

activo, debido al pequeño tamaño de la misma y a la apariencia normal de la mucosa de alrededor.

En cuanto al tratamiento, la endoscopia ha demostrado ser una técnica segura y eficaz, consiguiéndose la hemostasia inicial en un 90-100% de los casos<sup>2</sup>. Existen varias opciones terapéuticas endoscópicas disponibles<sup>2,5,6</sup>, habiéndose comunicado mejores resultados con el empleo de métodos mecánicos, así como con la terapia combinada en comparación con la monoterapia<sup>2,4,8</sup>.

Sin embargo, a pesar de que los avances endoscópicos en este campo hayan permitido una drástica reducción de la mortalidad (de un 80 a un 8%) por hemorragia secundaria a LD, relegando la cirugía a un segundo plano<sup>4</sup>, se estima que el riesgo de resangrado en estos pacientes oscila entre un 9 y un 40%<sup>2</sup>.

Debido a ello, en un número no despreciable de casos el manejo de la LD supone un verdadero reto tanto diagnóstico como terapéutico, lo que explica el creciente interés existente en el estudio de otras técnicas poco invasivas alternativas a la endoscopia, como la arteriografía con embolización selectiva<sup>4,7</sup> o la EUS<sup>1,2,5,8</sup>.

En los últimos años la EUS ha sido señalada como un recurso tecnológico de gran utilidad en el abordaje de esta entidad<sup>2,3,5,9</sup>, especialmente en aquellos casos en los que la endoscopia ha fracasado previamente. El empleo de ecodoppler permite delimitar con gran precisión el trayecto del vaso submucoso aberrante, así como realizar una esclerosis selectiva del mismo mediante la inyección de diversas sustancias, tales como adrenalina o etanol<sup>3,4,9</sup>. Más allá, esta técnica puede emplearse también para confirmar el éxito en la ablación de la lesión tras su tratamiento, demostrando la ausencia de flujo en la arteria aberrante mediante doppler<sup>2,3</sup>.

Así, el caso presentado constituye un claro ejemplo del papel de la EUS en el manejo de la hemorragia recurrente por LD, ya que esta fue la técnica decisiva en nuestro paciente para conseguir el control de la LD refractaria al tratamiento endoscópico.

## Bibliografía

1. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. 2003;58:236-43.
2. Jeon HK, Kim GH. Endoscopic management of Dieulafoy's lesion. Clin Endosc. 2015;48:112-20.
3. Law R, Fujii-Lau L, Wong Kee Song LM, Gostout CJ, Kamath PS, Abu Dayyeh BK, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided hemostatic interventions for resistant nonvariceal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:808-12.
4. Lee YT, Walmsley RS, Leong WL, Sung JJY. Dieulafoy's lesion. Gastrointest Endosc. 2013;58:236-43.
5. González-Sánchez CB, Orozco-Monroy G, Leycegui-Aiza M, Eljore-Eljore M, Martínez-de la Maza E. Lesión de Dieulafoy, aspectos generales de diagnóstico y tratamiento. Endoscopia. 2010;22:161-5.
6. Saleh R, Lucerna A, Espinosa J, Scali V. Dieulafoy lesion: The little known sleeping giant of gastrointestinal bleeds. Am J Emerg Med. 2016;34:2464.e3-5.
7. Batouli A, Kazemi A, Hartman MS, Heller MT, Midian R, Lupetin AR. Dieulafoy lesion: CT diagnosis of this lesser-known cause of gastrointestinal bleeding. Clin Radiol. 2015;70:661-6.
8. Baxter M, Aly EH. Dieulafoy's lesion: Current trends in diagnosis and management. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:548-54.
9. Vila JJ, Pérez-Miranda M, Basterra M, Gómez M, Fernández-Urién I, Jiménez FJ. Endoscopic ultrasound-guided therapy of a rectal Dieulafoy lesion. Endoscopy. 2014;46:E84-5.

Irene García de la Filia, Nerea Hernanz,  
Enrique Vázquez Sequeiros y Eduardo Tavío Hernández\*

*Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [eduardo.tavio@salud.madrid.org](mailto:eduardo.tavio@salud.madrid.org)  
(E. Tavío Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.06.002>  
0210-5705/

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

## Una causa inusual de fallo hepático agudo: infiltración tumoral por carcinoma neuroendocrino

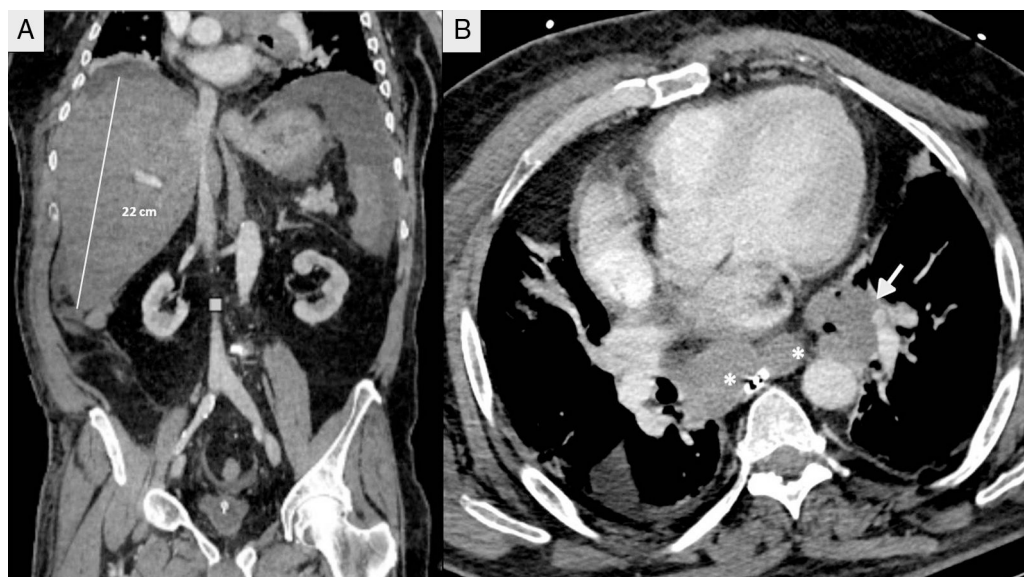


### An unusual cause of acute liver failure: Tumour infiltration by neuroendocrine carcinoma

El fallo hepático agudo (FHA) es una entidad rara de instauración rápida y alta mortalidad que se caracteriza por coagulopatía con INR > 1,5 y cualquier grado de encefalopatía en un paciente sin enfermedad hepática previa<sup>1</sup>. Algunas de las causas más frecuentes son la toxicidad por fármacos como el acetaminofén, las hepatitis víricas, la hepatitis autoinmune, la enfermedad de Wilson y la

hepatitis isquémica<sup>1,2</sup>. Aunque la diseminación hematológica de los tumores sólidos afecta frecuentemente al hígado, el FHA por infiltración neoplásica es muy infrecuente, existiendo pocos casos descritos en la literatura. En un estudio realizado en el Reino Unido durante 18 años (1978-1995) esta situación se documentó solo en el 0,44% de los pacientes, siendo las neoplasias de origen hematológico la causa más frecuente<sup>3</sup>. En otro estudio multicéntrico americano más reciente, realizado por el *Acute Liver Failure Study Group* donde revisaron 1.910 pacientes con FHA desde 1998 a 2012 identificaron solamente 27 pacientes (1,4%) con FHA secundario a una infiltración tumoral<sup>4</sup>.

El parénquima hepático es sustituido por células neoplásicas que se propagan por vía sinusoidal, produciendo isquemia hepatocelular y liberando citoquinas proinflamatorias. El aumento de la AST, la LDH y la hepatomegalia apoyan esta hipótesis; el fallo hepático fulminante desencadena

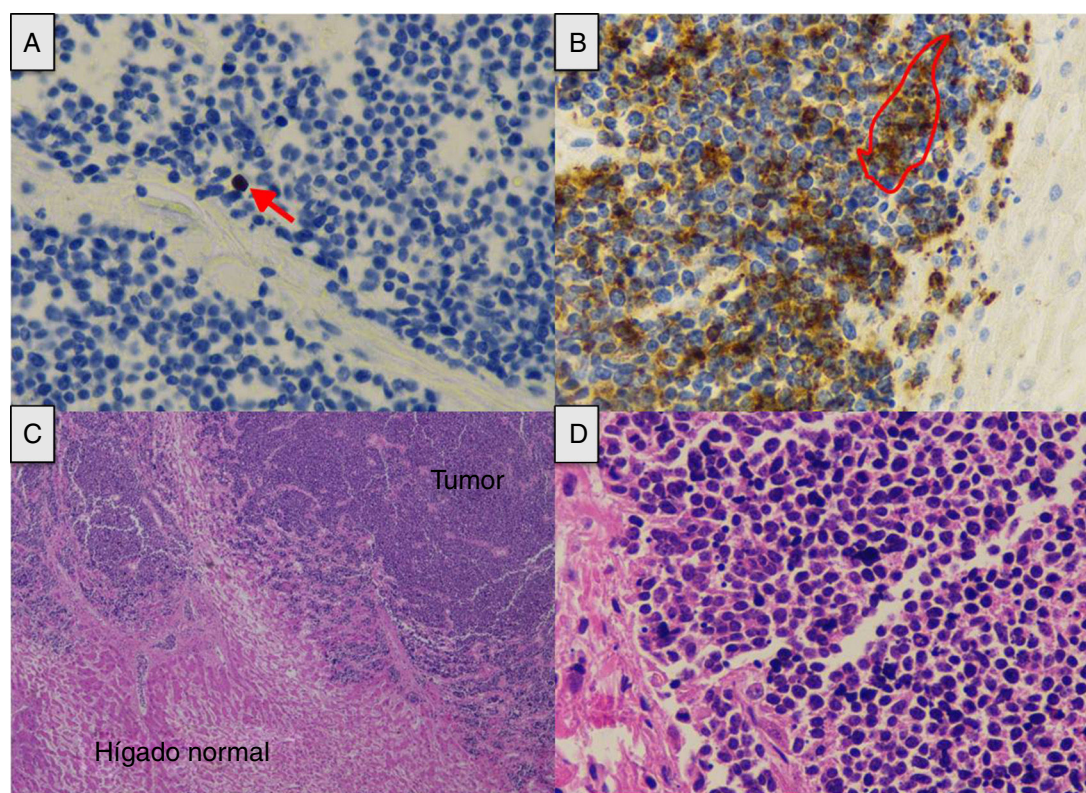


**Figura 1** TC multicorte toracoabdominal con contraste iv. A) Corte axial de tórax donde se observan adenopatías aumentadas de tamaño en región subcarinal (\*) e hilar izquierda (flecha blanca). B) Corte coronal donde se visualiza una gran hepatomegalia homogénea.

un fracaso multiorgánico con alta mortalidad (60-80%)<sup>5</sup>. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante biopsia hepática y en la mayoría de los casos se realiza *postmortem*<sup>3,6-9</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 66 años, pastor de ovejas, exfumador de 40 paquetes/año, bebedor moderado, bronquítico crónico con CPAP domiciliaria e hipertrigliceridemia. Presenta un cuadro catarral de 10 días de evolución, sin fiebre, tratado con levofloxacino y prednisona, con distensión abdominal, meteorismo y oliguria. No refería consumo de drogas ilícitas ni otros hepatotóxicos. No sintomatología general, pérdida de peso ni historia familiar de enfermedad hepática. A su ingreso se realiza TC tóracoabdominal que muestra una llamativa hepatomegalia con un eje anteroposterior en el corte axial de 30 cm y 22 cm en el corte coronal, sin identificar lesiones focales con vía biliar normal y grandes bloques adenopáticos mediastínicos subcarinales (fig. 1). Ingresa en el servicio de medicina interna inicialmente con la siguiente analítica: glucemia 104 mg/dl, creatinina 1,13 mg/dl, urea 67 mg/dl, sodio 142 mmol/l, potasio 4 mmol/l, AST 266 U/l, ALT 457 U/l, FA 174 U/l, GGT 1.033 U/l, bilirrubina total 2,5 mg/dl, amilasa 87 U/l, hemograma normal, coagulación TP 79%, INR 1,17, fibrinógeno derivado 550 mg/dl, gasometría arterial pH 7,45, pCO<sub>2</sub> 35 mmHg, pO<sub>2</sub> 71 mmHg, bicarbonato 24,5 mM/l y EB +1,6 mM/l, presentando mala evolución clínica con fallo hepático (AST 4.791 U/l, ALT 2.301 U/l, FA 286 U/l, GGT 739 U/l, bilirrubina total 12,2 mg/dl, LDH 5.470 U/l, amonio 106 mmol/l, coagulopatía con TP 28% e INR 2,79), fracaso renal agudo oligoanúrico (creatinina 3,8 mg/dl, urea 105 mg/dl), amilasa 165 U/l, lipasa 185 U/l, CK 1.866 U/l, potasio 7 mmol/l, glucemia 34 mg/dl y acidosis metabólica con pH 7, lactato 13 mmol/l y EB -20 mM/l. Dada la mala evolución ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI) precisando intubación orotraqueal y conexión a ventilación

mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, inestabilidad hemodinámica y deterioro neurológico en relación con encefalopatía metabólica. En la exploración destacaba un abdomen muy distendido, timpánico y doloroso a la palpación de forma difusa. Serología viral para hepatitis A, B, C y E negativa. Citomegalovirus, sífilis, virus Epstein-Barr y virus de herpes simple negativo. Serología de *Leptospira* negativo. Anticuerpo monoclonal CA-72.4 y antígeno asociado a células escamosas negativos. Estudios de autoinmunidad negativos (factor reumatoide, ANA, AMA, ANCA y anti-músculo liso). Hemocultivos y cultivo de orina negativo. Leucocitos 19.300 sin neutrofilia llamativa y procalcitonina 4,47 ng/ml. Evolución fulminante a *shock* distributivo refractario al tratamiento habitual de sostén incluyendo fármacos vasopresores, corticoides a dosis altas, técnicas de reemplazo renal continuo y tratamiento de forma empírica con meropenem. El paciente falleció a las 12 h de su ingreso en la UCI. Se realizó necropsia y en el estudio anatomopatológico se confirmó la proliferación en el hígado de nidos tumorales de distribución anárquica que englobaban y destruían espacios portales y venas centrales, ensanchando los sinusoides, atrapando los hepatocitos y sustituyéndolos por fibrosis (fig. 2). No se identifican masas, ni obstrucciones de las estructuras vasculares infra o suprahepáticas. Hilio sin alteraciones. Conglomerados adenopáticos mediastínicos de aspecto tumoral, subcarinal de 6 × 4 cm, paratraqueales bilaterales de 8 × 3 cm y paraaórtica sobre cara anterior del cayado de 4 × 3 cm. No existe compresión de circulación venosa a este nivel. También se observó el crecimiento del mismo tipo de células en los ganglios mediastínicos y paraaórticos. El estudio inmunohistoquímico (fig. 2) resultó positivo para cromogranina, CD 56, PGP 9.5 y focalmente con intensidad débil para CK 7, concluyendo que se trataba de un carcinoma neuroendocrino de célula grande grado 2 de 3 de la OMS (2 mitosis en 10 CGA y Ki-67 del 5%), con



**Figura 2** A) Índice de proliferación neoplásica (flecha) (Ki-67  $\times 40$ ). B) La célula tumoral expresa cromogranina en su citoplasma como marcador de diferenciación neuroendocrina (contorno) (cromogranina  $\times 40$ ). C) Extensa infiltración tumoral (hematoxilina-eosina  $\times 2$ ). D) La distribución nuclear de la cromatina es similar a la referida como «en sal y pimienta» (hematoxilina-eosina  $\times 40$ ).

infiltración hepática masiva y adenopatías mediastínicas sin identificar la lesión primaria.

Las neoplasias neuroendocrinas constituyen un grupo muy heterogéneo de tumores que producen hormonas y pueden surgir en cualquier órgano. Dentro de estas neoplasias, los carcinomas neuroendocrinos son tumores pobremente diferenciados con alto índice de proliferación y un comportamiento muy agresivo que suelen tener metástasis en el momento del diagnóstico. El porcentaje de los que comienzan con tumor primario desconocido es del 13%<sup>9</sup> y su localización más frecuente es el tracto gastrointestinal. El índice Ki-67 los clasifica desde el punto de vista histológico, siendo el grado 2 aquellos con un índice Ki-67 entre el 3-20%. Otros indicadores de mal pronóstico son los niveles altos de cromogranina A (CGA) y el índice mitótico<sup>10</sup>.

Este caso clínico nos recuerda, que el FHA con fracaso multiorgánico por infiltración tumoral es una posibilidad que, aunque infrecuente, debe ser tenida en cuenta. En este caso ni la historia clínica ni las pruebas de imagen orientaron el diagnóstico que solamente pudo ser confirmado en el estudio necrópsico.

## Agradecimientos

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias, doctora María Aurora Astudillo y doctor Guillermo Eduardo Mendoza.

Al Servicio de Radiología del Hospital Universitario Central de Asturias, doctora Alicia Mesa.

## Bibliografía

1. Singanayagam A, Bernal W. Update in acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:134–41.
2. Lee WM. Recent developments in acute liver failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:3–16.
3. Rowbotham D, Wendon J, Williams R. Acute liver failure secondary to hepatic infiltration: A single centre experience of 18 cases. *Gut*. 1998;42:576–80.
4. Rich NE, Sanders C, Hughes RS, Fontana RJ, Stravitz RT, Fix O, et al. Malignant infiltration of the liver presenting as acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1025–8.
5. García-Carbonero R, Aller J, Martín E, Sevilla I. Manual de diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos o Manual GETNE. 2.ª ed. 2013. [consultado 26 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.getne.org/%C3%81readeProfesionales/MaterialdetrabajoenTNEs.aspx>.
6. Veloso N, Amaro P, Ferreira M, Romãozinho JM, Sofia C. Acute liver failure secondary to hepatic infiltration by poorly differentiated neuroendocrine tumor. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37:356–7.
7. Spigel DR, Hainsworth JD, Greco FA. Neuroendocrine carcinoma of unknown primary site. *Semin Oncol*. 2009;36:52–9.
8. Willars C. Update in intensive care medicine: acute liver failure Initial management, supportive treatment and who to transplant. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:202–9.
9. Alexopoulou A, Koskinas J, Deutsch M, Delladetsima J, Kountouras D, Dourakis SP. Acute liver failure as the initial manifestation

of hepatic infiltration by a solid tumor: Report of 5 cases and review of the literature. *Tumori*. 2006;92:354–7.

10. Pavel M, Baudin E, Couvelard A, Krenning E, Öberg K, Steinmüller T, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2012;95:157–76.

Sara de Cima Iglesias\*, Lucía Viña Soria,  
Lorena Martín Iglesias, Iván Astola Hidalgo,  
Lucía López-Amor y Dolores Escudero Augusto

*Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario  
Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sarade.cima@hotmail.com](mailto:sarade.cima@hotmail.com)  
(S. de Cima Iglesias).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.06.001>  
0210-5705/

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

## Hipertensión portal secundaria a hemangiomatosis hepática múltiple



### Portal hypertension secondary to multiple hepatic hemangiomatosis

El hemangioma es el tumor hepático benigno más frecuente, con una prevalencia del 20% en la población. Se comportan como nódulos solitarios, generalmente asintomáticos y de tamaño menor a 5 cm, aunque en raras ocasiones son de mayor tamaño, asocian coagulopatía de consumo (síndrome de Kasabach-Merritt) o presentan una afectación difusa hepática.

Presentamos el caso de un paciente con una hemangiomatosis hepática múltiple (HHM) con sustitución del parénquima hepático que condiciona la aparición de hipertensión portal y sus complicaciones asociadas.

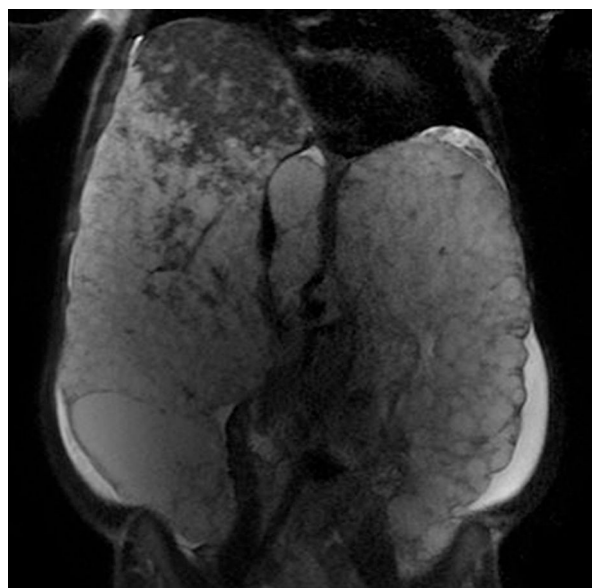
Varón de 46 años sin antecedentes de interés que acude a urgencias por distensión abdominal, con hepatomegalia gigante pétreo y circulación colateral abdominal en la exploración. En la analítica destacaba alteración del perfil hepático de predominio colestásico, con bilirrubina, albúmina y plaquetas normales, junto con leve coagulopatía. Niveles de alfa-fetoproteína dentro de la normalidad. Se completó estudio de hepatopatía (serologías virales, autoinmunidad y metabolopatías) sin alteraciones, así como ausencia de ingesta de fármacos o tóxicos previamente.

La ecografía abdominal inicial reveló una hepatomegalia gigante que abarcaba la práctica totalidad del abdomen, con estructura muy heterogénea e incontables lesiones ocupantes de espacio sugerentes de angiomas, que se confirmaron mediante ecografía con contraste, resonancia magnética y TC abdominal. Estos últimos mostraron además compresión vascular de las ramas portales, cava intrahepática y suprahepática izquierda, aunque permeables, con derivación venosa a través del sistema ácigos y bazo normal. El diagnóstico se completó con gammagrafía Tc-99m con coloide y hematías, presentando un parénquima desestructurado y un patrón de captación de las lesiones altamente específico de hemangiomatosis hepática. Se realizó punción de líquido ascítico con gradiente de albúmina sérico-ascítica mayor de 1,1 y gastroscopia con gastropatía

de la hipertensión portal (HTP) sin varices esofágicas. Dados los hallazgos radiológicos altamente específicos de una HHM, que ocupaba la práctica totalidad del parénquima hepático, no se realizó biopsia hepática debido a la elevada dificultad de la técnica y el riesgo de iatrogenia.

La evolución clínica fue tórpida, con ascitis de difícil control y desarrollo de una peritonitis bacteriana espontánea. Actualmente en estudio para trasplante hepático con los diagnósticos de HHM con reemplazo del tejido hepático y desarrollo de HTP, e insuficiencia hepática grado B7 de Child-Turcotte-Pugh y MELD 10 (figs. 1 y 2).

Los hemangiomas hepáticos son los tumores benignos del hígado más frecuentes, con muy escasas posibilidades de malignización. Se presentan habitualmente en mujeres jóvenes, en forma de lesiones únicas y de pequeño tamaño. Si su tamaño es mayor de 5 cm o la afectación es difusa, pueden asociar síntomas como dolor en el hemiabdomen



**Figura 1** Hepatomegalia gigante que ocupa toda la cavidad abdominal (resonancia magnética). Presenta parénquima hepático respetado únicamente en la parte superior del lóbulo hepático derecho.