

En conclusión, dado que en las poliposis colónicas pueden coexistir múltiples tipos histológicos, es importante valorar las manifestaciones extraintestinales que nos ayuden a determinar el diagnóstico final, ya que la vigilancia y manejo será diferente en cada caso.

Bibliografía

- Herranz Bachiller MT, Barrio Andres J, Pons F, Alcaide Suarez N, Ruiz-Zorrilla R, Sancho del Val L, et al. Diffuse intestinal ganglioneuromatosis an uncommon manifestation of Cowden syndrome. *World J Gastrointest Oncol.* 2013;5:34–7.
- Vinitzky A, Zaleski CA, Sajjad SM, McPherson EW. Intestinal ganglioneuromatosis: Unusual presentation of Cowden syndrome resulting in delayed diagnosis. *Am J Med Genet A.* 2013;161A:1085–90.
- Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: Systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1607–16.
- Pilarski R. Cowden syndrome: A critical review of the clinical literature. *J Genet Couns.* 2009;18:13–27.
- Eng C. Will the real Cowden syndrome please stand up: Revised diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2000;37:828–30.
- Cauchin E, Toucheffeu Y, Matysiak-Budnik T. Hamartomatous tumors in the gastrointestinal tract. *Gastrointest Tumors.* 2015;2:65–74.
- Coriat R, Mozer M, Caux F, Chrysostalis A, Terris B, Grandjouan S, et al. Endoscopic findings in Cowden syndrome. *Endoscopy.* 2011;43:723–6.
- Tan MH, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res.* 2012;18:400–7.
- Bubien V, Bonnet F, Brouste V, Hoppe S, Barouk-Simonet E, David A, et al. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumor syndrome. *J Med Genet.* 2013;50:255–63.
- Heald B, Mester J, Rybicki L, Orloff MS, Burke CA, Eng C. Frequent gastrointestinal polyps and colorectal adenocarcinomas in a prospective series of PTEN mutation carriers. *Gastroenterology.* 2010;139:1927–33.
- Nieuwenhuis MH, Kets CM, Murphy-Ryan M, Colas C, Moller P, Hes FJ, et al. Is colorectal surveillance indicated in patients with PTEN mutations? *Colorectal Dis.* 2012;14:e562–6.
- Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:223–62.
- Stanich PP, Pilarski R, Rock J, Frankel WL, El-Dika S, Meyer MM. Colonic manifestations of PTEN hamartoma tumor syndrome: Case series and systematic review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:1833–8.

Luisa Adán Merino^{a,*}, Mercedes Aldeguer Martínez^a, Federico Álvarez Rodríguez^b, Marta Barceló López^a, Rocío Plaza Santos^a y Fátima Valentín Gómez^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ladan.hulp@salud.madrid.org (L. Adán Merino).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.06.005>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Reactivación de hepatitis B en paciente con hepatitis crónica C tratado con antivirales de acción directa



Hepatitis B reactivation in a patient with chronic hepatitis C treated with direct-acting antivirals

Los antivirales de acción directa (AAD), utilizados actualmente como tratamiento del virus de la hepatitis C (VHC) no son efectivos para el virus de la hepatitis B (VHB), por lo que en pacientes coinfectados (VHC/VHB) su empleo puede provocar la reactivación del VHB en aquellos pacientes que son portadores no activos del mismo. Esta reactivación ha sido recientemente descrita en pacientes que reciben tratamiento con AAD, aunque el riesgo real se desconoce^{1–4}.

Presentamos el caso de un paciente varón de 52 años remitido al servicio de medicina digestiva desde el de nefrología por infección crónica por VHB (HBsAg positivo, anti-HBc positivo, HBeAg negativo, anti-HBe positivo) y VHC, genotipo

4. Procedente de Camerún, residía en España desde hacía más de 20 años. Como antecedente únicamente refería HTA, con retinopatía hipertensiva e insuficiencia renal leve.

Se determinaron las cargas virales, siendo el DNA-VHB de 112 UI/ml y el RNA-VHC de 965.000 UI/ml. El estadio de fibrosis se estableció mediante la realización de un Fibroscan[®], siendo la elasticidad hepática de 10.7 kPa.

El paciente inició terapia con ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y ribavirina negativizando la carga a la semana 4 de tratamiento, con una duración del tratamiento de 8 semanas y presentando una respuesta virológica sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalizarlo con valores de AST y ALT normales. En la semana 8 de tratamiento, estando previamente asintomático, el paciente acudió a urgencias del hospital por un cuadro de dolor en epigastrio, destacando en el análisis de sangre realizado en ese servicio una BT de 4,5 mg/dl con ALT normal. Fue dado de alta como epigastralgia y el paciente decidió abandonar el tratamiento. Posteriormente no recidivó el cuadro, por lo que se podría atribuir al tratamiento.

En el control de la semana 24 postratamiento destacaba un valor de ALT de 295 UI/l con RNA-VHC < 15 UI/ml. Se

determinó el DNA-VHB, siendo su valor 53.678.800 UI/ml. El paciente inició tratamiento con entecavir (0,5 mg/día) con normalización de los valores de transaminasas a las 12 semanas y DNA-VHB < 15 UI/ml a las 24 semanas de iniciar el tratamiento.

Desde el inicio de las terapias con AAD para la infección por el VHC se han descrito casos de reactivación del VHB (aumento de los valores de DNA-VHB en pacientes con HBsAg y/o anti-HBc positivos) en pacientes coinfectados¹. Aunque en la mayoría de los pacientes la reactivación no ha tenido repercusión clínica, hay casos descritos de fallo hepático e incluso necesidad de trasplante hepático^{2,3}. Es conocido que el VHC suprime la replicación del VHB en pacientes coinfectados⁴.

Ante la evidencia de casos de reactivación en pacientes tratados con los nuevos AAD, en diciembre de 2016 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó realizar serología frente al VHB antes del inicio del tratamiento con AAD en todos los pacientes candidatos a este tratamiento, así como en los que estuvieran en tratamiento⁵. Ya en abril de 2016, la Food and Drug Administration (FDA) había advertido acerca del riesgo de reactivación del VHB en pacientes tratados con AAD.

Aunque los datos actuales son escasos, muestran que la reactivación del VHB puede ocurrir con cualquier tratamiento con AAD. Dicha reactivación ocurre habitualmente después de iniciarse el tratamiento con AAD, dentro de las primeras 4-8 semanas y está en relación con la rápida reducción de la carga viral del VHC característica de los AAD. Por ello se recomienda descartar siempre la presencia de infección por VHB antes de iniciar el tratamiento con AAD, y en los casos en que exista una coinfección, monitorizar los pacientes durante el tratamiento con AAD y una vez finalizado el mismo⁶⁻⁸.

La reactivación del VHB no fue descrita como efecto adverso de los AAD en los ensayos clínicos, ya que los pacientes coinfectados fueron excluidos de los estudios.

Trabajos recientes donde se valora el riesgo real de reactivación en pacientes tratados con AAD, demuestran que más del 50% de los pacientes HBsAg positivo presentan una reactivación, mientras que el riesgo es mucho menor en pacientes con anti-HBc aislado (inferior al 2%). En la mayoría de los casos la reactivación no se acompaña de aumento de transaminasas, sobre todo cuando el DNA-VHB es menor de 20.000 UI/ml, que es lo más frecuente. Aunque poco frecuente, sí que se han descrito casos como el nuestro, con repercusión analítica^{6,7,9}. En el caso que nosotros presentamos, no se realizó monitorización del DNA-VHB y el diagnóstico se realizó cuando ya las transaminasas se habían elevado y los niveles de DNA-VHB eran muy elevados, lo que confirma que, aunque infrecuente, la posibilidad de reactivación clínicamente significativa existe.

El manejo óptimo de la profilaxis y tratamiento de la reactivación del VHB por AAD no está establecido. Algunos autores sugieren que no todos los pacientes que la presentan deben ser tratados. Si se confirman los datos de los

últimos estudios, una posibilidad sería realizar un estrecho seguimiento y tratar si los valores de DNA-VHB son mayores de 20.000 UI/ml o asocian aumento de transaminasas. La recomendación de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) de 2017 son realizar una serología de VHB antes del tratamiento. Recomiendan tratar con análogos de nucleósidos/nucleótidos a los pacientes HBsAg positivo o anti-HBc positivo con DNA-VHB detectable y en pacientes anti-HBs y anti-HBc positivo realizar control de transaminasas¹⁰. En caso de iniciar tratamiento antiviral, tampoco se ha establecido cuál debe ser su duración.

En conclusión, se debe realizar despistaje de infección crónica de VHB en pacientes con VHC que van a ser sometidos a tratamiento con AAD, y en caso de tener infección crónica de VHB se debe realizar un seguimiento estrecho con el fin de detectar posible reactivación del VHB en estos pacientes.

Bibliografía

- Collins J, Loren K, Terry C, Cartwright EJ, Pillai A, Anania FA, et al. Hepatitis B virus reactivation during successful treatment of hepatitis C virus with sofosbuvir and simeprevir. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1304-6.
- Ende A, Kim N, Yeh M, Harper J, Landis CS. Fulminant hepatitis B reactivation leading to liver transplantation in a patient with chronic hepatitis C treated with simeprevir and sofosbuvir: A case report. *J Med Case Rep*. 2015;9:164.
- Wang C, Ji D, Chen J, Shao Q, Li B, Liu J, et al. Hepatitis due to reactivation of hepatitis B virus in endemic areas among patients with hepatitis C treated with direct-acting antiviral agents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:132-6.
- Chu CM, Yeh CT, Liaw YF. Low-level viremia and intracellular expression of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in HBsAg carriers with concurrent hepatitis c virus infection. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2084-6.
- Agencia española de medicamentos, productos sanitarios (AEMPS). Antivirales de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C: Evaluación del riesgo de reactivación de hepatitis B y recurrencia del carcinoma hepatocelular. 2016.
- Belperio PS, Shahoumian TA, More LA, Backus LI. Evaluation of hepatitis B reactivation among 62920 veterans treated with oral hepatitis C antivirals. *Hepatology*. 2017;66:27-36.
- Yeh ML, Huang CF, Hsieh MH, Ko YM, Chen KY, Liu TW, et al. Reactivation of hepatitis B in patients of chronic hepatitis C with hepatitis B virus infection treated with direct acting antivirals. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1111/jhg.13771>
- Londoño MC, Lens S, Mariño Z, Bonacci M, Ariza X, Broquetas T, et al. Hepatitis B reactivation in patients with chronic hepatitis C undergoing anti-viral therapy with an interferon-free regimen. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45:1156-61.
- Takayama H, Sato T, Ikeda F. Reactivation of hepatitis B virus during interferon-free therapy with daclatasvir and asunaprevir in patient with hepatitis B virus/hepatitis virus co-infection. *Hepatol Res*. 2016;46:489-91.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017;66:153-94.

M. Dolores Antón*, Ana Polanco, Inmaculada Ferrando, Patricia Latorre, Andrea Pascual y Eduardo Moreno Osset

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anton.dolcon@gva.es (M.D. Antón).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.06.004>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Hemorragia digestiva recurrente por lesión de Dieulafoy tratada con éxito mediante esclerosis guiada por ecoendoscopia



Recurrent gastrointestinal bleeding secondary to Dieulafoy's lesion successfully treated with endoscopic ultrasound-guided sclerosis

Presentamos el caso de un varón de 82 años que acude a Urgencias por un cuadro de hematemesis y melenas. Como antecedentes de interés destacaban hipertensión arterial, fibrilación auricular en tratamiento anticoagulante, un aneurisma de aorta abdominal intervenido y un episodio previo hacía 7 meses de hemorragia digestiva alta secundaria a una lesión de Dieulafoy (LD) en el fundus gástrico, que fue tratada mediante esclerosis y colocación de hemoclips.

A su llegada a nuestro hospital el paciente presentaba una tensión arterial de 85/50 mmHg y una frecuencia cardíaca de 120 lpm, así como una hemoglobina de 6,5 g/dl, procediéndose entonces a su reanimación con volumen y transfusión de hemoderivados. Posteriormente, en las primeras 8 h tras su llegada a Urgencias, se realizó una gastroscopia en la que se evidenció a nivel de la curvatura mayor-fundus un coágulo de gran tamaño adherido, sin ser posible visualizar claramente el foco del sangrado, siendo tratado con inyección de adrenalina y etoxiesclerol a través del coágulo. Al día siguiente se repitió la gastroscopia, objetivándose un coágulo menor de 1 cm, así como pequeñas disrupciones mucosas puntiformes adyacentes, probablemente correspondientes a la esclerosis del día anterior y los hemoclips colocados en el anterior ingreso. Al no evidenciarse signos de resangrado y no ser posible determinar el punto exacto del origen de la hemorragia, no se realizó terapéutica alguna en esta ocasión.

En planta volvió a presentar melenas y anemización, por lo que se realizó una ecoendoscopia (EUS) en la que se identificó a nivel del fundus gástrico un vaso de 2 mm de calibre que atravesaba la pared, altamente compatible con enfermedad de Dieulafoy (fig. 1). Se procedió entonces a su esclerosis, guiada por aguja de EUS, inyectándose 0,5 mg de adrenalina y 2 cc de etoxiesclerol, tras lo que se observó la desaparición del flujo a dicho nivel. Desde entonces el paciente no volvió a presentar exteriorización de sangrado ni precisó nuevas transfusiones en los 6 meses de seguimiento posterior.

La LD es una anomalía vascular del tracto digestivo, cuya localización más habitual es a nivel de la cavidad gástrica¹⁻⁴.

Consiste en una arteria submucosa histológicamente normal pero de trayecto aberrante, que no sigue las ramificaciones habituales, siendo por ello de un calibre 10 veces superior al calibre normal de los capilares a nivel de la mucosa gastrointestinal^{1,5-7}.

Su importancia radica en que se trata de una causa grave, aunque poco frecuente, de hemorragia digestiva alta, representando aproximadamente entre el 1 y el 2% de los casos^{2,7}. La etiología y la patogenia son desconocidas, aunque afecta típicamente a varones adultos con múltiples comorbilidades, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedad renal crónica^{1,2}. El uso de AINE también se ha asociado con esta afección, probablemente por la isquemia y atrofia que provocan en la mucosa gastrointestinal, favoreciendo el sangrado en estos pacientes^{1,6,8}.

La LD puede permanecer silente durante años, comenzando en la mayoría de los casos como un sangrado gastrointestinal indoloro de inicio súbito que puede llegar a alcanzar altos índices de morbimortalidad, con tendencia a la recurrencia^{2,4,5,8}.

La endoscopia representa la modalidad diagnóstica de elección en esta enfermedad^{4,8}. Sin embargo, hasta en un 33% de los casos son necesarias endoscopias de repetición para alcanzar el diagnóstico definitivo^{2,6,7}, ya que la LD puede ser de difícil detección en ausencia de sangrado



Figura 1 Imagen de ecoendoscopia. Imagen vascular atravesando la pared gástrica compatible con lesión de Dieulafoy.