o cirrosis hepática (RR 6.8)<sup>6</sup>.

## Fisiopatología

Gran parte de los conocimientos en cuanto a la fisiopatología del SBI proceden de estudios de casos clásicos de mala digestión / malabsorción en pacientes con factores anatómicos predisponentes (estenosis, cirugía...) en los que esta entidad es capaz de provocar un cuadro de malabsorción y malnutrición. Las vías por las que puede producirse esta clínica son: por lesión mucosa, por competencia por nutrientes del huésped y por efecto del metabolismo bacteriano ([Figura 1](#))<sup>6</sup>.

## Lesión mucosa

La colonización excesiva por bacterias más propias del colon en intestino delgado puede provocar una pérdida del borde en cepillo del enterocito, con la correspondiente malabsorción de carbohidratos, que van a ser fermentados por estos microorganismos, con la consiguiente producción en exceso de gases como hidrógeno, metano o sulfuro de hidrógeno. Por otro lado, por efecto de las bacterias o sus enterotoxinas, como el lipopolisacárido de Escherichia Coli, se produce un daño en los complejos de unión intercelular,



**Figura 1. Fisiopatología de la malabsorción / malabsorción en el sobrecrecimiento bacteriano intestinal.**

dando como resultado un aumento en la permeabilidad intestinal. Finalmente el daño mucoso genera una activación de citoquinas proinflamatorias que aumenta la lesión tisular y puede provocar una disminución en la absorción de nutrientes.

## Competencia por nutrientes del huésped

El SBI se asocia típicamente a un déficit de vitamina B12, tanto por consumo bacteriano como por disminución de absorción. También se genera una reducción en los niveles de tiamina y nicotinamida. Curiosamente se produce un aumento del folato, que es sintetizado por las bacterias.

## Efecto del metabolismo bacteriano

Una de las consecuencias con mayor relevancia clínica es que la colonización anormal de bacterias en intestino delgado genera una desconjugación de sales biliares, lo cual produce un exceso de ácidos primarios no absorbidos en íleon, que se metabolizan a ácidos secundarios y terciarios, que en colon aumentan la motilidad intestinal y actúan como secretagogos, siendo éste uno de los factores más importantes para generar diarrea en el SBI. Además, esto puede suponer una depleción de ácidos biliares, con la consiguiente disminución de

vitaminas liposolubles. Finalmente, otras consecuencias del metabolismo bacteriano son la hiperamonemia y el aumento del ácido láctico y producción de alcohol.

Por tanto, tenemos una entidad que es una causa reconocida de malabsorción, esteatorrea y malnutrición y que puede revertirse con un tratamiento antibiótico. La cuestión que surge es si el SBI, sin llegar a provocar un cuadro de malabsorción podría ser responsable de síntomas como hinchazón, distensión, dolor abdominal y diarrea, comunes en el síndrome de intestino irritable. Como hemos visto, esta condición potencialmente es capaz de producir desconjugación de sales biliares, aumento de hidrógeno y metano, generar un estado de inflamación mucosa crónica y aumentar la permeabilidad intestinal, todo lo cual son conceptos fisiopatológicos reconocidos en la etiopatogenia del síndrome de intestino irritable (SII). Por tanto, ¿podría el SBI como una forma de disbiosis estar detrás de los síntomas de una parte de los pacientes diagnosticados de SII?. Antes de tratar de contestar a esta cuestión vamos a exponer los métodos diagnósticos de los que disponemos en la actualidad, pues va a ser uno de los factores más limitantes que vamos a encontrar.

## Métodos diagnósticos

Los métodos disponibles para el diagnóstico del SBI son:

- Cultivo de aspirado duodenal-yeyunal, considerado tradicionalmente como el “gold standard”.
- Test de aliento hidrógeno-metano espirado, usando dos sustratos: glucosa y lactulosa.
- Nuevas técnicas: cápsula gas intestinal, secuenciación RNA ribosomal 16s....

### Cultivo de aspirado duodenal-yeyunal

Considerado como el “gold estándar” o al menos el mejor método diagnóstico. Generalmente se realiza un aspirado del contenido intestinal a nivel de 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> porción duodenal, tomando 3-5 ml con un catéter con múltiples orificios laterales. Algunos autores utilizan un catéter de doble luz para minimizar la contaminación orofaríngea. Posteriormente se realiza un cultivo aerobio-anaerobio en ágar MacConkey o ágar sangre. Como se ha comentado anteriormente el límite para considerarlo positivo se establece en la actualidad en más de 1.000 UFC /ml. El principal problema es que es una técnica que consume tiempo, tiene un coste importante y conlleva los riesgos inherentes a la endoscopia y sedación y, por tanto, no se va a realizar en la práctica clínica habitual. Además, tiene el problema de la contaminación orofaríngea, que puede estar presente en el 20 % de los casos. Por otro lado, sólo se van a conseguir cultivar el 20-30 % de bacterias y, dado que el aspirado es duodenal, no detecta el SBI distal<sup>7</sup>.

### Test de aliento con hidrógeno-metano espirado

Basados en el hecho de que los mamíferos no son capaces de producir ciertos gases como hidrógeno, metano y sulfuro de hidrógeno y, por tanto, su aparición en aliento tras administrar un azúcar indica fermentación bacteriana a nivel intestinal. Se van a usar dos sustratos: glucosa y lactulosa, que conceptualmente son diferentes. La glucosa es un monosacárido que una vez administrado va a ser rápidamente absorbido en el intestino proximal. En el caso de existir un SBI los microorganismos compiten con el huésped, de manera que parte no va a ser absorbida y va a ser fermentada, con la consiguiente producción de hidrógeno, metano y sulfuro que difunden rápidamente a la sangre, llegan a los alveolos y son eliminados vía respiratoria de forma precoz. La lactulosa es un disacárido sintético que el organismo no es capaz de digerir

ni absorber a nivel intestinal, llegando inalterado al intestino grueso, donde es fermentado. En el caso de la existencia de un SBI parte de la lactulosa es fermentada en intestino delgado originando un pico precoz de hidrógeno, sulfuro y en ocasiones metano<sup>8</sup>.

Una de las principales limitaciones que vamos a encontrar al utilizar los tests de aliento son los falsos positivos cuando existe un tránsito intestinal rápido, que puede provocar un pico precoz de gases cuando el sustrato ha llegado ya al colon. Este problema va a ser mayor cuando usamos lactulosa, aconsejando algunos autores una medida concomitante del tiempo de tránsito intestinal mediante gammagrafía, lo cual va a ser inviable en la mayoría de los casos. También pueden aparecer falsos positivos en situaciones que provoquen una exposición proximal aumentada de glucosa, como en la gastrectomía parcial, si bien en la práctica clínica va a ser menos relevante. También pueden existir falsos negativos, sobre todo en situaciones que provoquen un enlentecimiento del tránsito del bolo (achalasia, obstrucción a la salida gástrica o fístula enterocutánea proximal). Otra causa de falsos negativos puede ser la absorción de glucosa proximal a la zona de sobrecrecimiento, sobre todo si éste es distal<sup>9</sup>.

Los criterios diagnósticos que se van a utilizar en la mayoría de los casos son los publicados en el consenso norteamericano. En él se recomiendan utilizar 75 gramos de glucosa ó 10 de lactulosa, con medición posterior de hidrógeno, metano y CO<sub>2</sub> en las siguientes tres horas cada 30 minutos. Se considera positivo una elevación de los niveles de hidrógeno sobre el nivel basal mayor de 20 partes por millón (ppm) en los primeros 90 minutos o de más 10 ppm de metano en cualquier momento del estudio<sup>10</sup>. Sin embargo, el consenso europeo publicado más recientemente, aunque aconseja administrar 50 gramos de glucosa, con una duración del estudio de 120 minutos, concluye que no se pueden establecer unos criterios diagnósticos uniformemente aceptados, debido a la interpretación limitada de los resultados por la presencia de varios factores de confusión, en especial la variabilidad en el tránsito orocecal<sup>11</sup>. Algunos estudios que comparan el cultivo del aspirado intestinal con el test de aliento muestran una concordancia sorprendentemente baja, con un índice kappa de -0,02<sup>12</sup>.

El rendimiento diagnóstico se va a establecer comparándolo con el cultivo del aspirado intestinal, que como se ha comentado no es el mejor “gold standard” posible. Usándolo como referencia la sensibilidad del test de glucosa va a ser del 54 %, mientras que el de lactulosa es del 42 %. En

cuanto a la especificidad, el de glucosa es del 83 %, siendo del 71 % en el de lactulosa. Una de los parámetros más importantes a tener en cuenta es la razón de verosimilitud positiva (RVP) (cociente entre la probabilidad de que un test positivo tenga la enfermedad y la probabilidad de que uno negativo la tenga) y la razón de verosimilitud negativa (RVN) (cociente entre la probabilidad que un test negativo tenga la enfermedad entre la probabilidad que el test negativo no la tenga). En el caso del primer parámetro se considera un test excelente si el valor es igual a superior a 10, bueno entre 5-10 y aceptable entre 2-5. En el caso del segundo, excelente si es igual o menor a 0,1, bueno entre 0,1 y 0,2 y aceptable entre 0,2 y 0,5. El test de glucosa muestra una RVP de 2,45, siendo la RVN de 0.60. Por su parte el test de lactulosa muestra una RVP de 1,30 y una RVN de 0,79, es decir unos valores muy discretos, en especial cuando se usa lactulosa. En cuanto al área bajo la curva (relación entre sensibilidad y especificidad, valor ideal 1) es de 0,7418 en el caso del test de glucosa y de 0,5582 en el caso del de lactulosa<sup>13</sup>.

### Nuevas técnicas

-Cápsula de gas intestinal. Es un dispositivo que una vez ingerido permite medir y transmitir de forma inalámbrica y en tiempo real los niveles de hidrógeno y metano tras la ingesta de un azúcar en los diferentes segmentos intestinales. De esta manera no interfiere el tiempo de tránsito orocecal. Es una técnica casi experimental y usada en muy pocos centros siendo, por tanto, muy limitado su impacto clínico<sup>14</sup>.

-Secuenciación del RNA ribosomal 16s en aspirado de contenido intestinal. El RNA ribosomal 16 s es un pequeño fragmento de RNA de la subunidad menor del ribosoma de las células procariontas. Su secuencia ha permanecido inalterada, sin mutaciones, a lo largo de miles de años y es específica para cada bacteria. Su secuenciación mediante las nuevas técnicas de alto rendimiento permite determinar las bacterias de una muestra y realizar una clasificación taxonómica de la misma, estudiando la diversidad. Estudios que utilizan esta técnica junto con el cultivo de aspirado muestran que los pacientes con SBI presentan un descenso en la diversidad alfa, más acusado cuanto mayor es el sobrecrecimiento bacteriano, y el predominio de ciertas bacterias como *Escherichia Coli*, *Shigella* y *Klebsiella*<sup>15</sup>. También muestra que los pacientes con hinchazón o distensión abdominal funcional presenta igualmente una disminución en la diversidad bacteriana, con aumento de proteobacterias y descenso en actinobacterias y esta disminución en la diversidad bacteriana además es más acusada cuando asocian un SBI<sup>16</sup>.

### Relación sobrecrecimiento bacteriano intestinal - síndrome de intestino irritable.

Como se ha planteado anteriormente, la cuestión que nos surge es si el SBI, sin llegar a provocar cuadro un cuadro de malabsorción, con diarrea, malnutrición y déficit de nutrientes puede jugar cierto papel en la etiopatogenia de algunos pacientes con síndrome de intestino irritable (SII). La principal limitación que nos vamos a encontrar a la hora de interpretar los diferentes trabajos que estudian esta asociación es que son muy heterogéneos entre sí y es difícil sacar conclusiones globales, pues usan diferentes técnicas diagnósticas (aspirado, test de aliento), con diferentes sustratos, puntos de corte diagnóstico y criterios clínicos de selección. Además, como se ha comentado, la mayoría basan el diagnóstico en los tests de aliento espirado que, como se ha explicado previamente, presentan una baja sensibilidad, especificidad y están influidos por varios factores de confusión.

Uno de los primeros trabajos que relacionaban ambas entidades fue el publicado por Mark Pimentel (unos de los autores con más estudios sobre microbiota, SBI y relación con el SII), publicado en el año 2000. En este estudio con 202 pacientes con SII según criterios Roma I, al realizar test aliento con lactulosa, el 78 % de éstos resultaban positivos y, además, en los que se objetivaba la negativización del test de aliento tras tratamiento antibiótico, tenían una mejoría sintomática significativa respecto a aquellos que no negativizaban tras tratamiento<sup>17</sup>. Sin embargo, posteriormente fueron surgiendo estudios con resultados contradictorios, que no encontraban una mayor prevalencia de SBI en pacientes con SII<sup>18</sup>. En 2009 se publica uno de los primeros meta-análisis, que incluía 12 estudios, todos de más de 90 casos, tanto de series como de casos-controles. Se encuentra que, respecto a controles, los pacientes con SII presentan un RR entre 3.45-4.7, según el punto de corte diagnóstico utilizado. En este trabajo llama la atención la gran diferencia en la prevalencia de SBI según el método diagnóstico utilizado (54 % cuando se usa test de lactulosa, 31 % con glucosa y 4 con aspirado yeyunal >100.000 UFC / ml)<sup>19</sup>. En otro los más importantes meta-análisis, publicado en 2018 se encuentra un RR de SBI en SII de 4.7 (3.5 tras ajustar sesgo de publicación). La prevalencia global era del 38 %, pero igualmente variaba según el método diagnóstico empleado (19 % en aspirado yeyunal, 31 % con test de glucosa y 47 % con lactulosa). Además, ésta era más alta en paciente con SII subtipo diarrea (42 %), frente a otros subtipos de SII (25 % estreñimiento, 31 % mixto ó 17 % indeterminado<sup>20</sup>. Uno de los últimos y más importante meta-análisis fue publicado en 2020, incluyendo 3192 pacientes con SII frente 3320 controles. El RR de SBI en pacientes con SII fue de 3,7 (4,9 en los estudios con

controles sanos), siendo más frecuente en el subtipo diarrea, con un RR de 1.86 en comparación al subtipo estreñimiento. En este estudio llama la atención que, frente al test de glucosa, el test de aliento con lactulosa tenía una tasa de positivos 3,5 veces mayor en pacientes con SII y 7,8 en controles<sup>21</sup>. Finalmente, uno de los últimos meta-análisis publicados que incluye más de 5300 pacientes refleja una positividad del 36. % con cualquier test, con un riesgo relativo de 4,2 al usar glucosa y de 3,2 al usar cultivo de aspirado yeyunal. En este meta-análisis el riesgo relativo con lactulosa fue sólo del 1,6, sin diferencias estadísticamente significativas, atribuido por los autores a la alta tasa de falsos positivos por el aumento de tránsito orocecal. Igualmente fue más frecuente en el subtipo diarrea (RR de 1.4 frente a otros subtipos)<sup>22</sup>. Aunque los síntomas más frecuentemente relacionados con el sobrecrecimiento son hinchazón, distensión y dolor abdominal, sólo la diarrea, tanto antes, como durante el test aliento con glucosa, mostró unos valores significativos (aunque modestos) como predictor de la presencia de SBI<sup>13</sup>.

### Sobrecrecimiento intestinal metanogénico

La infusión de metano en el intestino de modelos animales induce una disminución del tránsito intestinal, aumentando la contractibilidad y reduciendo la velocidad de la onda peristáltica. Los principales productores de metano en el organismo son las arqueas, que constituyen un tercer dominio, junto con las células procariontas y las eucariotas. En concreto, *Methanobrevibacter Smithii*, va a ser la principal arquea productora de metano, que la vamos a encontrar no sólo en el intestino delgado, también en colon. Por todo esto, para unir todos estos conceptos, algunos autores aconsejan usar el término sobrecrecimiento intestinal metanogénico<sup>4</sup>. En un meta-análisis con 1654 pacientes con SII frente a 713 controles se evidenció una positividad del test de aliento midiendo metano del 29 % con lactulosa y del 11,5 % utilizando glucosa, con un RR de 1,2 en pacientes con SII. La prevalencia fue notablemente mayor en los pacientes con subtipo estreñimiento (37,7 % frente a 12,4 % en subtipo diarrea, con un RR de 3,1). En el mismo estudio se evidenciaba que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentaban menor tasa de positivos del test con metano en relación a controles sanos<sup>23</sup>.

En resumen, diferentes trabajos y meta-análisis muestran una mayor positividad de las pruebas usadas para el diagnóstico del SBI (fundamentalmente test de aliento y en menor medida cultivo de aspirado intestinal) en pacientes con SII, aunque la gran heterogeneidad en los estudios en cuanto a selección de pacientes, método usado, criterios diagnósticos

y baja sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas obligan a tomar estos datos con cautela.

### Tratamiento

Como en otros aspectos de esta entidad las recomendaciones en cuanto al tratamiento se basan en estudios con gran heterogeneidad y, en algunos casos, series pequeñas de pacientes. Las opciones que tenemos en el tratamiento son: dieta, probióticos, trasplante de microbiota fecal y antibióticos.

En cuanto a la dieta, el objetivo sería la reducción de productos potencialmente fermentables. Algunos estudios muestran que la dieta FODMAP reduce los productos de fermentación bacteriana, medidos por el test de aliento. Sin embargo, no existe un nivel de evidencia suficiente para recomendar la dieta FODMAP en estos pacientes<sup>4</sup>.

Algunos estudios muestran que la administración de probióticos reduce la producción de hidrógeno medido en aire espirado, aunque igualmente el nivel de evidencia es bajo para recomendar su uso. El trasplante de microbiota fecal es anecdótico en esta entidad y como curiosidad, un trabajo mostró que los pacientes con colitis por *Clostridium Difficile* que recibían el trasplante procedente de donantes con test de sobrecrecimiento bacteriano patológico (mediante test de aliento) presentaban más síntomas como distensión abdominal respecto a los donantes no positivas en el test de aliento<sup>4</sup>.

Los antibióticos van a ser el principal brazo terapéutico cuando planteemos un tratamiento en el SBI. El objetivo al usarlos no sería erradicar la microbiota intestinal, sería modularla para provocar una mejoría sintomática. Hay que tener en cuenta que se va tratar de un tratamiento empírico, pues no vamos a disponer en la inmensa mayoría de los casos de cultivo y antibiograma. Debe cubrir bacterias aerobias y anaerobias. Generalmente va a ser suficiente un tratamiento único de 7-10 días. Hay que tener en cuenta que las recaídas son frecuentes (hasta un 44 % en 9 meses). No va a ser necesario repetir el test diagnóstico en caso de mejoría sintomática<sup>24</sup>. Los antibióticos usados, dosis y eficacia se reflejan en la [tabla 2](#)<sup>4</sup>. Hay que tomar con cautela estos datos, en especial los de eficacia, pues en muchos casos se basan en resultados de estudios con escasos pacientes.

Con la rifaximina es con la que vamos a contar con estudios más amplios y de mayor calidad, extrapolados de trabajos sobre el SII subtipo diarrea. Se trata de un derivado sintético de la rifampicina, siendo un antibiótico de amplio espectro, con actividad frente a aerobios y anaerobios. La

ANTIBIÓTICO	DOSIS RECOMENDADA	EFICACIA
Rifaximina	400-550 mgrs cada 8 horas	61-78 %
Amoxicilina-clavulámico	875 mgrs cada 12 horas	50 %
Ciprofloxacino	500 mgrs cada 12 horas	43-87 %
Doxiciclina	100 mgrs cada 6-12 horas	No disponible
Metronidazol	250 mgrs cada 8 horas	43-87 %
Neomicina	500 mgrs cada 12 horas	33-55 %
Norfloxacino	400 mgrs 24 horas	30-100 %
Trimetropin-Sulfametoxazol	160/800 mgrs cada 12 h	95 %

**Tabla 2. Antibióticos y dosis usadas en sobrecrecimiento intestinal.**

absorción intestinal que va a presentar es mínima, menor de 4 %. Tiene varios mecanismos de acción: inhibe la síntesis de ARN bacteriano, presenta efecto bactericida-bacteriostático, disminuye la respuesta inflamatoria, reduce la expresión de citoquinas y presenta un efecto eubiótico<sup>25</sup>. Se encuentra avalada por estudios fase III que demostraron su eficacia en pacientes con síndrome de intestino irritable subtipo diarrea y que llevaron a la FDA a autorizar su uso en éstos, recomendando también su utilización la última guía clínica publicada por la Sociedad Europea de Neurogastroenterología y Motilidad<sup>25</sup>. En este estudio se evidenciaba que los pacientes que recibían 550 mg, tres veces al día durante 14 días de rifaximina mostraban mayor mejoría, tanto en la puntuación global de los síntomas, como en hinchazón abdominal, frente a aquellos que recibían placebo<sup>26</sup>. Además, otro estudio fase III, continuación del anterior, mostró que volver a tratar a los pacientes que habían respondido inicialmente pero recidivaban con el tiempo era eficaz frente a placebo en la respuesta global y mejoría del dolor abdominal, aunque no así en la respuesta a la diarrea<sup>27</sup>. Uno de los pocos meta-análisis que analiza el uso de rifaximina en el SBI muestra una tasa de erradicación global del 70,8 %, siendo similar en pacientes con SII (71,6 %). En el análisis de regresión logística sólo resultó significativo una dosis de 1.200 mg diaria o superior. En los 10 estudios que evaluaban la respuesta sintomática, el 67,7 % de los pacientes que erradicaban el SBI mejoraban sintomáticamente<sup>28</sup>. Otro meta-análisis más reciente muestra una erradicación del 59 % por intención de tratar y del 63 % por protocolo, siendo ésta dosis-dependiente, encontrando con 1.600 mg diarios la máxima tasa de erradicación y sin encontrar diferencias

con diferentes duraciones del tratamiento<sup>29</sup>. En cuanto a los efectos secundarios la mayoría de los estudios muestran que son escasos, similares a placebo y sin prácticamente casos de infección por *C.Difficile*<sup>26,28</sup>. Un trabajo reciente mostró que los pacientes con SII subtipo diarrea que presentaban un test de lactulosa positivo para SBI tenían una mayor mejoría sintomática tras el tratamiento con rifaximina respecto a aquellos en los que el test de aliento era negativo, siendo además, mayor en aquellos que negativizaban un test inicialmente positivo<sup>30</sup>.

Con el resto de antibióticos vamos a encontrar una evidencia científica menor, con trabajos que incluyen un menor número de pacientes. Un estudio europeo mostró que la rotación de un antibiótico tipo azol con quinolona era superior a un tratamiento único con alguno de ellos<sup>31</sup>. Igualmente parece que la combinación de rifaximina y neomicina es superior al tratamiento único para tratar el sobrecrecimiento intestinal metanogénico<sup>32</sup>.

## Conclusiones. Líneas futuras.

El SBI es una causa reconocida de malabsorción en pacientes con alteraciones anatómicas que generan estasis intestinal. Es importante considerarlo también en casos de edad avanzada y diabéticos, sobre todo en presencia de diarrea y datos de malabsorción. Puede ser muy frecuente en pacientes con esclerodermia, debido a las severas alteraciones en la motilidad intestinal que genera esta enfermedad. Se debe tener también en cuenta en pacientes celíacos y con enfermedad de Crohn que tengan una respuesta terapéutica inadecuada. Los estudios muestran que el SBI es más frecuente en pacientes con SII y puede jugar un papel en la etiopatogenia de algunos de ellos. El problema es que los test diagnósticos que usamos para llegar a estos casos tienen un rendimiento diagnóstico limitado, con una baja sensibilidad y especificidad, sobrediagnosticando muchos casos, lo cual supone prescribir tratamientos con antibióticos de forma innecesaria. No se dispone de evidencia científica consistente para recomendar su investigación sistemática en estos pacientes, aunque podría plantearse en aquellos con SII subtipo diarrea, descartando otras posibilidades y con mala respuesta terapéutica, así como en casos de SII subtipo estreñimiento para investigar la presencia de sobrecrecimiento intestinal metanogénico.

Posiblemente para evaluar el verdadero impacto que pueden tener las disbiosis y el SBI, sería importante definir cuál sería el microbioma de los pacientes "sanos", lo cual no es fácil, pues este microbioma "normal" puede variar en diferentes individuos. Parece haber más similitudes en la metatranscriptómica (expresión genética de una comunidad

bacteriana) y en la metabolómica (conjunto de pequeñas moléculas y metabolitos producidos por la comunidad bacteriana), que van a condicionar una función microbiana "normal", con ciertas funciones y capacidad de resistencia a estímulos externos. El objetivo del tratamiento sería, por tanto, restaurar una adecuada interacción simbiótica microbioma-huésped<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. Barker WH, Hummel LE. Macrocytic anemia in association with intestinal strictures and anastomoses: review of literature and report of 2 new cases. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1939; 64:215–256.
2. Card WI. Blind loop syndrome. *Proc R Soc Med* 1959; 52:28–31.
3. Badenoch J. The blind loop syndrome. *Proc Roy Soc Med* 1960; 53:657–658.
4. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol* 2020; 115:165–178.
5. Bushyhead D and Quigley EM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. Gastroenterology* 2022; 163:593–607.
6. Efremova I, Maslennikov R, Poluektova E, Vasilieva E, Zharikov Y, Suslov A, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol* 2023; 29: 3400-3421.
7. Rao SC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clin Trans Gastroenterol* 2019; 10:e00078. Available from <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000078>.
8. Ginnebaugh B, Chey WD, Saad R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth How to Diagnose and Treat (and Then Treat Again). *Gastroenterol Clin N Am* 2020; 49:571–587.
9. Massey BT, Wald A. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome: A Guide for the Appropriate Use of Breath Testing. *Digestive Diseases and Sciences* 2021; 66:338–347.
10. Rezaie A, Buresi M, Lembo A. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:775–784.
11. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, et al. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United Eur Gastroenterol J* 2022; 10:15–40.
12. Cangemi DJ, Lacy BE, Wise J. Diagnosing small intestinal bacterial overgrowth: a comparison of lactulose breath tests to small bowel aspirates. *Dig Dis Sci* 2021;66:2042–2050.
13. Ansel A, Levinthal DJ. Understanding Our Tests: Hydrogen-Methane Breath Testing to Diagnose Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clin Trans Gastroenterol* 2023; 14:e00567. Available from <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000567>.
14. Kalantar-Zadeh K, Yao CK, Berean KJ, Ha N, Ou JZ, Ward SA, et al. Intestinal Gas Capsules: A Proof-of-Concept Demonstration. *Gastroenterology* 2016; 150:37–39.
15. Leite G, Rezaie A, Mathur R, Barlow GM, Rashid M, Hosseini A, et al. Defining Small Intestinal Bacterial Overgrowth by Culture and High Throughput. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023. Available from <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.001> (article in press).
16. Noh CK, Lee KJ. Fecal Microbiota Alterations and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Functional Abdominal Bloating/Distention. *J Neurogastroenterol Motil* 2020; 26:539-549.
17. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3503-6.
18. Bratten JR, Spanier J, Jones MP. Lactulose breath testing does not discriminate patients with irritable bowel syndrome from healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:958-63..
19. Ford AC, Spiegel BM, Talley NJ, Moayyedi P. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1279–1286.
20. Chen B, Kim JJ, Zhang Y, Du L, Dai N. Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and metaanalysis. *J Gastroenterol* 2018 ; 53:807–818.

21. Shah A, Talley NJ, Jones M, Kendall BJ, Koloski N, Walker MM, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Am J Gastroenterol* 2020; 115:190–201.

22. Ghoshal UC, Nehra A, Mathur A, Rai S. A meta-analysis on small intestinal bacterial overgrowth in patients with different subtypes of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2020; 35:922-931.

23. Gandhi A, Shah A, Jones MP, Koloski N, Talley NJ, Morrison M, et al. Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes* 2021; 13:1933313. doi: 10.1080/19490976.2021.1933313.

24. Quigley EM, Murray JA, Pimentel M. AGA clinical practice update on small intestinal bacterial overgrowth: expert review. *Gastroenterology* 2020; 159:1526-1532.

25. Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F, Akpinar H, et al. Functional bowel disorders with diarrhea: clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United European Gastroenterol J*. 2022; 10:556-584.

26. Pimentel M, Lembo A, Chey WD. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364:22-32.

27. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, Schoenfeld P, Cash B, Weinstock LB, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2016; 151:1113–1121.

28. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 604–616.

29. Wang J, Zhang L, Hou X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 15:1385-1399.

30. Rezaie A, Heimanson Z, McCallum R, Pimentel M. Lactulose breath testing as a predictor of response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2019; 114:1886–1893.

31. Richard N, Desprez C, Wuestenberghs F, Leroi AM, Gourcerol G, Melchior C. The effectiveness of rotating versus single course antibiotics for small intestinal bacterial overgrowth. *United European Gastroenterol J* 2021; 9:645–654.

32. Low K, Hwang L, Hua J, Zhu A, Morales W, Pimentel M. A combination of rifaximin and neomycin is most effective in treating irritable bowel syndrome patients with methane on lactulose breath test. *J Clin Gastroenterol* 2010, 44:547-550.

# TRASTORNO POR USO DE ALCOHOL. LA OTRA ENFERMEDAD.

*Alcohol use disorder. The other disease.*

Lobo Lara MJ<sup>1</sup>, Vallejo Gea A<sup>2</sup>, Bibiloni Martínez M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CENTRO DE TRATAMIENTO AMBULATORIO DE ADICCIONES DE SAN FERNANDO(CTA). SAN FERNANDO. CÁDIZ.

<sup>2</sup>HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL, UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE SALUD MENTAL. PUERTO REAL. CÁDIZ.

## Resumen

El consumo de alcohol a lo largo de la historia ha estado condicionado por elementos culturales y sociales, haciendo que su uso extendido haya generado una normalización a veces peligrosa en determinados países. A nivel mundial es conocido que la enfermedad causada por el consumo de alcohol provoca en torno a tres millones de muertes anuales<sup>1</sup>.

Nuestro objetivo como promotores de la salud debe ser la intervención precoz con el fin de detectar los casos de Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) leves y moderados con el fin de evitar que terminen siendo subsidiarios de tratamiento en las unidades especializadas de hepatología.

Los centros de tratamiento de adicciones son el primer escalón especializado en el abordaje de esta patología, por lo que se precisa el conocimiento de la farmacoterapia específica para el TUA moderado y grave, así como las herramientas psicoterapéuticas necesarias para ello.

La coordinación entre los diferentes servicios hospitalarios involucrados en el tratamiento de la patología orgánica y los centros de tratamiento de adicciones debería considerarse como una estrategia necesaria en el abordaje

del paciente con trastorno grave por uso de alcohol, así como una herramienta de prevención de recaída en pacientes trasplantados.

**Palabras clave:** alcoholismo, farmacoterapia, patología dual, enfermedad hepática.

## Abstract

Alcohol consumption throughout history has been conditioned by cultural and social elements, and its widespread use has led to a sometimes dangerous normalization in certain countries. Globally, it is known that alcohol-related disease causes around three million deaths per year<sup>1</sup>.

Our aim as health promoters should be to intervene early in order to detect mild and moderate cases of Alcohol Use Disorder (AUD) in order to prevent them from being treated in specialized hepatology units.

Addiction treatment centers are the first specialized step in the approach to this pathology, so knowledge of specific

.....  
María José Lobo Lara  
Centro de Tratamiento Ambulatorio de Adicciones de San Fernando. Cádiz.  
mariajose.lobolara@dipucadiz.es  
.....

.....  
Lobo Lara MJ, Vallejo Gea A, Bibiloni Martínez M.  
Trastorno por uso de alcohol. La otra enfermedad.  
RAPD 2024;47(1):32-38. DOI: 10.37352/2024471.3  
.....

pharmacotherapy for moderate and severe AUD is required, as well as the necessary psychotherapeutic tools for this purpose.

Coordination between the different hospital services involved in the treatment of organic pathology and addiction treatment centers should be considered as a necessary strategy in the approach to patients with severe alcohol use disorder, as well as a relapse prevention tool in transplant patients.

**Keywords:** alcoholism, pharmacotherapy, dual pathology, liver disease.

### Definición y diagnóstico

El “Trastorno por uso de alcohol”, como se denomina en la actualidad según DSM-5, se recoge como “adicción a alcohol” en DSM-1 en 1952, aunque no es reconocida por la OMS como una entidad nosológica per se hasta la década de los 60<sup>2</sup>.

El trastorno por consumo de alcohol se define según el manual DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition) como<sup>3</sup>:

1. Un patrón problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

- El alcohol a menudo se consume en cantidades mayores o durante un periodo más largo que el que se pretendía.
- Deseo persistente o esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo de alcohol.
- Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
- Ansias o fuerte deseo o urgencia de consumir alcohol.
- Consumo recurrente de alcohol que resulta en un incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
- Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, causados o exacerbados por los efectos del alcohol.

- Abandono importante de actividades sociales, ocupacionales o recreativas debido al consumo de alcohol.

- Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.

- Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.

- Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:

- \* Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.

- \* Un efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de alcohol.

- Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:

- \* Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol.

- \* Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiazepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

2. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

3. Los síntomas no son mejor explicados por un trastorno mental o médico no relacionado, y no se deben a otra afección médica.

4. Si se cumplen los criterios para más de un nivel de gravedad, se debe diagnosticar el trastorno por uso de alcohol con la gravedad más alta que se cumpla.

La anterior clasificación, DSM-IV<sup>4</sup>, establecía los términos “abuso” y “adicción”, sin embargo, en la clasificación actual se determinan las categorías de leve, moderado y grave en función del número de síntomas que se cumplan, siendo 2-3 para el trastorno leve, 4-5 para el moderado y 6 o más para el grave.

## Marco histórico de los centros de tratamiento

Los Centros de Tratamiento Ambulatorio de Adicciones (CTA) surgen a finales de la década de los 80 ante la necesidad de cubrir la demanda que supuso la aparición de los primeros dependientes a heroína de nuestro país y que posteriormente se convertiría en la gran epidemia de la época.

Con el paso de los años y la estabilización de los pacientes dependientes a opiáceos gracias a la introducción de programas de sustitución y otros programas de deshabituación, estos centros van modificando su población y ampliando su oferta terapéutica, pasando en la actualidad a atender todo tipo de adicciones y patologías asociadas.

El tratamiento del alcoholismo, la dependencia a cannabis, cocaína y otros estimulantes, así como la atención al juego patológico y adicciones sin sustancia, ha dado paso en los últimos años a la aparición de un nuevo perfil de paciente.

Estos centros son el primer escalón en el tratamiento del TUA, existiendo además repartidos por nuestra comunidad autónoma centros de internamiento denominados Comunidades Terapéuticas; a ellas se accede desde los CTA en los que la valoración por parte de las tres figuras profesionales, psicólogos, médicos y trabajadores sociales es indispensable para la derivación a estos recursos. El abordaje por tanto es multidisciplinar tanto a nivel ambulatorio como en régimen de internamiento, debido al componente biopsicosocial que tiene la enfermedad adictiva.

Por otra parte, las Unidades de Desintoxicación Hospitalaria (UDH) suponen otra alternativa para aquellos pacientes que presentan dificultades para realizar tratamiento ambulatorio, contando en la actualidad en nuestra comunidad autónoma con tres hospitales donde se realizan: Hospital Universitario Punta Europa de Algeciras, San Cecilio de Granada y Cruz Roja de Sevilla.

## Abordaje y tratamiento ambulatorio

Lo que podríamos denominar “itinerario terapéutico” se inicia con la primera cita de “Acogida”, donde la entrevista motivacional juega un importante papel, ya que nuestro objetivo es conseguir la adherencia y “alianza terapéutica” con el paciente. La empatía y la escucha reflexiva, evitando la confrontación directa son pilares fundamentales en esa primera entrevista, fomentando la autoeficacia del paciente

y la toma de decisiones, huyendo por tanto de una actitud autoritaria o impositiva por parte del entrevistador<sup>5</sup>.

Muchos pacientes acuden tras algún periodo de abstinencia, lo que implica motivación al cambio y no precisando por tanto un programa de desintoxicación ambulatoria, pero en el caso de realizarse, es importante, si es posible, la colaboración de la familia tanto para el control de los fármacos como para valorar el estado del paciente. En ese sentido, las benzodiazepinas han supuesto históricamente el tratamiento de primera elección, siendo las de vida media larga como el diazepam la más recomendada y en caso de hepatopatía avanzada, el lorazepam al no tener metabolización hepática. De uso extendido durante años ha sido también el clometiazol; más utilizado en Europa que en USA, este fármaco puede considerarse buen aliado en el tratamiento del “delirium tremens”, pero su alto poder adictivo, así como la tolerancia cruzada con el alcohol y mayor número de efectos adversos, hace que debamos restringir su uso, sobre todo en el ámbito domiciliario y ambulatorio<sup>6</sup>. A pesar de haber sido durante décadas el tratamiento de primera línea en el Síndrome de Abstinencia a Alcohol (SAA), su capacidad para generar adicción, así como sus efectos adversos han propiciado la búsqueda de otras alternativas más seguras.

La aparición de los anticomiciales de nueva generación ha supuesto un nuevo paradigma en los tratamientos de desintoxicación tanto de alcohol como de otras sustancias. En la práctica clínica, oxcarbazepina, gabapentina o pregabalina son de uso frecuente en el tratamiento del TUA, tanto en el proceso de desintoxicación como en el control de síntomas ansiosos relacionados con la enfermedad. Estos fármacos disminuyen la probabilidad de convulsiones en el SAA, reducen el deseo de consumo y son útiles en pacientes con trastorno del estado de ánimo. Según la evidencia, casi la totalidad de ellos van a suponer una ayuda en el proceso de desintoxicación, favoreciendo una mejoría leve o moderada con respecto a las benzodiazepinas, aunque sería la gabapentina la que mejor perfil de seguridad presenta pudiéndose utilizar hasta 1.600 mg diarios<sup>7</sup>.

En la búsqueda de fármacos que puedan contribuir a la mejoría clínica durante el proceso de deshabituación, la investigación se ha centrado en aquellos que pudiesen tener efecto “anticraving” y “antipriming”. El “craving” en el contexto de las adicciones, es el deseo o la necesidad de consumir de manera impulsiva o de llevar a cabo la conducta adictiva; el “priming” es un signo que podríamos decir casi patognomónico

del TUA, manifestándose como la incapacidad de frenar el consumo una vez que el sujeto se ha expuesto a una mínima cantidad de alcohol.

En la literatura contamos con una amplia muestra de estudios sobre los principales fármacos desarrollados para combatir el craving, siendo naltrexona, acamprosato y nalmefeno los que mayor evidencia presentan (Tabla 1). En 2022 se publica una interesante revisión al respecto en la que se cuenta con una amplia muestra obtenida de 156 publicaciones<sup>8</sup>.

Además de los fármacos que tienen ya avalada su eficacia, se incluyeron otros como topiramato, baclofeno o incluso antipsicóticos atípicos y antidepresivos; aunque el disulfiram también fue incluido, se trata de un fármaco disuasor o interdicator, como veremos más adelante y al que destinaremos un espacio aparte.

FÁRMACO	NIVEL DE EVIDENCIA	NÚMERO DE PUBLICACIONES
Naltrexona	Alta	54
Acamprosato	Alta	35
Nalmefeno	Alta	9
Topiramato	Media/Baja	12
Gabapentina	Baja	6
Baclofeno	?	14
Disulfiram	Alta	13
Otros	-	13

**Tabla 1.** Nivel de evidencia de fármacos utilizados en deshabituación.

**Naltrexona y nalmefeno** son dos antagonistas de los receptores opiáceos, basándose su diferencia en que el segundo de ellos además es agonista parcial de manera que el bloqueo de esos receptores en el sistema nervioso central, reduce la sensación de recompensa asociada al consumo de alcohol. Por otra parte, nalmefeno ha mostrado cierta capacidad en el control del "priming", sin embargo no existe en la actualidad ningún fármaco diseñado específicamente para ello. Aunque ambos han demostrado su eficacia, las publicaciones con el uso de naltrexona son muy numerosas, no siendo así con nalmefeno, del que existe una mayor tasa de abandonos en las publicaciones revisadas debido fundamentalmente a la aparición de efectos adversos. Por otra parte, los estudios realizados comparan nalmefeno con placebo, lo que en la práctica a los clínicos nos resulta poco valorable ya que habría sustentado mayor evidencia si se hubiese hecho con naltrexona<sup>8</sup>.

**Acamprosato** actúa restaurando la actividad GABAérgica normal, disminuida por el consumo crónico de alcohol, a la vez que disminuye el estado de hiperfunción de la neurotransmisión excitatoria glutamatérgica, con lo que aliviaría el estado de hiperexcitabilidad residual del sistema nervioso central que persistiría tras el abandono del consumo de alcohol, en las personas que han desarrollado una dependencia de alcohol<sup>9</sup>.

La posología de naltrexona y nalmefeno de 50 mg y 18 mg al día respectivamente, facilitan el cumplimiento terapéutico, no sucediendo lo mismo con el acamprosato, que precisa de la toma de dos comprimidos de 333 mg cada 8 horas, lo que en la práctica clínica provoca un alto índice de abandonos cuando hablamos de pacientes con ciertas dificultades en el cumplimiento terapéutico.

Merece hacer mención sobre otro fármaco que ha mostrado en ocasiones resultados favorables como es el baclofeno, pero que sin embargo se han encontrado resultados dispares atribuibles a diferencias metodológicas, por lo que se precisan más estudios para dotarlo de más entidad en el tratamiento de la deshabituación de alcohol<sup>8</sup>.

Austria e Italia han sido pioneros en el uso de **Gammahidroxibutirato (GHB)** en el tratamiento de la deshabituación de alcohol, pero al tratarse de un fármaco que de uso recreativo se conoce como "éxtasis líquido", se utiliza en contextos muy restringidos y de uso hospitalario, siendo a nivel europeo los únicos países en los que está aprobado<sup>10</sup>.

La conclusión por tanto con respecto a los fármacos que favorezcan la reducción del "craving", es que la evidencia avala el uso de naltrexona, acamprosato y nalmefeno como fármacos con alta eficacia en el tratamiento de deshabituación de alcohol, aunque en la práctica clínica podamos encontrar dificultades en el cumplimiento debido tanto a los efectos adversos como a las dificultades en la posología.

**Disulfiram** es un fármaco denominado "disuasor" o "interdicator", cuyo mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la acción de la enzima aldehidodeshidrogenasa, provocando por tanto la acumulación de ácido acético y generando todo el conjunto de síntomas cuando se consume alcohol.

Es llamativo con respecto a disulfiram, el poco interés que ha despertado en la investigación a lo largo de las décadas a pesar de tratarse de un fármaco de uso muy extendido y con alto grado de evidencia. En 2014, Sebastián Girón<sup>11</sup> publica una interesante revisión incluyendo la totalidad de los estudios existentes hasta entonces, estableciendo entre todas

las publicaciones tres grupos de autores, tanto en estudios observacionales, ensayos o metanálisis (Tabla 2).

La conclusión de los autores es que se trata de un fármaco con un alto grado de evidencia siempre que la toma sea supervisada. En ese sentido, son varias las publicaciones al respecto, con estudios que demuestran que las tasas de abstinencia a los seis meses de tratamiento, eran del 78 % en los pacientes con toma supervisada, frente al 58% que lo recibían sin supervisión<sup>12</sup>. Por otra parte, otros trabajos concluyen que los resultados son aún mejores si los pacientes cuentan con buen soporte familiar y social, pareja no alcohólica y que los que administran el tratamiento estén entrenados para mejorar la calidad de la supervisión<sup>13</sup>.

De Sousa y colaboradores publica varios trabajos comparando los días de abstinencia en pacientes tratados con disulfiram frente a otros tratados con naltrexona y acamprosato, siendo los días de abstinencia significativamente superiores en los tratados con disulfiram<sup>14</sup>.

Y aunque a la vista de estos resultados pudiera parecer que el abordaje de la patología adictiva tiene como sustento fundamental la farmacoterapia, no podemos olvidar que hay ciertas contraindicaciones o efectos adversos de los fármacos que acabamos de analizar que impiden su uso. Es por ello que la psicoterapia juega un papel imprescindible, así como el tratamiento de la patología psiquiátrica subyacente.

El trastorno por uso de alcohol suele coexistir con otras patologías, sobre todo trastornos depresivos o de ansiedad, que frecuentemente son agravados o inducidos por el propio consumo de alcohol y que tienden a mejorar con la abstinencia; sin embargo, en ocasiones se trata de entidades independientes, y es esa comorbilidad a la que denominamos patología dual, favoreciendo la evolución del proceso el abordaje conjunto de ambas, lo que merecería un espacio aparte para su análisis detallado.

## Trastorno por uso de alcohol, enfermedad hepática y pacientes trasplantados

La Enfermedad Hepática Alcohólica (EHA) engloba diversas afecciones del hígado originadas por el consumo de alcohol, abarcando desde la esteatosis hepática hasta la esteatohepatitis y, en última instancia, la cirrosis. Constituye la principal causa de enfermedad hepática avanzada y cirrosis hepática en Europa, incluida España. Junto con la Esteatosis Hepática no Alcohólica, se perfilan como las causas más frecuentes de hepatopatía crónica. En contraste, las hepatitis virales B y C, gracias a los avances en prevención y tratamiento, están experimentando una disminución en su prevalencia como causantes de hepatopatía, especialmente en nuestra región, de forma que la EHA actualmente se ha convertido en la indicación más frecuente de trasplante hepático. Cuando las hepatopatías avanzadas no mejoran con la abstinencia alcohólica, el trasplante hepático se presenta como la única opción curativa. La evaluación de estos pacientes es complicada e implica considerar el riesgo de recaída<sup>15</sup>.

La recaída en términos generales en una adicción, es el consumo de la sustancia “problema” tras un periodo de abstinencia, y si por algo se caracteriza el TUA, es por la incapacidad para el control sobre la sustancia; sin embargo, no hay evidencia de que una recaída leve, definida como “deslices” ocasionales, pueda tener un impacto significativo en el injerto o la supervivencia del paciente<sup>16</sup>.

Las tasas de recaída alcohólica postrasplante varían entre el 15% y el 50%, y diversos estudios han investigado los factores demográficos y clínicos asociados con esta recaída. En ese sentido hay que destacar la importancia de la evaluación psiquiátrica y el tratamiento del TUA y de la patología comórbida como elementos críticos para reducir esas cifras<sup>17</sup>.

Para la selección de pacientes con enfermedad hepática alcohólica avanzada aptos para trasplante hepático, la

Grupos de opinión de autores	TIPOS DE ESTUDIOS			TOTAL
	Ensayos clínicos	Naturalísticos, observacionales y series de casos	Revisiones y metaanálisis	
Sustentan eficacia	5	12	10	27
Determinan eficacia moderada	4	1	6	11
No sustentan eficacia o lo consideran tratamiento de 2ª elección	2	0	7	9
Total	11	13	23	47

**Tabla 2. Grupos de opinión con respecto a eficacia de disulfiram.**

MEDICACIÓN	FDA/EMA	RECOMENDACIONES DE APA	ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA	INTERACCIÓN CON INMUNOSUPRESORES	HEPATOTOXICIDAD	INSUFICIENCIA RENAL
Naltrexona	Aprobado	Primera línea	Evitar en Child-Pugh C	Ninguna	Posible	Permitido
Acamprosato	Aprobado	Primera línea	Permitido	Ninguna	Ninguna	Reducir dosis si Cr Cl 30–50 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , evitar si Cr Cl <30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>

FDA, Food and Drug Administration; EMA, European Medicines Agency; APA, American Psychiatric Association

**Tabla 3. Farmacoterapia en el TUA en pacientes cirróticos y/o trasplantados.**

mayoría de los programas a nivel mundial exigen un período de abstinencia de seis meses. Sin embargo, la utilidad de esta regla de los seis meses como predictor de la sobriedad a largo plazo es objeto de controversia<sup>18</sup>. Lo que sí se ha demostrado es que el trasplante hepático temprano mejora la supervivencia en pacientes con un primer episodio grave de Hepatitis Alcohólica (HA) que no responde al tratamiento médico<sup>15</sup>.

El TUA es una enfermedad crónica y recidivante por lo que el objetivo debe ser el de un enfoque terapéutico intensivo, que incluya psicoterapia y farmacoterapia fundamentalmente en pacientes de alto riesgo antes y después del trasplante. La terapia cognitivo conductual, la terapia de mejora motivacional junto a los grupos de autoayuda y la farmacoterapia<sup>19</sup>, desempeñan un papel crucial en el tratamiento del TUA en pacientes con enfermedad hepática alcohólica en estadio cirrótico y pacientes subsidiarios de trasplante. Naltrexona y acamprosato podrían tratarse de una alternativa eficaz y segura (Tabla 3), aunque el primero de ellos debe evitarse en disfunción hepática grave, y el acamprosato en insuficiencia renal crónica<sup>17</sup>.

## Conclusiones

El TUA es una enfermedad crónica y recidivante cuyo abordaje se realiza en los CTA. Conocer los recursos existentes, así como la correcta derivación a los mismos, facilita el acceso de los pacientes al circuito de tratamiento.

Los profesionales involucrados en ese largo proceso deben conocer las herramientas farmacológicas y psicoterapéuticas; naltrexona, acamprosato y disulfiram son fármacos de primera línea con evidencia demostrada siempre que se prescriban dentro de un marco psicoterapéutico. Una correcta evaluación y diagnóstico de la patología dual favorecen la adherencia y mejoran el pronóstico de los pacientes con hepatopatía alcohólica, así como una menor tasa de recaída en pacientes trasplantados.

La coordinación por tanto de los Servicios de Hepatología y los CTA debería considerarse una necesidad en el abordaje de estos pacientes, sobre todo en aquellos subsidiarios de trasplante hepático, en los que el seguimiento postrasplante podría disminuir la tasa de recaídas al permitir la valoración y tratamiento de la posible patología psiquiátrica comórbida.

## Bibliografía

1. WHO. *Global status report on alcohol and health* [Internet]. Ginebra; 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
2. Insa, P. S., Solans, J. S., & Prims AM. *Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de alcohol. Tratado de psiquiatría*. 2013; 285-295.
3. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. *Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders - Text Revision*. 5th ed. Washington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 2022.
4. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. *Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders*. 4th ed. Washington: Asociación Estadounidense de Psiquiatría; 1994.
5. Noonan WC, Moyers TB. *Motivational interviewing*. *J Subst Misuse* [Internet] 1997; 2:8-16. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14659899709084610>.
6. Pascual Pastor F. *Tratamiento médico*. In: López AM, González M, Stretti S, eds. *Aproximación al tratamiento integral del alcoholismo*. Valencia: FARE, 2009; 6-25.
7. Farheen SA, Chhatlan A, Tampi RR. *Anticonvulsants for alcohol withdrawal: A review of the evidence*. *Curr Psychiatr* [Internet]. 2021; 20:19-29. Available from: <https://www.mdedge.com/psychiatry/article/235022/addiction-medicine/anticonvulsants-alcohol-withdrawal-review-evidence>.

8. Bahji A, Bach P, Danilewitz M, Crockford D, Devoe DJ, El-Guebaly N, et al. Pharmacotherapies for Adults With Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Addict Med* [Internet]. 2022; 16:630-638. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/ADM.0000000000000992>.
9. Pascual Pastor F. Tratamiento médico. In: López AM, González M, Stretti S, eds. *Aproximación al tratamiento integral del alcoholismo*. Valencia: FARE, 2009; 33.
10. Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, Brambilla R, Faggiano F. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 Feb 17; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006266.pub2>
11. Girón García S. Interdictores en el tratamiento del alcoholismo. Una revisión crítica. *Rev Española Drog*. 2014; 39:11-37.
12. Neto D, Lambaz R, Tavares JE. Compliance with aftercare treatment, including disulfiram, and effect on outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* [Internet]. 2007; 42:604-609. Available from: <https://academic.oup.com/alcalc/article-lookup/doi/10.1093/alcalc/agm062>.
13. Brewer C, Meyers RJ, Johnsen J. Does Disulfiram Help to Prevent Relapse in Alcohol Abuse? *CNS Drugs* [Internet]. 2000; 14:329-341. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00023210-200014050-00001>.
14. De Sousa A, De Sousa A. A one-year pragmatic trial of naltrexone VS disulfiram in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcohol* [Internet]. 2004; 39:528-531. Available from: <http://academic.oup.com/alcalc/article/39/6/528/211513/A-ONEYEAR-PRAGMATIC-TRIAL-OF-NALTREXONE-VS>.
15. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019; 42:657-676. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570519302249>.
16. Vaillant GE. A Long-term Follow-up of Male Alcohol Abuse. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1996; 53:243. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1996.01830030065010>.
17. Arab JP, Izzy M, Leggio L, Bataller R, Shah VH. Management of alcohol use disorder in patients with cirrhosis in the setting of liver transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022; 19:45-59.
18. Beresford TP, Everson GT. Liver transplantation for alcoholic liver disease: Bias, beliefs, 6-month rule, and relapse—but where are the data? *Liver Transplant* [Internet]. 2000; 6 :777-778. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1053/jlts.2000.19027>.
19. Khan A, Tansel A, White DL, Kayani WT, Bano S, Lindsay J, et al. Efficacy of Psychosocial Interventions in Inducing and Maintaining Alcohol Abstinence in Patients With Chronic Liver Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016; 14:191-202. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356515010630>.

# SÍNDROME DE BOUVERET Y ENDOSCOPIA DIGESTIVA COMO APOYO AL DIAGNÓSTICO

*Bouveret's syndrome and digestive endoscopy as diagnostic support*

García Martínez A, Mateos Millán D, Morales Prado Á, Prieto García JL

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUNTA DE EUROPA. ALGECIRAS, CÁDIZ.

## Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 80 años con antecedentes de colelitiasis que ingresa por epigastralgia y vómitos. Se realizó estudio mediante pruebas complementarias confirmándose el síndrome de Bouveret mediante endoscopia oral y se intentó resolver de forma endoscópica con todo el instrumental disponible sin éxito, por lo que se procedió a tratamiento quirúrgico.

**Palabras clave:** síndrome de Bouveret, cólico biliar, obstrucción intestinal, endoscopia.

## Abstract

We present the case of an 80-year-old woman with a history of cholelithiasis who was admitted for epigastralgia and vomiting. A study was performed with complementary tests confirming Bouveret's syndrome by oral endoscopy and an attempt was made to resolve it endoscopically with all available instruments without success, so surgical treatment was performed.

**Keywords:** Bouveret's syndrome, biliary colic, intestinal obstruction, endoscopy.

## Introducción

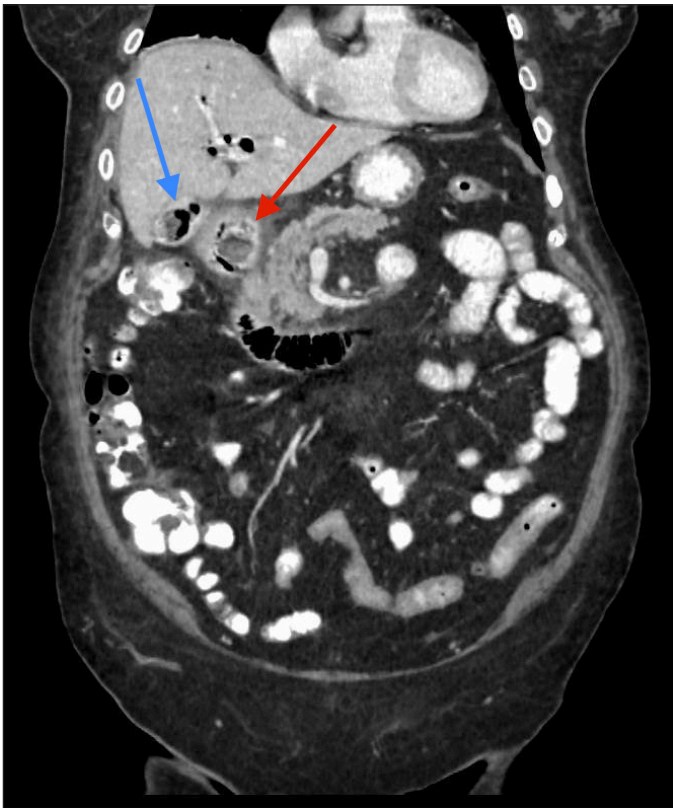
El síndrome de Bouveret es una forma rara de íleo biliar que consiste en el paso de una litiasis de gran tamaño (habitualmente mayor de 2 cm) desde la vesícula biliar a la luz intestinal a través de una fistula colecisto-duodenal, causando obstrucción a la salida gástrica o en intestino proximal. Se describió por primera vez en 1896 por Léon Bouveret (Lyon, Francia)<sup>1-3</sup>.

## Caso clínico

Se trata de una mujer de 80 años con antecedentes de colelitiasis que ingresa en el hospital por epigastralgia, sensación de plenitud postprandial y vómitos. Una vez hospitalizada se amplió estudio con colangiografía y tomografía de abdomen (Figura 1) donde se identificó ocupación de bulbo duodenal por una lesión ovalada, así como aerobilia y aire en vesícula junto con las litiasis conocidas. Ante estos hallazgos se solicitó una endoscopia oral donde se confirmó una fístula y una litiasis ovalada de 30 mm aproximadamente en bulbo duodenal (Figura 2), la cual impedía el paso a segunda porción duodenal. Se intentó fragmentar endoscópicamente con todo el instrumental disponible (asa, pinza de biopsia, trípode...etc.) e incluso su extracción directa sin éxito.

## CASO CLÍNICO

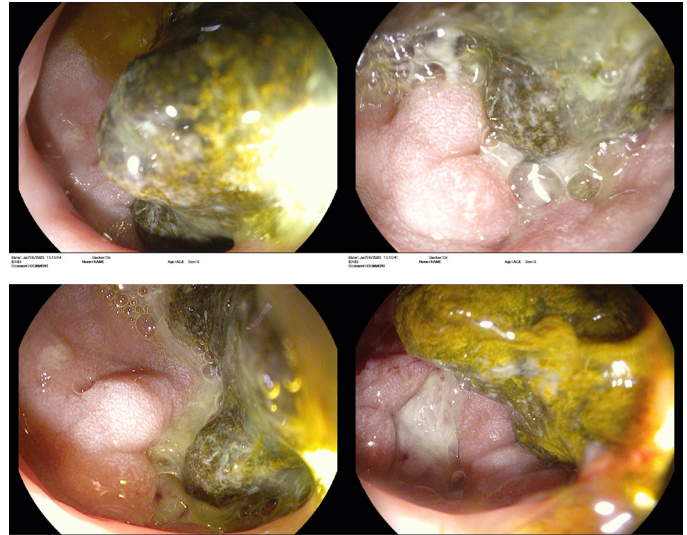
Posteriormente se valoró con unidad de endoscopia avanzada de referencia (dado que no disponemos de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en nuestro centro) para valorar litotricia electrohidráulica pero se desestimó por resultados insatisfactorios en otros pacientes con características similares así como por la evidencia actual al respecto. Por tanto, fue valorada por equipo quirúrgico y se realizó extracción quirúrgica programada del cálculo con aceptable evolución posterior.



**Figura 1.** TAC de abdomen donde se identifica en la flecha roja una imagen ovalada que se corresponde con una litiasis de gran tamaño dentro de bulbo duodenal. En azul se identifica la vesícula con otras litiasis y aire.

## Discusión

Este síndrome suele acontecer en mujeres mayores de 70-75 años con comorbilidad y su presentación clínica consiste en una obstrucción intestinal alta (distensión gástrica que mejora con el vómito, vómitos frecuentes y abundantes, así como dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho)<sup>3,4</sup>. Fisiopatológicamente la formación de la fistula entre la vesícula biliar y la luz del tracto digestivo es debido a una reacción inflamatoria crónica, lo cual detiene la perforación libre y permite el paso de la litiasis. No obstante, sólo el 6% de las litiasis que pasan al tubo digestivo originan obstrucción



**Figura 2.** Visión endoscópica del bulbo duodenal donde se visualiza gran litiasis que impide el paso a la segunda porción duodenal, así como una fistula en la cara anteroinferior que parece comunicar con la vesícula biliar.

intestinal debido al tamaño, ocurriendo principalmente en íleon terminal (50-90%), íleon proximal y yeyuno (20-40%) así como el duodeno (menos del 5% de los casos)<sup>5</sup>.

En el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, si bien se realiza definitiva con la suma de factores clínicos, radiológicos y endoscópicos. La radiografía simple de abdomen puede mostrar la tríada de Rigler (obstrucción del intestino delgado, neumobilia y litiasis ectópica) pero sólo está presente en un tercio de los casos<sup>2,3,5</sup>. La ecografía de abdomen es útil para excluir colecistitis acompañante. La tomografía es diagnóstica en un 60% de las veces, el cual se puede complementar con colangiografía magnética, dado que el 15-25% de las litiasis son isodensas. Por último, la endoscopia apoya el diagnóstico dado que permite visualizar directamente la litiasis (hasta en un 70% de las veces), el orificio de la fistula duodenal y descartar otros diagnósticos diferenciales (como por ejemplo neoplasias)<sup>3-5</sup>.

Con respecto al tratamiento, se han descrito opciones de tratamiento tanto endoscópicas como percutáneas entre las que se encuentran la extracción con cesta o asa de polipectomía y métodos de fragmentación con litotricia mecánica, láser, extracorpórea con ondas de choque e hidráulica intracorpórea<sup>3,4,6</sup>. Dada la edad avanzada y la comorbilidad que suelen presentar los pacientes con síndrome de Bouveret, se debe intentar en primera instancia su extracción endoscópica<sup>4</sup>. No obstante, la tasa global de éxito con los procedimientos endoscópicos es tan sólo del 37-43% y en numerosas ocasiones

todas las alternativas endoscópicas resultan fallidas, especialmente en los casos de litiasis impactadas de gran tamaño (> 2-3 cm)<sup>4,7</sup>. Cappel et al han comunicado una tasa de éxito terapéutico con la litotricia YAG-láser del 60% y sólo del 25 y el 20% para la litotricia mecánica y la litotricia extracorpórea por ondas de choque, respectivamente<sup>8</sup>. Por otra parte, se han descrito casos de síndrome de Bouveret complicado con una obstrucción en intestino delgado distal por impactación de parte de la litiasis original previamente fragmentada, cuya extracción requirió un nuevo procedimiento endoscópico o, más frecuentemente, tratamiento quirúrgico<sup>4</sup>. Por tanto, hasta en un 91% de los casos necesitarán cirugía por fracaso de estas terapias, consistiendo en la extracción de la litiasis, así como la reparación de la fistula, con una tasa de éxito superior al 80%<sup>3,4</sup>. La colecistectomía es habitualmente opcional pero obligada en caso de apreciarse litiasis intravesiculares<sup>3,4,9</sup>. Debido a la edad y comorbilidad de los pacientes, el síndrome de Bouveret tiene una morbilidad del 60% y una mortalidad del 12-30%<sup>3</sup>.

Como conclusión, se trata de una patología que requiere estrecha colaboración entre endoscopistas y cirujanos. Aunque no existen protocolos estandarizados para el manejo de estos pacientes, la endoscopia es útil en el diagnóstico y potencialmente terapéutica. En caso de litiasis impactadas de gran tamaño los endoscopistas deberían prepararse para utilizar múltiples instrumentos endoscópicos incluyendo la litotricia para maximizar las tasas de éxito. En caso de fracaso del tratamiento endoscópico, ausencia de experiencia o falta de disponibilidad, estaría justificada la opción quirúrgica<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Campos L, Aguilar JC, Pavón and García A. Síndrome de Bouveret: un hallazgo inesperado. *RAPD online*. 2022;45(4): 147-148.
2. Palomeque A, Calzado S and Reyes M. Bouveret syndrome: an infrequent presentation of gallstone ileus. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104(6):324-325.
3. Gallego L, Sainz A, Gutiérrez R, et al. A rare presentation of gallstones: Bouveret's syndrome, a case report. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(7): 434.436.
4. Crespo L, Angueira T, Delargés V, et al. Una causa infrecuente de obstrucción gástrica: síndrome de Bouveret. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(10):646-51.
5. Vieiro MV, Gómez R, Bra E, et al. First case reported of Bouveret's syndrome associated to duodenal and biliary perforation to retroperitoneum. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(6):376-378.
6. Caldwell KM, Lee SJ, Leggett PL, et al. Bouveret syndrome: current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;11:69-75.
7. Ong J, Swift C, Stokell BG, et al. Bouveret Syndrome: A Systematic Review of Endoscopic Therapy and a Novel Predictive Tool to Aid in Management. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54:758-768.
8. Cappell MS and Davis M. Characterization of Bouveret's syndrome: a comprehensive review of 128 cases. *Am J Gastroenterol*. 2006;1011:2139-46.
9. Rey Chaves CE, Villamil CJ, Ruiz S, et al. Cholecystogastric fistula in Bouveret syndrome: Case report and literature review. *Intern Journ of Surg Cas Reports*. 2022;93: 106918.

# ASCITIS URINARIA EN UN PACIENTE CIRRÓTICO SOMETIDO A RESECCIÓN TRANSURETRAL

*Urinary ascites after transurethral resection in a cirrhotic patient*

Fernández García R, Lecuona Muñoz M, Abellán Alfocea P, Redondo Cerezo E, López González E

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

## Resumen

La ascitis urinaria es una rara entidad secundaria, habitualmente, a una perforación vesical iatrogénica o traumática. Dado lo infrecuente de la entidad, es un diagnóstico para el que se debe tener una alta sospecha clínica y ante la presentación de un paciente con ascitis es habitual atribuir ésta a otras causas. Especialmente en pacientes cirróticos, donde lo más frecuente es que dicha ascitis sea secundaria a la hipertensión portal, aunque no siempre será la causa de esta. Por ello, es importante realizar siempre un adecuado diagnóstico diferencial, valorando los antecedentes del paciente, las características del líquido ascítico y la respuesta al tratamiento. Se presenta el caso de un paciente con cirrosis, con antecedente de una resección transuretral (RTU) de un tumor vesical, que inicialmente fue clasificado de descompensación edemo-ascítica y tras completar el proceso diagnóstico de la misma, se atribuyó a una ascitis urinaria.

**Palabras clave:** uroperitoneo, ascitis, cirrosis hepática.

## Abstract

Urinary ascites is a rare entity, usually secondary to iatrogenic or traumatic bladder perforation. Given the infrequency of the entity, it is a diagnosis for which high

clinical suspicion is required, and when a patient presents with ascites, it is common to attribute it to other causes. Especially in cirrhotic patients, where ascites is most often secondary to portal hypertension, although this is not always the cause. It is therefore important to always make an appropriate differential diagnosis, assessing the patient's history, the characteristics of the ascitic fluid and the response to treatment. We present the case of a patient with cirrhosis, with a history of transurethral resection (TUR) of a bladder tumour, which was initially classified as oedema-ascites decompensation and after completing the diagnostic process was attributed to urinary ascites.

**Keywords:** uroperitoneum, ascites, cirrhosis.

## Introducción

La ascitis constituye una situación clínica de especial frecuencia y relevancia en la patología digestiva, estando relacionada habitualmente, en nuestro medio, con la cirrosis o los tumores digestivos. Sin embargo, ante cualquier paciente que debuta con ascitis debemos realizar un adecuado proceso diagnóstico, evaluando y descartando las distintas causas de esta. Dentro de las causas de ascitis, una extremadamente

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

Fernández García R, Lecuona Muñoz M, Abellán Alfocea P, Redondo Cerezo E, López González E.  
Ascitis urinaria en un paciente cirrótico sometido a resección transuretral.  
RAPD 2024;47(1):42-44. DOI: 10.37352/2024471.5

## CASO CLÍNICO

infrecuente pero que podemos observar en pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica vesical o laparoscópica, es la ascitis de origen urinario por perforación de la cúpula vesical, que constituye la porción peritoneal de la vejiga urinaria. Para el diagnóstico nos apoyaremos en el análisis del líquido ascítico, el antecedente quirúrgico y la tomografía computerizada (TC). El tratamiento se basará en el sondaje vesical y el manejo de la perforación, que habitualmente se realizará de forma conservadora.

### Caso clínico

Se presenta a un paciente de 92 años, con antecedente de cirrosis Child A5, sometido a una resección transuretral vesical como tratamiento de una neoplasia vesical. Acude por un cuadro de distensión abdominal progresiva, sin asociar edematización periférica, evidenciándose ascitis grado 2 y oliguria. Se realiza ecografía abdominal que objetiva una ecoestructura hepática heterogénea y bordes romos e irregulares compatibles con una hepatopatía crónica y ascitis en moderada cuantía. Análiticamente destacaba una creatinina de 6 mg/dl, y PCR de 136, marcadores hepáticos y parámetros de coagulación normales. Se realizó una paracentesis diagnóstica donde destacan leucocitos 2450 con 65% de PMN, una creatinina en líquido ascítico de 2,4 mg/dl, urea 89 mg/dl y albúmina 1,6 g/dL. Con un gradiente sero-ascítico de albúmina de 1,5. Llegando al diagnóstico de primera descompensación edemo-ascítica y peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Para lo cual, se inició tratamiento con albúmina en dosis de 1,5 g/kg el primer día y 1 g/kg al tercer día, junto con cobertura antibiótica mediante cefalosporinas de 3ª generación. Dado el fracaso renal agudo no se iniciaron diuréticos.

Sin embargo, tras indicar sondaje vesical para cuantificación de diuresis, se produjo una disminución evidente de la ascitis y una mejoría de la función renal de forma rápida hasta llegar a cifras normales. Tras ello, y dado el antecedente de RTU se contacta con urología y se solicita un Uro-TC. En dicha prueba se objetiva una perforación en cúpula vesical y paso de contraste a nivel intraperitoneal, filiándose el cuadro como ascitis urinaria secundaria a dicha perforación. Dado que el paciente se encontraba estable y se apreciaba una resolución progresiva de la ascitis mediante el sondaje vesical, se optó por tratamiento conservador de la perforación. Tras mantener el sondaje vesical y la cobertura antibiótica durante 3 semanas, y ante la franca mejoría del paciente, se realizó un nuevo Uro-TC de control, en el que se confirmó un cierre de la perforación, tras lo cual el paciente fue dado de alta.



**Figura 1.** En esta imagen se puede observar un corte de la TC de abdomen axial, sin contraste, objetivando líquido libre correspondiente a ascitis.



**Figura 2.** TC abdomen y pelvis, con contraste en fase excretora, donde se aprecia fuga del contraste secundario a perforación vesical.

### Discusión

La ascitis consiste en la presencia de líquido seroso en la cavidad peritoneal, sus causas son variadas, siendo una de las más frecuentes la hipertensión portal, habitualmente ligada a cirrosis hepática (hasta el 75% de las causas de la ascitis). Existen asimismo otras causas frecuentes como las que se relacionan con una disminución de la presión oncótica plasmática, como la insuficiencia cardíaca o el síndrome nefrótico<sup>1</sup>. Existen otras causas como la tuberculosis, las secundarias a carcinomatosis peritoneal o las pancreáticas. Asimismo, pueden existir un grupo numerosos de causas infrecuentes entre las que se encuentra la ascitis urinaria.

La ascitis urinaria es un raro diagnóstico que se caracteriza por la presencia de ascitis atribuible a perforación vesical, habitualmente tras un procedimiento terapéutico sobre la vejiga urinaria<sup>2</sup>. En el análisis del líquido ascítico se suele encontrar una elevación de la urea y la creatinina. Asimismo, en sangre suele encontrarse una elevación aún mayor de creatinina, y un recorte de la diuresis debido al paso de la orina al espacio peritoneal. La mayor elevación de creatinina plasmática se explica porque el peritoneo permite el paso de la creatinina desde la cavidad abdominal al plasma<sup>3</sup>. Un dato muy característico es la disminución de las cifras de creatinina plasmática y la resolución de la ascitis tras el sondaje vesical. En su evaluación diagnóstica es clave el antecedente de un procedimiento invasivo sobre la vejiga urinaria y el TC con contraste en fase tardía que permite objetivar la existencia de la perforación vesical. El tratamiento consiste en disminuir el paso de orina a la cavidad peritoneal mediante el sondaje vesical y el cierre del defecto que en función de sus características y el estado clínico del paciente se manejara de forma conservadora o mediante una intervención quirúrgica.

En nuestro caso, pese a que inicialmente se diagnosticó de descompensación edemo-ascítica, el estadio no avanzado de la cirrosis, la ausencia de hiponatremia o plaquetopenia, las características del líquido y la disminución de la ascitis tras el sondaje nos hicieron sospechar un diagnóstico alternativo, que se confirmó tras la realización del Uro-TC. La particularidad de este caso probablemente se encuentra en que se trata de un paciente con cirrosis hepática, que al ser la causa más frecuente de ascitis, no hace, de entrada, orientar el diagnóstico diferencial hacia el antecedente de una intervención vesical reciente.

En definitiva, la ascitis requiere un abordaje diagnóstico integral para llegar a la causa etiológica de la misma. No debemos olvidar que incluso en pacientes cirróticos que se presentan con ascitis debemos estar siempre atentos a las características y antecedentes del paciente, así como al análisis del líquido ascítico y las pruebas de imagen, para realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

## Bibliografía

1. Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. *The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects.* *Neth J Med.* 2016;74:330-335.
2. Wiwanitkit V. *Laparoscopic bladder injury and ascites.* *J Minim Access Surg* 2011;7:162.
3. White V, Hardwick RH, Rees JR, Slack M. *Massive urinary ascites after removal of a supra-pubic catheter: Case report and review of the literature.* *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:831-3.

# DESPLAZAMIENTO DE UNA SONDA DE GASTROSTOMÍA HACIA CAVIDAD PERITONEAL TRAS SU INSERCIÓN MANUAL

*Gastrostomy tube dislodgement into the peritoneal cavity after its manual insertion*

Torres Domínguez A, Jofré Peralta S, Rivera Irigoín R

HOSPITAL UNIVERSITARIO COSTA DEL SOL. MARBELLA, MÁLAGA.

## Resumen

La gastrostomía endoscópica percutánea es una técnica muy habitual en nuestra práctica clínica diaria, y aunque se trata de un procedimiento muy seguro, es importante conocer sus complicaciones para la prevención y detección precoz de las mismas. Se presenta el caso de una paciente que acude por dolor abdominal tras la inserción manual tras una salida accidental de la misma.

**Palabras clave:** desplazamiento de sonda, gastrostomía endoscópica percutánea, nutrición enteral.

## Abstract

Percutaneous endoscopic gastrostomy is a usual technique in our daily clinical practice. Although it is a very safe procedure, it is important to know its complications for their prevention and early detection. We present a patient with abdominal pain after manual insertion after accidental removal.

**Keywords:** tube dislodgement, percutaneous endoscopic gastrostomy, enteral nutrition.

## Introducción

La gastrostomía endoscópica percutánea es una técnica que consiste en la colocación, mediante diferentes técnicas, de una sonda a través de la pared abdominal para la administración de fluidos, nutrición enteral y/o medicación o para la descompresión gástrica. Las complicaciones más frecuentes relacionadas son la fuga e infección periestomal, obstrucción de la sonda o el desplazamiento de la sonda, entre otras<sup>1,2</sup>. La salida accidental de la sonda de gastrostomía es uno de los motivos de consulta más frecuentes de estos pacientes en el área de Urgencias, resolviéndose en la mayoría de las ocasiones tras la inserción manual de una nueva sonda.

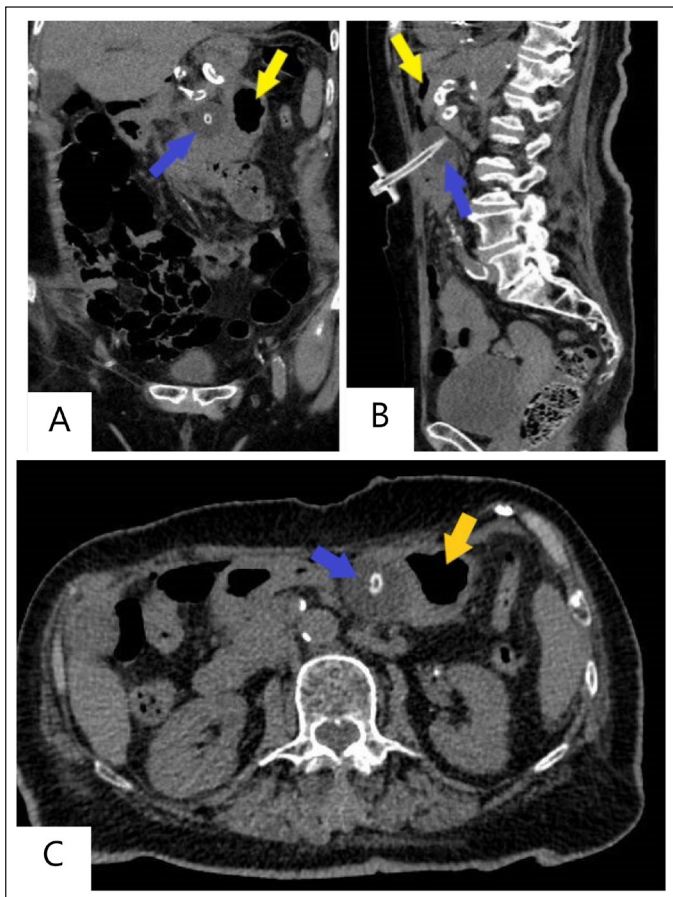
## Caso clínico

Mujer de 84 años sin antecedentes personales previos conocidos, que es diagnosticada de una neoplasia orofaríngea. Por disfagia e imposibilidad para alcanzar los requerimientos nutricionales, se realiza una gastrostomía percutánea por vía endoscópica para nutrición enteral mediante técnica de introducción directa a través de pexias gástricas. El procedimiento cursa sin complicaciones, pudiendo iniciarse la nutrición enteral sin incidencias.

## IMAGEN DEL MES

Cinco semanas después, acude a Urgencias por salida accidental de la sonda de alimentación en domicilio, colocándose una nueva de forma manual a ciegas por el estoma previo, sin apreciar complicaciones inmediatas.

A las 24 horas, acude nuevamente por dolor abdominal intenso tras la administración de la nutrición enteral por la sonda, sin fiebre ni otra sintomatología asociada. Se realiza una tomografía computarizada (TC) urgente que evidenció un desplazamiento de la sonda, identificándose el extremo distal en cavidad peritoneal, fuera de la cavidad gástrica (Figura 1). Se retiró la sonda e inició antibioterapia empírica con metronidazol, realizándose una nueva gastrostomía percutánea endoscópica. La paciente evolucionó favorablemente hasta la resolución del cuadro.



**Figura 1.** Tomografía computarizada abdominal sin contraste que mostró el desplazamiento de la sonda de gastrostomía hacia la cavidad peritoneal. Se puede observar su extremo distal con el globo lleno de suero estéril (flecha azul) fuera de la cavidad gástrica (flecha amarilla). A) Plano coronal, B) plano sagital y C) plano axial.

## Discusión

El desplazamiento de la sonda de gastrostomía es una complicación que puede producirse tras la salida de la sonda (accidental o por defecto de la misma) en pacientes con una fístula gastrocutánea inmadura (menos de 4 semanas) en la que la serosa del estómago no se ha logrado adherir correctamente al peritoneo parietal, por lo que la reinserción manual a ciegas en estos pacientes debe evitarse<sup>1,3</sup>.

Aunque a partir de las 4 semanas, como en el caso expuesto, se considera que la inserción manual es segura, es importante detectar precozmente esta complicación, y en caso de dudas, plantear un estudio con contraste hidrosoluble para confirmar la correcta ubicación de la sonda antes de iniciar la alimentación<sup>3</sup>.

## Bibliografía

1. Boeykens K, Duysburgh I. Prevention and management of major complications in percutaneous endoscopic gastrostomy. *BMJ Open Gastroenterol* 2021; 8:1-11.
2. García Fernández FJ, Rincón Gatica A. Gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) mediante sistema de introducción directa y pexias gástricas (técnica Russell). *RAPD Online* 2021; 44):136-141.
3. Rahnemai-Azar AA, Rahnamaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014; 20:7739-7751.