

## 01 EDITORIAL

- Editorial. M.A. Macías-Rodríguez **67**

## 02 ORIGINALES

- Enfermedad Celíaca, buscando la base del iceberg.

V.M. Aguilar-Urbano, A.M. Moreno-García, Á. Pérez-Aisa, J. Gonzalo-Marín, R. Rivera-Trigoín, J.M. Rosales-Zabal, F. Fernández-Cano, I. Méndez-Sánchez, G. García-Fernández, A.M. Sánchez-Cantos **69**

- Los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, ¿tienen más problemas de fertilidad que la población general?

J. Jurado-García, Á. González-Galilea, V. García-Sánchez, J.M. Ángel-Rey, E. Iglesias-Flores, P. Ruiz-Cuesta, F. Gómez-Camacho **78**

## 03 REVISIONES TEMÁTICAS

- Hepatitis autoinmune: etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento.

B. Benítez-Rodríguez, M.J. Rodríguez-Sicilia, J.M. Vázquez-Morón, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora **86**

- Papel actual de la ecografía convencional en las Unidades de Aparato Digestivo.

E. Pereira **94**

## 04 SESIÓN CLÍNICA

- Mujer de 47 años con proceso linfoproliferativo colónico de larga evolución.

P. Hergueta-Delgado, M. Mora-Cabezas, F. Argüelles-Arias, A. Vallejo-Benitez, F. Rivera-Hueto **97**

## 05 CASOS CLÍNICOS

- Causa infrecuente de abdomen agudo: angioedema hereditario.

B. Benítez-Rodríguez, J.M. Vázquez-Morón, C. Núñez-Sousa, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora **102**

- Apendagitis epiploica: causa infrecuente de dolor abdominal agudo.

J.M. Vázquez-Morón, M.J. Barrera-González, B. Benítez-Rodríguez, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora **105**

- Cistadenocarcinoma hepatobiliar y colangitis esclerosante primaria: neoplasia infrecuente y asociación excepcional.

M.D. Serrano-Leon, M. Rivas-Rivas, M.T. Ramos-Clemente, L.M. Troiteiro-Carrasco, M.A. Macías-Rodríguez **107**

## 06 IMAGEN DEL MES

- Hemorragia digestiva alta grave en un paciente con anastomosis cologástrica.

A. Cedeño-Zambrano, M. Jiménez-Sáenz, Q. Arroyo-Martínez **111**

- Causa infrecuente de dolor abdominal: neumatosis intestinal.

A. Selfa-Muñoz, R.P. López-Segura, P. Martínez-Tirado, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar **115**

- Dolor abdominal tras drenaje de pseudoquistes pancreáticos guiado por ecoendoscopia.

C. Ortiz-Moyano, M. Rojas-Feria, P. Guerrero-Jiménez, M. Romero-Gómez **118**

- Úlcera esofágica secundaria a la toma de doxiciclina.

D. Pérez-de Luque, J.A. Peña-Ojeda, A.M. Monrobel-Hancho **120**





DIRECTOR  
J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO  
J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES  
M. Jiménez Sáenz  
M. Macías Rodríguez  
J.F. Suárez Crespo

### COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez  
Á. González Galilea  
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo  
J.J. Puente Gutiérrez  
D. Quintero Fuentes

### COMITÉ ASESOR

E. Baeyens Cabrera  
M. Casado Martín  
E. Cervilla Sáez de Tejada  
M. Estévez Escobar  
B. Ferreiro Argüelles  
V. García Martín  
I. Grilo Bensusan  
M. Jiménez Pérez  
J. López-Cepero Andrada

P. Martínez Tirado  
A. Naranjo Rodríguez  
C. Ortiz Moyano  
Á. Pérez Aisa  
J.M. Pérez Moreno  
A. Poyato González  
M. Ramos Lora  
P. Rendón Unceta  
M.J. Soria de la Cruz

### COMITÉ EDITORIAL

J. Aguilar Reina (Sevilla)  
A. Bonetti Munnigh (Almería)  
A. Caballero Plasencia (Granada)  
I. Carmona Soria (Sevilla)  
F. J. Casado Caballero (Granada)  
M. Castro Fernández (Sevilla)  
A. Caunedo Álvarez (Sevilla)  
A. Domínguez Macías (Huelva)  
A. Domínguez Muñoz (Málaga)  
J. Esteban Carretero (Almería)  
J. M.º Esteban Carretero (Cádiz)  
F. J. Fernández Pérez (Málaga)  
A. Galindo Galindo (Sevilla)  
F. Gallego Rojo (Almería)  
J. M.º García Gil (Granada)

M. García Montero (Granada)  
J. M.º Garijo Forcada (Jaén)  
F. Gómez Camacho (Córdoba)  
P. Guerrero Jiménez (Sevilla)  
J. Guilarte López-Mañas (Granada)  
A. López Cano (Cádiz)  
M. López-Cantarero Ballesteros (Granada)  
M. de la Mata García (Córdoba)  
A. Maté Hurtado (Málaga)  
F. Nogueiras López (Granada)  
J. M. Rodríguez Láiz (Almería)  
R. Romero Castro (Sevilla)  
M. Romero Gómez (Sevilla)  
J. Rosell Prados (Granada)  
H. Sánchez Martínez (Almería)

### COMITÉ INTERNACIONAL

COORDINADOR COMITÉ INTERNACIONAL  
J. M. Herrerías Gutiérrez

F. Bernal Sahagún (Méjico)  
A. D. Jorge (Córdoba. Argentina)  
M. Mascarenhas (Oporto. Portugal)  
E. Monteiro (Lisboa. Portugal)  
J. R. Nogueira de Rojas (Irapuato. Méjico)  
S. Peña (Amsterdam. Holanda)

A. Pulpeiro (Buenos Aires. Argentina)  
F. Ramalho (Lisboa. Portugal)  
F. Roesch (Veracruz. Méjico)  
G. Rojas de Matamoros (San Pedro de Sula. Honduras)  
J. Valenzuela (Santiago de Chile. Chile)

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

PRESIDENTE  
A. Galindo Galindo (Sevilla)

VICESECRETARIO  
B. Benítez Rodríguez (Sevilla)

VICEPRESIDENTE  
M. Romero Gómez (Sevilla)

TESORERO  
F. Argüelles Arias (Sevilla)

Vicepresidente Andalucía Oriental  
A. Sánchez Yagüe (Málaga)

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD  
J. Romero Vázquez (Sevilla)

Andalucía Occidental  
F. Pellicer Bautista (Sevilla)

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB  
P. Hergueta Delgado (Sevilla)

SECRETARIO  
J. Romero Vázquez (Sevilla)

VOCALES A LA PRESIDENCIA  
R. Andrade Bellido (Málaga)  
J.M. Rodríguez Laiz (Almería)

# Vol. 34

## Número 2

### Marzo - Abril 2011

Depósito Legal: **M-26347-1978**

Registro de comunicación  
de soporte válido: 07/2

ISSN: 1988-317X

#### Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.

Edificio Centris

Glorieta Fernando Quiñones s/n

Planta Baja Semisótano

Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)

Tlf. 954 15 75 56

Fax. 954 15 00 42

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

Web: [www.sulime.net](http://www.sulime.net)

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 y Puestas al día  
Sesiones clínicas y Anatomoclínicas  
Casos Clínicos  
Imágenes del mes  
Artículos comentados  
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

**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 RAPDOnline. 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 RAPDOnline 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 RAPDOnline incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Puestas al día sobre temas que, por su amplitud, requieran la publicación en varios números de la revista.
- Sesiones clínicas o anatomoclínicas.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Artículos comentados.
- 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 RAPDOnline en secciones diseñadas ex profeso.

**3. Envío de manuscritos:** La vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<http://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPDOnline y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A través de él se accederá a las direcciones electrónicas que se pueden utilizar para enviar los archivos, o eventualmente a una Página Web Central de manuscritos construida para este fin. En cualquier caso, la dirección RAPDOnline@sapd.es y las contenidas en el botón "Con-

tacto", situado en la página de acceso de la propia RAPDOnline, se pueden utilizar para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

El envío del manuscrito debe incluir:

- Carta de Presentación, según un formato establecido ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Archivos Específicos del propio trabajo científico.
- Si el manuscrito es admitido para publicación debe remitirse el Formulario de Transferencia de Derechos de Autor ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)) y si procediera la Declaración de Conflictos de Interés ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc)).

**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 RAPDOnline 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, 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 RAPDOnline, 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:
  - 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
  - 2º Tipo de colaboración: Original.
  - 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
  - 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
  - 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
  - 6º 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, y d) Conclusiones.

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: Incluirá los siguientes apartados: a) Introducción, b) Material y Métodos, c) Resultados, d) Discusión, e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado.

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

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

**Revisiones Temáticas y Puestas al día:** Los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas. 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 RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Revisión Temática o Puesta al día.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º 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.

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

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

4º Agradecimientos.

5º Pies de figuras.

6º Tablas y Figuras de texto.

7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

**Sesiones clínicas y Anatomoclínicas:** Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos:

- **Formato A.** Sesiones Clínicas: Formato convencional, en el trabajo asistencial diario actual, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final del diagnóstico bien fundada en una exploración complementaria de la naturaleza que sea.

- **Formato B.** Sesiones Anatomoclínicas: Formato clásico, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona

con la confirmación final morfológica presentada por un patólogo. Los textos sobre Sesiones Clínicas y Anatomoclínicas pueden tener una extensión de hasta 25 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 35, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: sesión Clínica o sesión Anatomoclínica.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º 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 (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Texto A: Con la Exposición del clínico ponente del caso clínico, en la que se podrá intercalar la intervención de otros especialistas participantes.

3º Texto B: Con la Exposición del clínico ponente del diagnóstico diferencial y su juicio clínico final.

4º Texto C: Con la Exposición por parte del clínico o del especialista correspondiente del dato diagnóstico fundamental (modelo Sesión Clínica), o del Patólogo de los resultados morfológicos definitivos (Modelo Sesión Anatomoclínica).

5º Imágenes: Las imágenes irán intercaladas en el texto de cada uno de los participantes.

6º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

7º Pies de figuras.

8º Tablas y Figuras de texto.

9º Opcional un resumen de la discusión suscitada después del diagnóstico definitivo final.

**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, 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 RAPDOnline, 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 documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Caso Clínico.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación

del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º 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 (opcional también en inglés) y 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.

**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, en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas, 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 RAPDOnline, 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Imagen del mes.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- 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.

2º Descripción del caso clínico.

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.

**Artículos comentados:** Esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología. En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad, a cargo de grupos de uno o más autores designados entre los miembros de la SAPD. El comentario sobre un trabajo novedoso publicado, por parte de cualquier otro miembro de la SAPD, será favorablemente considerado por el Comité editorial, como una contribución valiosa.

La extensión de los textos en la sección de Artículos Comentados no debe ser superior a 10 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y, salvo excepciones, sólo se considera la inserción de tablas que ayuden a entender los contenidos. El número de autores dependerá de los que hayan participado en la elaboración de la sección.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.

2º Tipo de colaboración: Artículos comentados.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º 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.

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.

**Cartas al Director:** Esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPDOnline. 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, incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Cartas al Director.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:  
1º Texto del manuscrito.

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

## B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

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

### Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

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

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

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

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

**Referencias bibliográficas:** Las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y **nunca** como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- Artículo de una revista médica: Los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

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

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

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

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

manuscrito.

*Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaio-poulou 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 página del trabajo.

*Siewert JR. Introduction. In: Giulì 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".

- 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 ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_formulariopermisosfotosrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_formulariopermisosfotosrapdonline.doc)).

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

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

**Derechos de autor:** Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán enviar por escrito una carta de cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPDOnline ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)). No obstante, para evitar el retraso en el envío del original a producción, esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPDOnline. 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 la Carta de Presentación, 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 RAPDOnline, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations ([http://www.sapd.es/public/guidelines\\_statistical\\_articles\\_medical\\_journals.pdf](http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf)). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

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

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

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0.05, o menos de 0.0001.

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

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

**Otros documentos y normas éticas:**

- Investigación en seres humanos: Las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) 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 RAPDOnline. 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 RAPDOnline, 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 RAPDOnline pueda acceder.

# EDITORIAL

El presente número de la Revista cuenta con la valiosa colaboración del Dr. Eduardo Pereira, presidente del Grupo Portugués de Ultrasonidos en Gastroenterología, quién nos ofrece una visión personal, clínica y humanista de la importancia de la ecografía en patología digestiva.

Los avances científicos y tecnológicos tienen uno de sus principales campos de expresión en la medicina. Son evidentes los beneficios producidos en la atención que reciben los pacientes, que se han traducido en un aumento en la esperanza y calidad de vida en las sociedades desarrolladas. Sin embargo, el progreso se ha visto acompañado, de manera desafortunada e injustificada, por un deterioro en el aspecto humano de la medicina, y la automatización que le caracteriza ha relegado con demasiada frecuencia a un segundo plano aspectos fundamentales de la atención médica, como la relación médico-paciente y la historia clínica, especialmente la exploración física.

En este entorno, la ultrasonografía surge, sin duda, como la tecnología más próxima al hacer clásico del médico: su realización es posible con un equipamiento sencillo, en la consulta o junto a la cama del paciente, permite interrogar simultáneamente al paciente obteniendo datos clínicos fundamentales para interpretar los hallazgos, y frecuentemente también permite dar información inmediata sobre los resultados obtenidos.

Las características de inocuidad y bajo coste han facilitado el estudio de la aplicabilidad de la ecografía en numerosos procesos propios de diferentes especialidades médicas y quirúrgicas, y la demostración incuestionable de su utilidad como primera técnica diagnóstica tras la historia clínica ha ampliado el uso de esta herramienta a los especialistas que directamente se benefician de la información que aporta.

Nuestra Especialidad es una de las más favorecidas por el desarrollo de las técnicas ecográficas, y su aprendizaje es obligado según el programa de formación del Especialista de Aparato Digestivo. La docencia de esta disciplina se encuentra, paradójicamente, dificultada por su escasa implantación en buena parte de los Servicios. Resaltar y colaborar en la superación de estas limitaciones constituye una de las misiones de las sociedades científicas. En la península ibérica podemos sentirnos satisfechos de la conciencia que tanto grupos específicos, como la Asociación Española de Ecografía Digestiva y el Grupo Portugués de Ultrasonidos en Gastroenterología, como las sociedades de gastroenterología de ámbito nacional o regional tienen de esta necesidad. También la Revista Andaluza de Patología Digestiva ha realizado una constante labor de difusión de la ultrasonografía. En los últimos 6 años se ha recopilado una serie de artículos de revisión que permiten a los lectores una visión completa, siempre con intención clínica, de la importancia de la técnica en nuestra especialidad, y también son numerosos los originales y casos clínicos publicados.

El artículo del Dr. Pereira debe hacernos reflexionar sobre la fortuna que supone disponer de una técnica de las características de la ultrasonografía, e incrementar nuestra responsabilidad sobre su empleo como extensión de la exploración física realizada por clínicos en la búsqueda de un diagnóstico o la solución de un problema médico.

**M.A. Macías-Rodríguez**

UGC de Aparato Digestivo.

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

su web  
de referencia  
sobre **información**  
**gastrointestinal**



www.infogastro.es

**Servicio Bibliográfico**

Solicitud y envío gratuito de artículos

**Formación Médica Continuada**

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

**Calculadora de Digestivo**

**Banco de imágenes**

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar  
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A

  
**Nexium**<sup>®</sup>  
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en  
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

# ENFERMEDAD CELÍACA, BUSCANDO LA BASE DEL ICEBERG

V.M. Aguilar-Urbano, A.M. Moreno-García, Á. Pérez-Aisa, J. Gonzalo-Marín, R. Rivera-Irigoín, J.M. Rosales-Zabal, F. Fernández-Cano, I. Méndez-Sánchez, G. García-Fernández, A.M. Sánchez-Cantos

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

## Resumen

El objetivo principal de nuestro estudio fue determinar la forma de presentación y hallazgos serológicos e histopatológicos de los pacientes diagnosticados de celiaquía, así como las diferencias según el grupo de edad. Para ello realizamos un análisis descriptivo y retrospectivo de una base de datos, en la que se incluyeron 107 pacientes con celiaquía confirmada mediante biopsia intestinal. Las formas de presentación más frecuentes en individuos pediátricos fueron el retraso ponderal y el síndrome diarreico, mientras que en los adultos predominaron la anemia ferropénica y los síntomas dispépticos. La positividad serológica fue más frecuente en la edad pediátrica, mientras que en las formas adultas presentó una mayor relación con la presencia de patrones histológicos más severos.

**Palabras clave:** Celiaquía, Ac antitransglutaminasa tisular, Edad pediátrica, Manifestaciones clínicas.

## Summary

**Title:** Celiac disease, seeking the base of the iceberg.

The main objective of our study was to determine the presentation and serological and histopathological findings of

patients diagnosed with celiac disease, as well as differences by age group. We did a retrospective descriptive analysis of a database, which included 107 patients with celiac disease and diagnostic intestinal biopsy. It was found that the most frequent clinical presentation form was weight retardation and diarrheal syndrome in children, while it was iron deficiency anemia and dyspeptic symptoms in adults. Positive serology was more common in children, whereas in the adult forms it was related to more severe histological patterns.

**Key words:** Celiac disease, Antitransglutaminase antibodies, Pediatric, Clinical manifestations.

## Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico, de naturaleza autoinmune, que aparece como consecuencia de la existencia de una intolerancia permanente a diversas proteínas del gluten, que aparece en individuos genéticamente predispuestos (HLA tipo II, DQ2/ DQ8 +) y afecta primariamente al tubo digestivo. Su sustrato morfológico se define por la presencia de un proceso inflamatorio crónico que afecta a la mucosa y submucosa del intestino delgado y se caracteriza desde el punto de vista clínico, por la presencia de diversas manifestaciones sistémicas y que con frecuencia se acompaña de diversos procesos auto-inmunes.

Puede empezar a cualquier edad de la vida, tanto durante la infancia como en la adolescencia y es muy frecuente también su aparición en edades adultas. Su frecuencia es bastante elevada en pacientes de la tercera edad y se estima que alrededor de un 20% de los pacientes, tienen más de 60 años al momento del diagnóstico<sup>1,3</sup>.

### CORRESPONDENCIA

Víctor Manuel Aguilar-Urbano  
Hospital Costa del Sol, Endoscopias  
Ctra. Nacional 340, km 187  
29600-Marbella

vmaurbano@hotmail.com

Los estudios epidemiológicos más recientes sitúan la prevalencia de la EC en Occidente en torno al 1% de la población general (rango entre el 0,18 y el 5,66%)<sup>2,4</sup>.

En España esta elevada incidencia se ha confirmado en diversos estudios epidemiológicos, por lo que es importante que se conozcan mejor las manifestaciones clínicas de la EC y realicen una búsqueda activa de nuevos casos para intentar corregir este importante desequilibrio existente entre casos diagnosticados y casos realmente existentes.

La EC es una de las enfermedades de transmisión genética más frecuentes del mundo occidental (prevalencia 1:100 a 1:250)<sup>5</sup> y está muy infradiagnosticada. Las razones de ello son diversas: a) Es muy proteiforme con posible afectación de diversos órganos y variadas manifestaciones clínicas (digestivas, hematológicas, hepáticas, enfermedades autoinmunes asociadas, trastornos neurológicos y psiquiátricos, nefropatía Ig A, Dermatitis herpetiforme, Osteopenia/Osteoporosis, Miocardiopatía dilatada) y el diagnóstico involucra tanto a médicos generalistas como a especialistas diversos, no siempre sensibilizados con la enfermedad; b) Muchos pacientes presentan formas clínicamente leves que pueden atribuirse a patología funcional, o a otras causas muy prevalentes, como la anemia por pérdidas menstruales.

El diagnóstico precoz de la EC es fundamental, no sólo por la reversibilidad de los síntomas, sino para reducir la morbilidad y mortalidad a largo plazo (linfoma primario intestinal y otras neoplasias, enfermedades autoinmunes, osteoporosis)<sup>6</sup>.

La identificación de nuevos casos de EC, cambió de forma radical con la introducción de los métodos serológicos de diagnóstico<sup>6</sup> y se produjo un cambio de tendencia en la forma de presentación clínica al diagnóstico y una disminución del período entre la aparición de síntomas clínicos y el diagnóstico de la enfermedad<sup>7,9</sup>.

Su utilización sistemática en la evaluación de los diferentes grupos de riesgo (Familiares de primer grado, Diabéticos tipo 1, Síndrome de Down, Enfermedades autoinmunes, etc) ha permitido saber que hasta un 50% de individuos con atrofia, diagnosticados en programas de cribado, se encuentran absolutamente asintomáticos, y constituyen lo que se conoce como "enfermedad silenciosa". Por lo tanto, en la última década se diagnostican un predominio de formas silenciosas y monosintomáticas, no sólo en la edad adulta, sino también en edad pediátrica<sup>9</sup>.

En nuestra práctica clínica habitual nos enfrentamos con una gran cantidad de pacientes que presentan síntomas digestivos poco específicos, entre ellos dispepsia funcional, anemia ferropénica e hipertransaminasemia. Por este motivo, nos propusimos analizar las formas de presentación de los pacientes con enfermedad celíaca, la relación entre datos serológicos y hallazgos histopatológicos y las diferencias entre la forma adulta y la pediátrica.

## Material y métodos

Para ello realizamos un análisis descriptivo y retrospectivo de una base de datos, en la que se recogen los datos de los pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca mediante biopsia intestinal en la unidad de Aparato Digestivo y Pediatría del Hospital Costa del Sol (Marbella). Son datos, por tanto, obtenidos de la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** El principal fue determinar las principales características en la forma de presentación y hallazgos serológicos e histopatológicos de los pacientes diagnosticados de celiaquía. Los secundarios fueron determinar las diferencias entre pacientes adultos y pediátricos.

**Criterios de inclusión:** Se incluyeron todos los pacientes con biopsia intestinal diagnóstica de celiaquía en nuestro hospital entre julio de 1997 y Marzo de 2009.

**Criterios de exclusión:** Se excluyeron de nuestro análisis los pacientes en los que la biopsia intestinal no fue diagnóstica.

### Variables:

**Dependiente:** Hallazgos histológicos en la biopsia intestinal según la clasificación de Marsh.

**Independiente:** 1) Principal: Formas de presentación y serología. 2) Secundarias: Se analizaron variables demográficas (sexo, edad), enfermedades asociadas y complicaciones en la evolución.

Se realizó un segundo análisis para comparar las diferencias entre la edad adulta y pediátrica. Se incluyeron como pediátricos, los menores de 14 años de edad.

**Análisis estadístico:** Estudio descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas, y de distribución de frecuencias para las cualitativas. En el análisis bivariado se tomó como variable principal la edad del paciente. Para variables continuas se utilizó la U de Mann-Whitney para muestras no apareadas, y en cuanto a las variables cualitativas se utilizó el test de la Chi-cuadrado, o de Fisher en su caso. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## Resultados

Durante el período de estudio se incluyeron 107 pacientes, 72 (67,3%) mujeres y 35 (32,7%) hombres, con una edad media de 29,29 [1-77 (DE =20,74)] años. El período medio de seguimiento fue 36,42 meses (DE= 31, 89).

Con respecto a la forma de presentación en los distintos casos, observamos: 49,5% (53 casos) síntomas dispépticos; 43,9% (47 casos) colopatía funcional, 3,7% (4 casos) sintomatología osteomuscular; 6,5% (7 casos)

**Tabla 1. Marcadores serológicos de celiaquía.**

Tipo de Ac	Positivo n (%)	Negativo n (%)	No realizado n (%)
<b>Antigliadina (VN 0-25 UI)</b>	70 (65,4)	23 (21,5)	14 (13,1)
<b>Antiendomiso (VN Negativo)</b>	43 (40,2)	27 (25,2)	37 (34,6)
<b>Antitransglutaminasa tisular (VN 0-25 UI)</b>	73 (68,2)	20 (18,7)	14 (13,1)

**Tabla 2. Diferencias en la forma de presentación según el patrón histológico.**

	Patrón sin atrofia	Patrón con atrofia	P
<b>Síntomas dispépticos, n (%)</b>	24 (60)	29 (43,3)	NS
<b>Síndrome diarreico, n (%)</b>	13 (32,5)	34 (50,7)	0,06
<b>Artromialgias n (%)</b>	0 (0)	4 (6)	NS
<b>Manifestaciones cutáneas, n (%)</b>	2 (5)	5 (7,5)	NS
<b>Anemia ferropénica, n (%)</b>	13 (32,5)	30 (44,8)	NS
<b>Hipertransaminasemia, n (%)</b>	6 (15)	13 (19,4)	NS
<b>Retraso ponderal, n (%)</b>	7 (17,5)	16 (23,9)	NS
<b>Astenia/Anorexia, n (%)</b>	0 (0)	7 (10,4)	< 0,05

**Tabla 3. Comparativo serología con patrón histológico.**

	Patrón sin atrofia	Patrón con atrofia	P
<b>Ac anti gliadina (+), n (%)</b>	19 (27,1)	51 (72,9)	< 0,05
<b>Ac anti endomiso (+), n (%)</b>	8 (18,6)	35 (81,4)	< 0,05
<b>Ac anti transglutaminasa tisular (+), n (%)</b>	16 (21,9)	57 (78,1)	< 0,05

manifestaciones mucocutáneas, 40,2% (43 casos) anemia ferropénica; 17,8% (19 casos) hipertransaminasemia, 21,5% (21 casos) retraso ponderal y 6,5% (7 casos) astenia y/o anorexia.

En cuanto a la serología, se realizó en el 91,6% (98 casos) con resultados expuestos en la **tabla 1**. La histopatología presentada fue: 0,9% (1 caso) tipo 0 (pre-infiltrativa), 29% (31 casos) tipo 1 (infiltrativa); 7,5% (8 casos) tipo 2 (hiperplásico), 57,9% (62 casos) tipo 3 (destrutivo-atrófico) y 4,7% (5 casos) tipo 4 (atrófico-hipoplásico).

Comparamos las formas de presentación con el patrón histológico, distinguiéndose en este último como patrón con atrofia (tipos 3 y 4) y patrón sin atrofia (tipos 0, 1 y 2), obteniendo los siguientes resultados de la **tabla 2**, reflejando que la astenia/ anorexia se relaciona con el mayor daño histológico, así como la presentación de deposiciones diarreicas. Correlacionando los marcadores serológicos

con los patrones histológicos (**Tabla 3**), observamos que la positividad en los mismos, se relaciona con los patrones histológicos más severos.

Subdividimos en grupo A ó pediátricos ( $\leq 14$ ) y grupo B ó adultos ( $> 14$ ), incluyéndose 37 casos (34,6%) en el grupo A y 70 casos (65,4%) en el grupo B. La edad media fue de 41,29 años (DE= 15,053) grupo B y 6,59 años (DE= 4,83) grupo A. Se compararon las diferencias entre ambos grupos en cuanto a formas de presentación (**Tabla 4**), positividad serológica (**Tabla 5**) y patrón histológico (tipos 3-4 en el 62,2% y 62,9% en el grupo A y B respectivamente), observándose que la positividad para los distintos anticuerpos serológicos fué mayor en el grupo pediátrico.

Comparando el patrón histológico con la positividad para los distintos anticuerpos en ambos grupos, observamos (**Tabla 6**) que en las formas adultas la positividad para anticuerpos de celiaquía tiene más relación con

**Tabla 4. Comparativo formas de presentación según edad.**

	Pediátricos n (%)	Adultos n (%)	p
<b>Sexo (Mujer/ Hombre)</b>	20 (54)/ 17 (46)	52 (74,3)/ 18 (25,7)	< 0,05
<b>Síntomas dispépticos</b>	14 (37,8)	39 (55,7)	0,079
<b>Síndrome diarreico</b>	20 (54,1)	27 (38,6)	ns
<b>Artromialgias</b>	0 (0)	4 (5,7)	ns
<b>Manifestaciones cutáneas</b>	2 (5,4)	5 (7,1)	ns
<b>Anemia ferropénica</b>	14 (37,8)	29 (41,4)	ns
<b>Hipertransaminasemia</b>	4 (10,8)	15 (21,4)	ns
<b>Retraso ponderal</b>	19 (51,4)	4 (5,7)	< 0,05
<b>Astenia/Anorexia</b>	4 (10,8)	3 (4,3)	ns

**Tabla 5. Comparativo serología con grupos de edad.**

	Pediátricos n (%)	Adultos n (%)	p
<b>Ac antigliadina</b>	31 (83,8)	39 (55,7)	< 0,05
<b>Ac antiendomiso</b>	20 (54,1)	23 (32,9)	< 0,05
<b>Ac antitransglutaminasa tisular</b>	32 (86,5)	41 (58,6)	< 0,05

**Tabla 6. Comparativo serología con patrón histológico según grupo de edad.**

<b>PEDIÁTRICOS</b>	<b>Positivo, n (%)</b>	<b>Negativo, n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Ac antigliadina</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	10 (71,4)	4 (28,6)	ns
<i>Patrón con atrofia</i>	21 (91,3)	2 (8,7)	
<b>Ac antiendomiso</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	5 (38,5)	8 (61,5)	< 0,05
<i>Patrón con atrofia</i>	15 (83,3)	3 (16,7)	
<b>Ac antitransglutaminasa tisular</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	9 (90)	1 (10)	ns
<i>Patrón con atrofia</i>	23 (100)	0 (0)	
<b>ADULTOS</b>	<b>Positivo, n (%)</b>	<b>Negativo, n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Ac antigliadina</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	9 (47,4)	10 (52,6)	< 0,05
<i>Patrón con atrofia</i>	30 (81,1)	7 (18,9)	
<b>Ac antiendomiso</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	3 (27,3)	8 (72,7)	< 0,05
<i>Patrón con atrofia</i>	20 (71,4)	8 (28,6)	
<b>Ac antitransglutaminasa tisular</b>			
<i>Patrón sin atrofia</i>	7 (33,3)	14 (66,7)	< 0,05
<i>Patrón con atrofia</i>	34 (87,2)	5 (12,8)	

**Tabla 7. Comparativo de enfermedades asociadas según la edad de comienzo.**

	Pediátricos n (%)	Adultos n (%)	p
<b>Enfermedades tiroideas</b>	0 (0)	9 (12,9)	< 0,05
<b>Hepatopatías</b>	0 (0)	7 (10)	< 0,05
<b>Antecedentes familiares</b>	9 (24,3)	5 (7,1)	< 0,05

patrones histológicos más severos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Entre las enfermedades asociadas: 6,5% (7 casos) Diabetes Mellitus, 1,9% (2 casos) Síndrome de Down, 0,9% (1 caso) deficiencia selectiva de Ig A, 8,4% (9 casos) enfermedades tiroideas, 3,7% (4 casos) enfermedades sistémicas de tipo autoinmune (Sjögren, Lupus Eritematoso Sistémico, Sarcoidosis,...), 8,4% (9 casos) enfermedades cutáneas (Psoriasis, vitiligo, alopecia, dermatitis herpetiforme, atopia,...), 6,5% (7 casos) enfermedades hepáticas, 4,7%, no encontrándose ningún caso de colitis colágena ni gastritis linfocítica. Durante el seguimiento se presentó un caso de yeyuno-ileitis ulcerativa, y el 9,3% (10 casos) de los pacientes incumplían en algún grado la dieta.

Analizando las enfermedades asociadas en los distintos grupos de edad, solamente se encuentran diferencias en lo representado en la **tabla 7**.

## Discusión

La principal diferencia entre la EC del adulto y la edad pediátrica es la menor frecuencia de casos graves en el momento del diagnóstico, de modo que la "forma clásica" con diarrea, malabsorción, malnutrición y deshidratación, es prácticamente inexistente en la edad adulta. Actualmente se recomienda la introducción del gluten en la dieta del niño a los 6-9 meses de vida, para intentar evitar la aparición de casos muy graves durante la lactancia<sup>10,11</sup>. Se sospecha que esta medida contribuyó a la aparición de formas silenciosas de la enfermedad, diagnosticadas a una edad más tardía.

A diferencia de otros autores, en nuestro estudio las formas de presentación más frecuentes fueron las alteraciones digestivas (están presentes en cerca del 50% de los casos) y la anemia ferropénica<sup>10, 11</sup>. Se han encontrado diferencias según la edad, pues las formas de presentación más frecuentes en la edad pediátrica son el retraso ponderal y el síndrome diarreico, mientras que en los adultos fueron la anemia ferropénica y los síntomas dispépticos, lo que habla a favor de que las formas adultas sean más silentes.

La ESPGAN estableció en 1990 unos criterios diagnósticos de EC<sup>12</sup>, según los cuales se requería la existencia de atrofia intestinal para el diagnóstico de EC y sólo en esta situación se recomendaba el inicio de la dieta sin gluten. Anteriormente se creía que la lesión infiltrativa de tipo Marsh I (enteritis linfocítica)<sup>13</sup> no producía signos ni síntomas de

malabsorción<sup>14</sup>, y se consideraba parte del espectro histológico de la celiaquía latente. En un estudio multicéntrico, realizado en nuestro medio, en familiares de primer grado, utilizando como método de diagnóstico el estudio genético seguido de biopsia intestinal en los casos positivos, se establece que los pacientes con enteritis linfocítica pueden tener similar clínica digestiva y extradigestiva como los pacientes con atrofia y que pueden beneficiarse de la dieta sin gluten<sup>15</sup>.

El tipo histológico destructivo-atrófico es el más frecuente, no observándose diferencias con respecto a la edad de presentación. Hasta hace relativamente pocos años se creía que la lesión infiltrativa de tipo Marsh I<sup>13</sup> no producía signos ni síntomas de malabsorción<sup>14</sup>, y se consideraba parte del espectro histológico de la celiaquía latente. Sin embargo, en nuestro estudio se observan que no hay diferencias en cuanto a la forma de presentación y la presencia de clínica en los casos con arquitectura vellositaria conservada, al igual que en diversos estudios publicados recientemente<sup>16-18</sup>.

Tras el reconocimiento de que la transglutaminasa presente en la mucosa intestinal es el determinante antigénico, frente al que realmente se dirigían los anticuerpos antiendomiso, trascendió rápidamente su importancia en el diagnóstico de la enfermedad celíaca<sup>4</sup>. En nuestro estudio el anticuerpo más sensible es la transglutaminasa (coincidiendo con lo descrito en la literatura). La positividad para la serología es más frecuente en la edad pediátrica y en presencia de un patrón de atrofia vellositaria, pudiéndose explicar por la mayor actividad inflamatoria presente en estos casos. La actividad de la transglutaminasa es dependiente del consumo de gluten, puesto que al retirarlo de la dieta, los anticuerpos antitransglutaminasa disminuyen con el tiempo llegando a desaparecer<sup>3, 4, 19, 20</sup>. Esto se ha confirmado en nuestro estudio, pues la positividad para dicho anticuerpo desciende tras la instauración de una dieta sin gluten, tendiendo a normalizarse al cabo de varios meses.

La transglutaminasa es un péptido que está presente en la mucosa intestinal normal, pero que se expresa mucho más en condiciones de inflamación o daño tisular<sup>21</sup>. La especificidad de los anticuerpos antitransglutaminasa sugiere, junto con la presencia de diversas moléculas modificadas en la zona inflamada, que la transglutaminasa puede tener un papel directo en la patogenia de la enfermedad<sup>3, 4, 19, 20</sup>.

La lesión de la mucosa, así como los problemas de absorción intestinal se producen como consecuencia del daño estructural debido a la activación anómala de algunas subpoblaciones linfocitarias por péptidos presentes en los cereales<sup>22, 23</sup>.

Cada vez son más los datos que confirman la clasificación histológica de Marsh: la EC es algo más que la atrofia de vellosidades y la malabsorción. El espectro clínico e histológico en el que puede englobarse la enfermedad celíaca, es mucho mayor. En los últimos años se han reconocido nuevas manifestaciones clínicas, más alteraciones inmunológicas entre las que se incluyen la implicación de la inmunidad innata, se han desarrollado mejores métodos diagnósticos, y se ha profundizado en el conocimiento de la genética de la enfermedad. Es más, la EC ha sido propuesta como un modelo para el estudio de las interacciones entre el medio ambiente y la genética<sup>24, 25</sup>.

Curiosamente, la descripción de nuevas formas clínicas hace que, a pesar de la precisión innegable de las determinaciones de anticuerpos en los casos con atrofia de vellosidades<sup>26</sup>, el método más antiguo, la biopsia de intestino delgado, sea cada vez más necesario como estándar de referencia<sup>27</sup>, especialmente por la posible relevancia clínica de los estadios Marsh I y Marsh II, en los que el valor diagnóstico de los tests inmunológicos es muchísimo menor. Así, como demuestra un trabajo del grupo de María Esteve<sup>15</sup> es probable que, si cambiamos la estrategia clínica, podamos ampliar el espectro clínico, reconociendo la verdadera importancia de los casos Marsh I: poca lesión histológica, pero consecuencias clínicas muy relevantes como anemia, osteoporosis, dolor y distensión abdominal, que mejorarán sólo si somos capaces de diagnosticarlos.

La EC es una enfermedad sistémica por la gran variedad de órganos que pueden verse afectados. La mayor parte de los síntomas aparecen como consecuencia de la malabsorción de nutrientes y se manifiestan generalmente de forma muy selectiva. En otras ocasiones, la clínica puede deberse a complicaciones de la enfermedad (linfoma u otras neoplasias)<sup>28</sup> o a enfermedades asociadas (enfermedades autoinmunes)<sup>29, 30</sup>, cuya prevalencia podría estar aumentada como consecuencia de un diagnóstico tardío, o de un mal cumplimiento de la dieta (activación inespecífica del sistema inmune, debido a un incremento del paso de macromoléculas). Nuestros resultados muestran que la asociación con enfermedades tiroideas y hepáticas es más frecuente en adultos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, como consecuencia probablemente de un mayor tiempo de exposición al gluten y de una mayor activación del sistema inmunológico.

La relación entre el linfoma de células T primariamente intestinal y la EC está bien establecida<sup>28</sup>. Sin embargo, la relación entre el linfoma de cualquier localización y la EC, sigue siendo controvertida<sup>31, 32</sup>. En nuestra serie no se ha encontrado ningún caso de linfoma de ninguna localización, que probablemente pueda deberse al mayor conocimiento actual de la enfermedad y a la mejoría de la dieta sin gluten. Resaltar que nuestros casos, en general, presentan un muy buen cumplimiento dietético en las sucesivas revisiones.

Los genes que predisponen a presentar EC son, en parte, conocidos. En las poblaciones europeas de origen caucásico, alrededor del 90% de los pacientes celíacos son

portadores de los alelos HLA-DQA1\*0501-DQB1\*0201 que codifican el heterodímero HLA-DQ2, mientras que este gen se presenta en la población general en un 20-30% de los sujetos<sup>33, 34</sup>. El resto de pacientes celíacos presentan HLA-DQ8 (codificado por DQA1\*0301-DQB1\*0302) y únicamente un porcentaje pequeño de pacientes (menos del 2-4%) pueden expresar otros genes o tan sólo un alelo de los dos que conforman el haplotipo HLA-DQ2 (principalmente, DQB1\*0201)<sup>33, 34</sup>. Nosotros encontramos una mayor frecuencia de antecedentes familiares en los pacientes pediátricos, siendo éstas diferencias estadísticamente significativas.

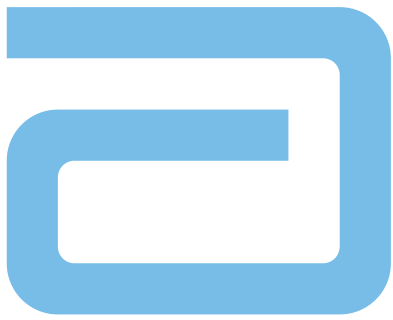
En conclusión, en nuestro medio la forma más frecuente de presentación es como síntomas digestivos en niños y anemia ferropénica con o sin dispepsia en los adultos, observándose mayor positividad serológica en la población pediátrica y con predominio de los patrones histológicos más severos. El desarrollo de complicaciones tipo linfoma intestinal, no se ha encontrado en nuestra serie.

Nos gustaría resaltar la baja incidencia diagnóstica al año en un Hospital que abarca una gran población, hecho que debe hacernos pensar que hay un número importante de pacientes que dada su escasa sintomatología queda sin diagnóstico. Esto puede ser debido a la inespecificidad de algunos síntomas y a las formas paucisintomáticas que son más frecuentes en los adultos. Sería interesante realizar un despistaje activo de la enfermedad celíaca en los pacientes con síntomas digestivos inespecíficos, antes de establecer el diagnóstico de trastorno funcional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. James MB, Scott BB. Celiac disease: the cause of various associated disorders? *Eur Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1119-21.
2. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F et al. Coeliac disease in the year 2000 exploring the iceberg. *Lancet* 1994; 343: 200-3.
3. Green PH, Jabrin B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362: 383-91.
4. Van Heel DA, West J. Recent advances in celiac disease. *Gut* 2006; 55: 1037-46.
5. Dube C, Rostom a, Sy R et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology* 2005; 128: S57-67.
6. Calvani M Jr, Miotti AM, Alessandri C, Notamicola MA. Anti-endomysium antibodies: a new marker for the diagnosis and treatment of celiac disease. *Pediatr Med Chir.* 1992; 14: 33-6.
7. Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: Results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 126-31.
8. Lo W, Sano K, Lebowitz B, Diamond B, Green PH. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 395-8.
9. Tursi a, Giorgetti G, Brandimarte G, Rubino E, Lombardi D, Gasbarrini G. Prevalence and clinical presentation of sub clinical/silent celiac disease in adults: an analysis on a 12-year observation. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 462-4.
10. ESPGAN committee on nutrition. Guidelines on infant nutrition II. Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1981; 287: 1-25.

11. ESPGAN committee on nutrition. Guidelines on infant nutrition II. Recommendations for the composition of followup formula and Beikost. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1982; 302: 1-27.
12. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Schemerling DM, Visakorpi JK. Revised criteria or the diagnosis of celiac disease. Report of working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-11.
13. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
14. Ciclitira PJ. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001; 120: 1526-40.
15. Esteve M, Rosinach M, Fernández-Bañares F, Farré C, Salas A, Alsina M, Vilar P, Abad-Lacruz A, Forné M, Mariné M, Santaolalla R, Espinós JC, Viver JM. Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of celiac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis. *Gut* 2006; 55: 1739-45.
16. Wahnschaffe U, Ullrich R, Riecken EO, Schulzke JD. Coeliac disease-like abnormalities in subgroup of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001; 121: 1329-38.
17. Kaukinen K, Mäki M, Partanen J, Sievänen H, Collin P. Coeliac disease without villous atrophy. Revision of criteria called for. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 879-87.
18. Picarelli a, Maiuri L, Mazzilli MC et al. Gluten-sensitive disease with mild enteropathy. *Gastroenterology* 1996; 111: 608-16.
19. Aladeini A, Green PHR. Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder. *Ann Intern Med* 2005; 142: 289-98.
20. Kagnoff MF. Overview and pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128: S10- S8.
21. Bruce SE, Bjarnason I, Peters TJ. Human jejunal transglutaminase: demonstration of activity, enzyme kinetics and substrate specificity with special relation to gliadin and celiac disease. *Clin Sci* 1985; 68: 573-9.
22. Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Annu Rev Immunol* 2000; 18: 53-81.
23. Arentz-Hansen H, Korner R, Molberg O, Quarsten H, Vader W, kooy YM et al. The intestinal T cell response to alpha-gliadin in adult celiac disease is focused on a single deaminated glutamine targeted by tissue transglutaminase. *J Exp Med* 2000; 191: 603-12.
24. Mulder CJJ, Cellier C. Coeliac disease: changing views. *Best Pract Rs Clin Gastroenterol* 2005; 19: 313-21.
25. Stepniak D, Koning F. Celiac disease-sandwiched between innate and adaptative immunity. *Human Immunology* 2006; 67: 460-8.
26. Lewis NR, Scott BB. Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose celiac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 47-54.
27. Fernández-Bañares F, Esteve-Comas N, Rosinach M. Cribado de la enfermedad celíaca en grupos de riesgo. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 561-6.
28. Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology* 2005; 128 (Suppl 1): S79-86.
29. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. *Gastroenterology* 1999; 117: 297-303.
30. Sategna Guidetti C, Solerio E, Scaglione N, Aimo G, Mengozzi G. Duration of gluten exposure in adult celiac disease does nor correlate with the risk for autoimmune disorders. *Gut* 2001; 49: 502-5.
31. Farré C, Domingo-Domènech E, Font R, et al. Celiac disease and lymphoma risk: a multicentric case-control study in Spain. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 408-12.
32. Mearin ML, Catassi C, Brousse N, et al. European multi-centre study on celiac disease and non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 187-94.
33. Polvi A, Arranz E, Fernández-Arquero M, et al. HLA-DQ2 negative celiac disease in Finland and Spain. *Hum Immunol* 1998; 59: 169-75.
34. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the D DQA1\*05-DQB1\*02 (DQ2) heterodimer: Results from the European genetics cluster on celiac disease. *Human Immunol* 2003; 64: 469-77.



Recupera su **vida** hoy pensando en el **mañana**



En pacientes con **Enfermedad de Crohn**

 **HUMIRA**  
adalimumab

 **Abbott**  
A Promise for Life



# LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ¿TIENEN MÁS PROBLEMAS DE FERTILIDAD QUE LA POBLACIÓN GENERAL?

J. Jurado-García, Á. González-Galilea, V. García-Sánchez, J.M. Ángel-Rey, E. Iglesias-Flores, P. Ruíz Cuesta, F. Gómez-Camacho

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) afecta de forma predominante a pacientes en edad reproductiva. La relación entre la capacidad reproductiva de estos pacientes, el diagnóstico y el curso de la enfermedad cada vez despierta más interés entre los profesionales implicados y los propios pacientes.

**Objetivos:** Analizar el deseo de descendencia y la capacidad reproductiva de los pacientes con EII y los posibles factores clínicos determinantes.

**Métodos:** Se ofreció la participación a una encuesta anónima durante seis meses a los pacientes atendidos de forma consecutiva en una consulta monográfica de EII. Se requirió información sobre el deseo de descendencia así como del resultado en lograrlo. Se analizaron posibles causas clínicas de infertilidad y la implicación de distintos factores relacionados con la EII. La capacidad reproductiva fue definida según su resultado como de fertilidad, infertilidad temporal o infertilidad permanente.

**Resultados:** 176 pacientes cumplimentaron la encuesta (de los 277 a los que se les entregó), de los cuales 89 eran hombres y 77 mujeres. La edad media de los hombres

fue 45+/- 10 años, padecían colitis ulcerosa (CU) el 56% y enfermedad de Crohn (EC) el 44%. El 13% de ellos (15 pacientes) no mantenían relaciones sexuales buscando descendencia, siendo sólo por temor relacionado con su enfermedad en un caso (7%). El resto, 49 (67%) lograron descendencia, 7 (9%) presentaron infertilidad y 18 (24%) infertilidad temporal. La afectación colónica y la enfermedad perianal (EP) en la EC se asociaron a una mayor tasa de infertilidad permanente o temporal, aunque sin alcanzar significación estadística. La edad media de las mujeres fue de 43 +/- 10 años. El 47% tenían una CU y el 53 % una EC. Diecisiete pacientes (21%) no deseaban embarazo, seis (7%) por temor relacionado con la EII. Fueron (Eran) fértiles 39 (64%), infértiles 3 (5%) e infértiles temporales 18 (31%). Sólo el patrón fistulizante en las pacientes con EC se asoció a infertilidad permanente o temporal, aunque sin alcanzar significación estadística. No se apreciaron factores implicados en el grado de fertilidad en el caso de padecer una CU.

**Conclusiones:** La EII no supone un factor determinante en la decisión de los enfermos de tener descendencia. La EC podría influir más que la CU en su capacidad reproductiva.

**Palabras clave:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal; Gestación; Fertilidad.

### CORRESPONDENCIA

Juan Jurado García  
Avenida de Manolete, nº17, 2º-1  
14005 Córdoba  
Teléfono: 660031999

juanjg7@hotmail.com

### Lista de abreviaturas:

- EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- EC: Enfermedad de Crohn
- CU: Colitis Ulcerosa
- EP: Enfermedad Perianal
- DE: Desviación estándar
- OR: Odds Ratio

## Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad crónica de curso recidivante que afecta de manera predominante a pacientes jóvenes en plena edad reproductiva. Algunos estudios consideran que la sintomatología y las propias alteraciones anatómicas derivadas de la enfermedad o de su tratamiento pueden alterar la fertilidad de las parejas con algún miembro afecto de EII, lo que resulta en una menor tasa de descendencia respecto a la población general<sup>1</sup>. Los temores más o menos infundados de los pacientes, las dudas respecto a los efectos de los nuevos fármacos utilizados sobre una posible gestación y, por qué no, el desconocimiento del profesional sobre la visión personal del problema desde la óptica del enfermo, animan a analizar este problema para mejorar la calidad de vida de los pacientes jóvenes con EII.

La incidencia de la EII en España se calcula de unos 2 a 9 casos por 100000 habitantes/año en el caso de la CU y de 4 a 6 casos por cada 100000 habitantes/año para la EC<sup>2,3</sup>. Las edades de presentación son diversas, pero se agrupan en las tres o cuatro primeras décadas de la vida, lo que corresponde a la fase reproductiva del ser humano. Es precisamente el curso crónico de la enfermedad y la elevada necesidad de tratamientos a largo plazo lo que condiciona tanto el deseo de tener descendencia en estos pacientes como el momento más adecuado para tomar esa decisión. Es preciso considerar que la existencia de factores psicosociales, anatómicos o fisiopatológicos ligados a la enfermedad se pueden unir para, de forma conjunta, limitar el desarrollo de una adecuada vida sexual, lo que condicionaría un deterioro de la calidad de vida del paciente y de su propia capacidad reproductiva.

El objetivo de este estudio es analizar desde la visión del paciente la influencia de la EII en su deseo de lograr descendencia, e identificar aquellos factores clínicos más relevantes relacionados con la enfermedad que pudieran afectar su capacidad reproductiva.

## Métodos

Entre noviembre de 2008 y abril de 2009 a todos los pacientes que fueron atendidos en la consulta monográfica de EII del Hospital Universitario Reina Sofía se les invitó a participar en la cumplimentación anónima de un cuestionario y su posterior remisión por correo. De forma retrospectiva, tras el diagnóstico de EII, los pacientes debían recoger diferentes aspectos clínicos de su enfermedad así como otros relacionados con su deseo de descendencia y capacidad reproductiva final.

Se consideró que el paciente no deseaba tener descendencia ante la abstinencia sexual o la práctica de relaciones sexuales sin deseo de embarazo, independientemente del uso de anticonceptivos. En el resto de los casos se definió como infertilidad cuando tras 12 meses o más de deseo gestacional no se logró el embarazo, infertilidad temporal cuando la gestación se logró transcurridos 12 meses y fertilidad cuando el embarazo se produjo dentro de los 12 meses de considerado el deseo de descendencia.

Se clasificó la CU y la EC en base a la emitida en 2006 por la Organización Mundial de Gastroenterología conocida como Clasificación de Montreal<sup>4</sup> (tabla 1).

**Tabla 1. Características generales de la población de estudio.**

	Hombres	Mujeres
<b>Número de pacientes</b>	89	77
<b>Edad media +/- desviación estándar</b>	45.4 +/- 10.3	43.3 +/- 9.8
<b>Tipo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal</b>		
- Colitis Ulcerosa	49 (55.1%)	36 (46.8%)
- Enfermedad de Crohn	38 (43.8%)	41 (53.2%)
<b>Relaciones sexuales buscando el embarazo</b>		
- Si	87%	79%
- No	13%	21%
<b>Razones de no mantener relaciones sexuales</b>		
- Voluntad propia	67%	18%
- Falta de pareja	26%	47%
- Miedo a la enfermedad	7%	35%
<b>Fertilidad/Infertilidad</b>		
- Fertilidad	67%	66%
- Embarazo tras periodo de infertilidad	24%	31%
- Infertilidad	9%	3%

Los pacientes con CU se dividieron atendiendo a la extensión de su enfermedad en dos grupos (CU izquierda/distal y CU extensa/ pancolónica). Los enfermos con EC se han clasificado según la localización, el patrón evolutivo y si existía EP asociada. Consideramos como enfermedad perianal (EP) a las anomalías anorrectales (fisura, fístula o absceso, los repliegues cutáneos y la maceración perianal) presentes en los pacientes con EC.

Los resultados fueron analizados mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 15.0. En las variables cuantitativas se calculó la media aritmética, mediana, rangos y desviación estándar (DE) y en las variables cualitativas la frecuencia. En las variables continuas, para la comparación de medias se utilizó la t de Student. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la chi cuadrado utilizando la corrección de Yates cuando fue necesario. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

De los 277 pacientes a los que se les facilitó el cuestionario, 166 lo remitieron cumplimentado (60%), constituyendo el grupo de estudio, de los cuales 89 eran hombres y 77 mujeres.

### Hombres

De los 89 hombres, 49 padecían CU (55.1%) y 40 EC (44.9%). La edad media fue de 45,4 años  $\pm$  10,3 años, con un rango de entre 25 y 72 años. Entre los pacientes con CU hemos dividido según el grado de extensión de la enfermedad en colitis ulcerosa izquierda/distal y colitis ulcerosa extensa o pancolitis. En el primer grupo había 33 pacientes (67%) y en el segundo 16 (33%). De los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Crohn (39) se ha clasificado según la localización, el patrón evolutivo y si existía enfermedad perianal asociada. Ocho pacientes (21%) estaban diagnosticados de EC ileal, doce (32%) de EC colónica y 18 (47%) tenían afectación ileocolónica; sólo 6 (15%) presentaban afectación gastrointestinal alta. En lo que se refiere al patrón evolutivo 27 (69.2%) tenían patrón inflamatorio, 4 (10.3%) comportamiento inflamatorio y 8 pacientes (20.5%) patrón fistulizante. En el 76.4% de los pacientes (68) no existía EP mientras que en el 23.6% (21 pacientes) sí que la había. Las características clínicas y demográficas de los pacientes varones se detallan en las **tablas 1, 2 y 3**.

15 enfermos (13%) no mantuvieron relaciones con intención de tener descendencia, de ellos sólo un caso (7%) fue por miedo a la aparición de malformaciones. Fueron fértiles 49 enfermos (67%), infértiles permanentes 7 (9%) e infértiles temporales 18 (24%). El 24% de los pacientes refería alguna enfermedad asociada, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (24% y 19% respectivamente). Hubo un total de 157 embarazos, 43 de ellos tras ser diagnosticada la EII. Solo en tres casos fue requerida la

aplicación de técnicas de reproducción asistida.

En el momento de la concepción, 24 enfermos (27%) afirmaron que presentaban actividad de la enfermedad y 22 tomaban algún tipo de medicación (21 estaban con mesalazina, 4 con azatioprina, ninguno con metotrexate, 1 con corticoides, y 2 con terapia biológica).

### Mujeres

Se incluyeron 77 mujeres con una edad media de 43,3  $\pm$  9,8 años y un rango de entre 26 y 81 años. El 47% de las pacientes (36) padecía CU (distal en 21 pacientes, 58%, 6 extensa en el 17% y 9 pancolónica en el 25%) y el 53% de las mujeres (41) EC. De estas últimas ninguna presentaba afectación gastrointestinal alta, 11 pacientes (27.5%) tenían enfermedad de localización ileal, 18 pacientes (40%) localización colónica y 11 pacientes (27.5%) de pacientes con localización ileocolónica. El patrón evolutivo de la EC fue inflamatorio en 22 pacientes, el 55%, 9 pacientes estenosante en el 22.5% y 9 pacientes fistulizante en el 22.5%. Se identificaron 13 pacientes con Enfermedad perianal (16.9%). El 16.9% de los pacientes refería alguna enfermedad asociada, siendo las más frecuente la hipertensión arterial (36%). Las características clínicas y demográficas se recogen en las **tablas 1, 2 y 3**.

17 enfermas (21%) afirmaron que no deseaban la gestación, 6 de ellas (7,8%) por motivos directamente relacionados con la EII (temor a complicaciones obstétricas/malformaciones congénitas, interacción con la medicación o por consejo médico). Fueron fértiles 38 enfermas (66%), infértiles temporales 18 (31%) e infértiles permanentes 3 (5%).

Hubo un total de 124 embarazos, 41 de ellos tras ser diagnosticada la EII. Solo 1 necesitó de técnicas de reproducción asistida. En el momento de la concepción, 32 de los pacientes (24,6%) tomaban algún tipo de medicación (25 estaban con salicilatos, 7 con azatioprina, ninguno con metotrexate, 7 con corticoides, y 1 con terapia biológica). Doce pacientes (16%) refirieron haber tenido actividad de la enfermedad durante la concepción. Hubo un solo caso de malformación (espina bífida) que no tomó medicación ni en la concepción ni durante el embarazo.

### Factores relacionados con la infertilidad

Con respecto a la influencia de posibles factores de la EII sobre las tasas de fertilidad, solo la EC de localización colónica (52% vs 0%,  $p=0,054$ ) y la EP (57% vs 27%,  $p=0,050$ ) en el caso de los hombres y el patrón fistulizante de la EC en mujeres (83% vs 35%,  $p=0,06$ ) se asociaron con una disminución de la tasa de fertilidad, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. La EII fue motivo de un menor deseo de gestación en mujeres (7,8% vs 1,12%,  $p=0,050$ ). Ninguna otra variable (localización de la CU y patrón evolutivo en la EC en hombres y, localización EC y CU, tipo de EII, EP y afectación GI alta en mujeres) ni la toma

**Tabla 2.**

**HOMBRES**

**Características de la Colitis Ulcerosa**

Colitis Ulcerosa distal	67%
Colitis ulcerosa extensa/Pancolitis	33%

**Características de la Enfermedad de Crohn**

Localización	- L1: Ileal: 21% - L2: Colónica: 32% - L3: Ileocolónica: 47% - L4: Afectación GI alta: 15%
Patrón evolutivo	- B1: Inflamatorio: 69.2% - B2: Estenosante: 10.3% - B3: Fistulizante: 20.5%
Enfermedad perianal	- Sí: 23.6%. - NO: 76.4%

**Enfermedades asociadas en pacientes varones con Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

Sí: 23.6%	- Hipertensión arterial: 5.6% - Diabetes Mellitus: 4.5% - Cardiopatía: 2.2% - Hepatopatía: 1.1% - Epilepsia: 1.1% - Otras enfermedades: 4.5% - Dos o más enfermedades: 4.5%
NO: 76.4%	—

**Tabla 3.**

**MUJERES**

**Características de la Colitis Ulcerosa**

Colitis Ulcerosa distal	58.3%
Colitis ulcerosa extensa/Pancolitis	41.7%

**Características de la Enfermedad de Crohn**

Localización	- L1: Ileal: 27.5% - L2: Colónica: 40% - L3: Ileocolónica: 27.5% - L4: Afectación GI alta: 12%
Patrón evolutivo	- B1: Inflamatorio: 55% - B2: Estenosante: 22.5% - B3: Fistulizante: 22.5%
Enfermedad perianal	- Sí: 16.9%. - NO: 83.1%

**Enfermedades asociadas en pacientes varones con Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

Sí: 16.9%	- Hipertensión arterial: 35.7% - Otras enfermedades (diabetes mellitus, cardiopatía, hepatopatía,..): 64.3%
NO: 83.1%	—

**Tabla 4. Hombres.**

	Infertilidad	Fertilidad	P
<b>Tipo de EII</b>			
- Colitis Ulcerosa	13 (29.5%)	31 (69.5%)	0.44
- Enfermedad de Crohn	11 (39%)	17 (41%)	
<b>Localización de la CU</b>			
- Colitis Ulcerosa distal	8 (26.7%)	22 (73.3%)	0.72
- Colitis Ulcerosa Extensa	5 (35.7%)	9 (64.3%)	
<b>Localización de la EC</b>			
- Ileal/Colónica	0 (0%)	6 (100%)	0.05
- Ileocolónica	11 (52.4%)	10 (47.6%)	
<b>Patrón evolutivo</b>			
- Inflamatorio/Estenosante	10 (45.4%)	12 (54.6%)	0.35
- Fistulizante	1 (17%)	5 (83%)	
<b>Enfermedad perianal</b>			
- Sí	8 (57.1%)	6 (42.9%)	0.05
- No	16 (27.1%)	43 (72.8%)	
<b>Enfermedades asociadas</b>			
- Sí	3 (16.6%)	15 (83.3%)	0.14
- No	21 (38.2%)	34 (41.8%)	
<b>Fármacos</b>			
- Salicilatos			0.13
*Sí	5 (55.5%)	4 (44.5%)	
*No	17 (28.8%)	42 (71.2%)	
- Azatioprina			
*Sí	2 (100%)	0 (0%)	0.10
*No	20 (30.3%)	40 (69.7%)	
- Biológicos			0.13
*Sí	5 (55.5%)	4 (44.5%)	
*No	17 (28.8%)	42 (71.2%)	

de medicación empleada en la EII se asociaron con un mayor riesgo de infertilidad (Tablas 4 y 5).

## Discusión

Actualmente existe cierta controversia acerca de la capacidad reproductiva en hombres y mujeres con EII, que tradicionalmente se ha considerado que pudieran tener mayores problemas a la hora de obtener descendencia<sup>1</sup>. Algunas series recogen tasas de fertilidad en estos pacientes inferiores a la de la población general lo que parece estar en relación con una elección del propio paciente y no una consecuencia de la enfermedad<sup>5</sup>. Este hecho puede ser debido al miedo al embarazo y la posibilidad de predisposición hereditaria a la enfermedad, a la dificultad para mantener relaciones sexuales o incluso a la falta de información médica. Por otra parte, los síntomas derivados de la enfermedad, déficit nutricionales y la presencia de alteraciones del ánimo<sup>6</sup> propias de esta enfermedad crónica pueden facilitar una disminución del deseo sexual. El objetivo de este estudio ha sido analizar los factores que pudieran influir tanto en el deseo de gestación

como en la incapacidad de tener descendencia por motivos relacionados con la enfermedad de nuestros pacientes.

De los 277 pacientes a los que se les ofreció participar, 166 remitieron el cuestionario cumplimentado lo que supone una tasa de participación del 60%, significativamente más elevada que la obtenida por otros grupos<sup>7</sup> pero similar a la del estudio de mayor relevancia, que incluyó más de 300 pacientes con una tasa de participación del 70%<sup>8</sup>. La preocupación sobre las posibilidades de conseguir un embarazo y que éste se complete con normalidad es mucho más evidente en pacientes con EII que en la población general.

El deseo de descendencia se encontraba disminuido como consecuencia de la EII en el 4,2% de nuestros pacientes. Las mujeres presentaron un menor deseo de gestación por este motivo con respecto a los hombres, alcanzando casi la significación estadística (7,8% vs 1,12%; p=0,05). A pesar de ello, nuestros resultados sugieren que el hecho de padecer una EII no influye de forma relevante en el deseo de embarazo, obteniendo menores tasas de renuncia por esta razón que las publicadas en otros estudios similares<sup>8</sup>. Tampoco hemos visto que la tasa de fertilidad en nuestros pacientes (1,6 infantes

**Tabla 4. Mujeres.**

	Infertilidad	Fertilidad	P
<b>Tipo de EII</b>			
- Colitis Ulcerosa	7 (25%)	21 (75%)	0.17
- Enfermedad de Crohn	13 (43.4%)	17 (56.6%)	
<b>Localización de la CU</b>			
- Colitis Ulcerosa distal	3 (18.7%)	13 (81.3%)	0.41
- Colitis Ulcerosa Extensa	4 (33.3%)	8 (66.7%)	
<b>Localización de la EC</b>			
- Ileal/Colónica	4 (400%)	6 (60%)	1
- Ileocolónica	9 (47.3%)	10 (52.7%)	
<b>Patrón evolutivo</b>			
- Inflamatorio/Estenosante	8 (34.7%)	15 (65.3%)	0.06
- Fistulizante	5 (83.3%)	1 (16.6%)	
<b>Enfermedad perianal</b>			
- Sí	4 (44.4%)	5 (65.6%)	0.37
- No	16 (32.7%)	33 (58.3%)	
<b>Enfermedades asociadas</b>			
- Sí	6 (46.1%)	7 (53.9%)	0.32
- No	13 (29.5%)	31 (70.5%)	
<b>Fármacos</b>			
- Corticoides			
*Sí	1 (25.5%)	3 (75%)	1
*No	3 (33.4%)	34 (66.6%)	
- Salicilatos			
*Sí	15 (34.8%)	28 (65.2%)	0.73
*No	3 (25%)	9 (75%)	
- Azatioprina			
*Sí	18 (34.6%)	34 (65.4%)	0.54
*No	0 (0%)	3 (100%)	
- Biológicos			
*Sí	0 (0%)	1 (100%)	1
*No	18 (33.4%)	36 (66.6%)	

nacidos/mujer) haya sido menor que las publicadas en nuestro país en el año 2008 (1, 3 infantes nacidos/mujer) para la población general (<http://www.ine.es>).

Las alteraciones de la fecundidad y fertilidad han sido menos estudiadas en hombres con EII. Al igual que ocurre en mujeres, estos pacientes están expuestos a fármacos, intervenciones quirúrgicas y a trastornos del estado de ánimo que pueden afectar la libido, producir disfunción eréctil y disminuir la fertilidad. Algunos investigadores han valorado la tasa precisa de infertilidad en hombres con EII. En un estudio en el que se incluyeron 106 varones con EC<sup>9</sup>, a 62 con CU y a 40 controles sanos emparejados por edad, se encontró que las tasas globales de embarazo eran menores en las parejas de los pacientes con EII que en los controles. Sin embargo, no hubo diferencia significativa de la fecundidad, es decir, el tiempo que se tarda en conseguir la gestación de la pareja, por lo que estos autores concluyeron que los hombres con EII no presentaban trastornos reproductivos y que las bajas tasas de paternidad tras el diagnóstico de EII posiblemente estaban relacionadas con el deseo voluntario de evitar la concepción<sup>10</sup>. En otro estudio, en el que se compararon 70 varones con EC<sup>11</sup>

con controles sanos, se encontró que la tasa de embarazo antes del diagnóstico de la EII era similar a la de los controles. Tras el diagnóstico, ésta disminuía independientemente del uso de esteroides o de sulfasalazina. Los autores concluyeron que los pacientes con EC tienen menores tasas de fertilidad, pero no quedó claro si esta diferencia era el resultado directo de la EII o del uso deliberado de métodos de control del embarazo tras el diagnóstico de la EII.

No se han descrito alteraciones de la fertilidad de los pacientes con EC o CU en relación con la extensión, localización o patrón de comportamiento de la enfermedad. En nuestro estudio aquellos pacientes con EC colónica y aquellos con EP presentan mayores tasas de infertilidad, así como las mujeres con EC fistulizante, pero en ningún caso las diferencias alcanzaron significación estadística.

Respecto al desarrollo del embarazo y el parto, es posible que las gestantes con EII presenten mayores alteraciones como ha puesto de manifiesto un reciente metaanálisis. En él, las mujeres con EII, tanto en CU como en EC, presentaban un riesgo aumentado de prematuridad (OR 1,87; IC 95%: 1,52-

2,31). El incremento del riesgo en madres con EII también aparece en los casos de bajo peso al nacer (OR 2,1; IC 95% 1,38-3,19) y en la necesidad de cesárea (OR 1,5; IC 95%: 1,26-1,79) aunque en estos casos sólo en las pacientes con EC se obtuvo significación estadística<sup>12</sup>. No se han evidenciado diferencias en cuanto al número de abortos espontáneos ni muerte en el periodo fetal ni neonatal<sup>13</sup>. Aunque se han llegado a describir casos de malformaciones congénitas en pacientes con CU<sup>14, 15</sup>, la mayor parte de los trabajos no han demostrado que haya asociación entre la enfermedad y un mayor riesgo de malformaciones. En cualquier caso y, aunque pueda existir el riesgo, no estaría justificada la abstinencia sexual buscando el embarazo por este motivo.

Parece razonable que los pacientes desarrollen dudas y miedos en relación a la toma de medicación que, por el comportamiento crónico y recidivante de la enfermedad, se hace prácticamente constante. Son las mujeres las que, por lo general, muestran mayor preocupación. A pesar de ello en nuestro trabajo la toma de medicamentos, ya sea para controlar un brote o utilizados en el mantenimiento de la remisión, no se han asociado con un incremento del riesgo de infertilidad, temporal o permanente. No hay datos definitivos sobre la seguridad de fármacos biológicos en mujeres gestantes, pero parecen ser seguros<sup>16</sup>. La evidencia científica hasta el momento no ha mostrado una influencia negativa en la capacidad reproductiva de estos pacientes. Tampoco hay un aumento significativo del riesgo de embarazos ectópicos, abortos espontáneos o bajo peso al nacer en mujeres tratadas con salicilatos, corticoides, azatioprina, anti-TNF ni ciclosporina<sup>17</sup>. La sulfasalazina y el metotrexate<sup>18, 19</sup> son responsables de oligospermia reversible en hombres, estando el segundo contraindicado tanto en hombres como en mujeres embarazadas y en aquellas que están planeando la gestación por lo que deberían suspenderse, al menos, 3-6 meses previos a la gestación. Los antibióticos usados frecuentemente en mujeres con EII no parecen influir en el potencial reproductivo<sup>20</sup> pero, una vez iniciada la gestación debería utilizarse con precaución, especialmente las quinolonas por su afinidad por el tejido óseo.

El miedo a transmitir la enfermedad a la descendencia se ha postulado como una de las limitaciones del deseo de embarazo y así lo manifestó una de nuestras pacientes. Aunque no puede considerarse como una enfermedad hereditaria, el factor de riesgo más importante para padecer esta enfermedad, especialmente en el caso de la EC, es la historia familiar, por lo que el consejo preconcepcional juega un papel importante. Si uno de los progenitores padece una EII, su descendencia tendrá un riesgo de sufrirla entre 2 y 13 veces superior al de la población general<sup>21, 22</sup>, pudiendo aumentar la probabilidad hasta un 36% en los casos en los que los dos progenitores padezcan la enfermedad.

Debemos transmitir el mensaje de que la persona con EII no tiene más condicionantes a la hora de decidir tener descendencia que el resto de la población. Los profesionales implicados han de facilitar suficiente información sobre la asociación familiar de la enfermedad, uso de fármacos durante la gestación y actitud ante un posible brote durante el

embarazo. Lo más importante, es ponernos a disposición de nuestros pacientes para asesorarlos en las posibles dificultades que pueden aparecer en el camino. Uno de los motivos que los pacientes han alegado como responsables de la disminución de su deseo de embarazo ha sido el del consejo médico. Esta tendencia se vio claramente reflejada en el estudio de Mayberry et al, en 1986, en el que hasta un 50% de las mujeres se les aconsejaba no quedarse embarazadas o bien interrumpir el embarazo<sup>23</sup>. El concepto está cambiando, como demuestra el trabajo de Marri SR et al<sup>7</sup> en el que el nuevo rol del médico es adoptar un papel importante a la hora de aconsejar y preparar al paciente para el mejor momento para la gestación, así como el de facilitar la información oportuna en cada momento.

Aunque consideramos que el presente estudio refleja con bastante exactitud la realidad de los pacientes con EII, acorde con la tendencia mostrada en los trabajos más recientes, debemos asumir una serie de limitaciones que podrían condicionar nuestros resultados. El diseño retrospectivo puede reducir la calidad de la información obtenida. El grupo de pacientes proviene del ámbito de un Hospital de tercer nivel, seleccionados de forma consecutiva, por lo que la muestra pudiera no ser del todo representativa. La recogida de la información de los pacientes a través de cuestionarios puede introducir sesgo de selección que habría que tener presente y el número final de enfermos que participaron puede considerarse pequeño. Finalmente no se han evaluado factores que pudieran ser relevantes como el antecedente de cirugía abdominal o el consumo de tabaco.

## Conclusión

Podemos concluir que la EII no supone un factor determinante en la decisión de los enfermos de tener descendencia, aunque la EC podría influir más que la CU en la capacidad reproductiva de estos pacientes. Sería interesante promover estudios multicéntricos y prospectivos a nivel nacional, que permitieran obtener información sobre la sexualidad y fertilidad de los pacientes con EII y facilitar instrumentos para una asistencia integral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alstead EM. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 2002; 78: 572.
2. López San Román A, Bermejo F. Enfermedad inflamatoria intestinal en España: los problemas crecen. *Rev Esp Enf Dig.* 2004; 96: 296-305.
3. Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. Una revisión sistemática. *Rev Esp Enf Dig.* 2001; 93: 9-21.
4. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification on inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-53.

5. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 987-994.
6. Timmer A, Bauer A, Dignas A, Rogler G. Sexual function in person with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 87-94.
7. Marri SR, Ahn C, Buchman AL, et al. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13: 591-599.
8. Mounfield R, Bampton P, Prosser R, Muller K, Andrews JM. Fear and fertility in Inflammatory Bowel Disease: A mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15: 720-725.
9. Narendranathan M, Sandler RS, Suchindran CM, Savitz DA. Male infertility in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterology*. 1989; 11: 403-6.
10. Farthing MJ, Dawson AM. Impaired semen quality in Crohn's disease drugs, ill health, or undernutrition? *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 57-60.
11. Burnell D, Mayberri J, Calcraft BJ, Morris JS, Rhodes J. Male fertility in Crohn's disease. *Postgrad Med J*. 1986; 62: 269-272.
12. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*. 2007; 56:830-837.
13. Norgard B, Fonager K, Pedersen L, et al. Birth outcome in women exposed to 5-aminosalicylic acid during pregnancy: a Danish cohort study. *Gut*. 2003; 52:243-247.
14. Elbaz G, Fich A, Levy A, et al. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005; 90:193-197.
15. Fedorkow DM, Persaud D, Nimrod CA. Inflammatory bowel disease: a controlled study of late pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160: 998 -1001.
16. Heetun ZS, Byrnes C, Neary P, et al. Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26:513-533.
17. Katz J. Outcome of pregnancy in women receiving Infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99:2385-2392.
18. Toovey S, Hudson E, Hendry WF, et al. Sulphasalazine and male infertility: reversibility and possible mechanism. *Gut* 1981; 22:445-51.
19. Naz RK. Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility: novel perspectives. *Am J Reprod Immunol* 2004; 51:390-7.
20. Z.S. Heetun. C. Byrnes. P. Neary. C. O'Morain. Reproduction in the patient with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26, 513-533.
21. Orholm M, Munkholm P, Langholz E. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 1991; 324:84-88.
22. Orholm M, Fonager K, Sorenson H. Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease among offspring of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94:3236 -3238.
23. Mayberry J, Weterman I. European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European Collaborative Group. *Gut*. 1986; 27:821- 825.

# HEPATITIS AUTOINMUNE: ETIOPATOGENIA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

**B. Benítez-Rodríguez<sup>1</sup>, M.J. Rodríguez-Sicilia<sup>2</sup>, J.M. Vázquez-Morón<sup>1</sup>, H. Pallarés-Manrique<sup>1</sup>,  
M. Ramos-Lora<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sección de Aparato Digestivo Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

<sup>2</sup>Sección de Aparato Digestivo Hospital de Cabra, Córdoba.

## Resumen

La hepatitis autoinmune es una enfermedad de curso insidioso que se define como la inflamación crónica del parénquima hepático de etiología desconocida. En su etiopatogenia parecen influir desencadenantes medioambientales y falta de tolerancia en pacientes genéticamente predispuestos que conllevan el ataque del parénquima hepático por parte de linfocitos T. Para su diagnóstico se requieren características histológicas y analíticas específicas, entre las que destacan hipergammaglobulinemia y la positividad para ciertos autoanticuerpos, que la clasifican en tipo I (ANA y/o ASMA y/o SLA/LP) y tipo II (LKM-1 y/o LC1). Dado que en rara ocasión la hepatitis autoinmune entra en remisión, el principal objetivo de su tratamiento es modificar su historia natural, además de aliviar la sintomatología, mejorar los parámetros bioquímicos y disminuir el componente inflamatorio y por tanto la fibrosis del tejido hepático.

## Introducción

La Hepatitis Autoinmune (HAI) se define como una enfermedad necroinflamatoria del hígado usualmente crónica y progresiva, de etiología no suficientemente conocida. La complejidad en el diagnóstico de la Hepatitis Autoinmune se relaciona con la ausencia de un marcador patognomónico. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de

alteraciones inmunológicas, entre las que se encuentran la hipergammaglobulinemia, la presencia de autoanticuerpos y, generalmente, una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. La presentación clínica es muy variable, en forma de enfermedad aguda, fulminante o, por el contrario, de forma asintomática ó poco activa.

Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia anual en Europa Occidental y Norteamérica de 1.9 por 100.000 habitantes<sup>1</sup> y una prevalencia estimada de 0.4 hasta 17 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Se describe una mayor incidencia en el sexo femenino y se puede presentar en cualquier edad. Es frecuente su asociación con otras enfermedades extrahepáticas autoinmunes.

## Etiopatogenia

Actualmente se desconoce la etiología de la enfermedad, se sospecha que en individuos genéticamente predispuestos, algún agente ambiental activa el sistema inmune contra antígenos hepáticos, provocando una inflamación progresiva crónica<sup>1,2,3</sup>. No se ha encontrado evidencia clara sobre cuál ó cuales son los posibles factores desencadenantes de la respuesta inmune contra antígenos hepáticos propios. Dos son los agentes más implicados, virus como los de las hepatitis A, B ó C, VHS tipo I ó el virus del sarampión, y diferentes fármacos ó toxinas ambientales, que pueden desencadenar toxicidad hepática por mecanismos inmunológicos. La hipótesis más aceptada es la del mimetismo molecular por la que un antígeno externo puede generar una respuesta inmune cruzada frente a antígenos hepáticos.

Un dato importante para el diagnóstico de la HAI es la presencia de autoanticuerpos, aunque su implicación

### CORRESPONDENCIA

Beatriz Benítez Rodríguez, FEA Aparato Digestivo  
Sección Aparato Digestivo  
Hospital Juan Ramón Jiménez  
Ronda Exterior Norte, S/N.  
21005 Huelva  
Teléfono: 685349504  
sashabet5@hotmail.com

patogénica no está clara y de algunos desconocemos el autotígeno contra el cual se dirige. La HAI se ha clasificado en dos subtipos<sup>1</sup> teniendo en cuenta estos autoanticuerpos:

HAI tipo 1, se asocia con la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) ó frente al antígeno soluble hepático (SLA)/ hígado-páncreas (LP).

HAI tipo 2, se asocia con anticuerpos contra los microsomas hepatorenales tipo 1 (LKM-1) ó contra la proteína citosólica hepática (LC1).

## Susceptibilidad genética

Aunque probablemente múltiples genes están implicados en el desarrollo de HAI, los genes HLA parecen jugar un papel dominante en la predisposición al desarrollo de esta enfermedad. En la HAI tipo 1 presentan una mayor prevalencia el alelo DR3, que se asocia con enfermedad severa y de desarrollo precoz y es más frecuente en niñas y mujeres jóvenes, y el alelo DR4, más frecuente en adultos y asociado a mayor incidencia de manifestaciones extrahepáticas, enfermedad moderada y mejor respuesta al tratamiento con corticoides. La HAI tipo 2 se ha asociado con los alelos DRB1 y DQB1.

La presencia de polimorfismos en genes, dentro y fuera de las regiones HLA, implicados en la inmunorregulación influye en el desarrollo de la HAI de forma sinérgica con los alelos HLA. En este sentido, recientes estudios ha detectado polimorfismos del gen CTLA-4 que provocan una disminución de su capacidad para la activación de los linfocitos T CD4, así como el polimorfismo TNFA\*2 en el gen de TNF alfa que provoca la presentación de autoantígenos en el seno de un medio de citocinas que favorece una respuesta inmunológica tóxica<sup>4</sup>.

La mayor prevalencia de la HAI en mujeres no tiene una explicación clara. Tanto la influencia sobre la respuesta inmunitaria de las hormonas sexuales ó de genes con acción inmunomoduladora ligados al sexo podrían estar implicados.

## Mecanismos de autoreactividad aberrante

La evidencia actual sugiere que existen defectos en los mecanismos inmunológicos de homeostasis que permiten una respuesta inmune contra el hígado. Recientemente se ha sugerido que a disfunción inmunorreguladora se caracteriza por un descenso en el número de linfocitos T CD4/CD25 y la alteración de su capacidad de expansión<sup>5</sup>. Un estudio reciente también ha demostrado una reducción similar en las subpoblaciones de células Natural Killer T (NKT)<sup>6</sup>.

## Diagnóstico y clasificación

Para el diagnóstico de HAI se deberían tener en cuenta sobre todo criterios bioquímicos e inmunológicos. Además se considera muy conveniente y, a menudo obligada, la realización de una biopsia hepática para la valoración histológica. Igualmente, la respuesta al tratamiento inmunosupresor supone un importante criterio diagnóstico.

## Parámetros clínicos

La clínica es muy inespecífica en la HAI, así el comienzo puede ser insidioso, con astenia, ictericia y artralgiás, pero con elevada frecuencia el paciente se encuentra asintomático y la sospecha diagnóstica se basa en la detección casual de alteraciones en los parámetros bioquímicos. Sin embargo, también es frecuente la presentación en forma de hepatitis aguda, ocasionalmente severa ó fulminante.

Predomina en el sexo femenino y en la mayoría de casos se presenta entre los 50 y los 70 años de edad. Es frecuente su asociación con otras enfermedades autoinmunes, en el paciente ó en sus familiares de primer grado.

## Parámetros bioquímicos

Son también inespecíficos. Los valores de transaminasas pueden oscilar desde valores normales hasta concentraciones superiores a 50 veces el límite superior de la normalidad, con bilirrubina variable y escasa ó nula elevación de fosfatasa alcalina. Otra característica es el aumento de gammaglobulina e Ig G.

## Autoanticuerpos

La detección de autoanticuerpos es uno de los aspectos fundamentales para el diagnóstico y además es la base de su clasificación, no obstante, es importante señalar que la presencia de autoanticuerpos por si sola no es suficiente para el diagnóstico de HAI. Para reforzar el diagnóstico es necesaria la presencia de títulos elevados de autoanticuerpos.

La HAI tipo I ó clásica, es la más frecuente (80% de casos), presenta anticuerpos ANA y SMA, este último es el más representativo y se relaciona con mayor actividad y gravedad de la enfermedad<sup>7</sup>. En la HAI tipo II son característicos los anticuerpos LKM-1. Este tipo es poco frecuente y afecta con más frecuencia a mujeres jóvenes. Suele tener un comienzo agudo y quizás un curso más agresivo, con recaídas más frecuentes al suspender el tratamiento.

Teniendo en cuenta que en un pequeño porcentaje de HAI no se detectan estos autoanticuerpos clásicos, podría ser de utilidad la determinación de otros anticuerpos menos

Tabla 1. Sistema de puntuación para hepatitis autoinmune.

PARÁMETROS CLÍNICOS	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS	PARÁMETROS HISTOLÓGICOS	RESPUESTA AL TRATAMIENTO
<b>Sexo femenino</b> -2	<b>FA/ALT</b> <1.5 +2 1.5-3 0 >3 -2	<b>ANA, SMA ó anti-LKM</b> >1/80 +3 1/80 +2 1/40 +1 <1/40 0	<b>Hepatitis e interfase</b> +3	<b>Completa</b> +2
<b>Fármacos</b>				<b>Recaída al suspender el tratamiento</b> +3
No +1				
Si -4				
<b>Alcohol</b>	<b>Gammaglobulina ó IgG</b> >2 x LSN +3 1.5-2 x LSN +2 1-1.5 x LSN +1 <1 x LSN 0	<b>AMA +</b> -4	<b>Infiltrado linfoplasmocitario predominante</b> +1	
<25g/día +2			<b>Rosetas</b> +1	
>60g/día -2		<b>Otros autoanticuerpos positivos: SLA, LC1, LP, pANCA (sólo si autoanticuerpos clásicos -)</b> +2	<b>Ninguno de los anteriores</b> -5	
<b>Otras enfermedades autoinmunes</b> +2		<b>HLA DR3 ó DR4 ( si anticuerpos -)</b> +1	<b>Alteraciones biliares</b> -3	
		<b>Marcadores de hepatitis vírica</b> Negativos +3 Positivos -3	<b>Otros hallazgos que sugieran otra etiología</b> -3	
Diagnóstico pretratamiento		Diagnóstico postratamiento		
Probable	10-15	Probable	12-17	
Definitivo	>15	Definitivo	>17	

frecuentes en esta enfermedad. Los anticuerpos anticitosol hepático tipo 1 (LC-1) se relacionan con la HAI tipo II, asociados generalmente a los LKM-1 aunque a veces también aparecen en la HAI tipo I y están en relación con la progresión y con la actividad residual postratamiento. Un estudio reciente también detectó estos anticuerpos en pacientes con hepatitis VHC<sup>8</sup>. Los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos tipo pANCA se pensó que eran exclusivos de la HAI tipo I pero también se han detectado en la tipo II. Los anticuerpos antiantígeno soluble hepático ó anti-hígado-páncreas (SLA/LP) pueden aparecer en la HAI tipo I y se les ha atribuido algún papel en la patogenia de la lesión hepática y en su propensión a las recaídas.

## Parámetros histológicos

La apariencia histológica de la HAI es similar a la de la hepatitis crónica y, aunque ciertos cambios son característicos, no existen hallazgos específicos de HAI.

Se caracteriza por la presencia de hepatitis periportal ó de interfase, infiltrados linfoplasmocitarios y, a veces, formación de rosetas. Aunque las alteraciones biliares en la

histología son poco frecuentes, su presencia no excluye el diagnóstico ya que la respuesta al tratamiento es similar a los casos de HAI sin alteraciones biliares.

## Criterios diagnósticos

Debido a las importantes dificultades que se plantean en el diagnóstico de la HAI, en 1993 el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune (IAIHG) creó un sistema de puntuación para ayudar al diagnóstico de la HAI, este sistema presentaba una alta sensibilidad (97-100%) pero una especificidad baja (45-92%), por lo que en 1999 estos criterios fueron revisados por este panel de expertos, configurando finalmente un sistema de puntuación en el que se evalúan 12 variables del paciente y mediante la que se obtiene una puntuación que clasifica a los pacientes como HAI ausente, probable ó cierta<sup>9</sup> (**Tabla 1**). Estos criterios tienen una alta sensibilidad y especificidad y son útiles en los casos atípicos y los casos de solapamiento, sin embargo, no aportan información sobre la severidad de la enfermedad ó su pronóstico y se trata de una escala poco útil en la práctica clínica diaria por su complejidad. Por este motivo, la IAIHG publicó unos criterios diagnósticos simplificados<sup>10</sup>

**Tabla 2. Criterios simplificados para el diagnóstico de HAI.**

PARÁMETRO	VALOR	PUNTUACIÓN
ANA ó SMA +	> 1:40	+1
	>1:80	+2
Ig G ó nivel total de inmunoglobulina	> límite normal	+1
	> 1.156 mayor límite normal	+2
Histología hepática	Compatible con HAI	+1
	Típica de HAI	+2
Ausencia de hepatitis viral	No	0
	Si	+2

que evalúan solo cuatro parámetros (**Tabla 2**). Se habla de HAI probable cuando la puntuación es de 6 puntos y cuando es mayor ó igual a 7, se trata de HAI cierta. Estos criterios simplificados tienen una alta especificidad (97% para HAI probable y 9% para HAI cierta) pero una baja sensibilidad (88% para probable y 81% para cierta).

## Síndrome de solapamiento

El síndrome de solapamiento ocurre cuando los pacientes cumplen criterios de HAI pero a su vez presentan alteraciones propias de enfermedades colestásicas autoinmunes (Cirrosis Biliar Primaria y Colangitis Esclerosante Primaria). Esto ocurre en el 7-20% de pacientes con HAI. Estos trastornos variantes actualmente carecen de una identidad establecida y una designación oficial, así pues pueden recibir distintos nombres como Cirrosis Biliar Primaria AMA negativa, Colangitis Autoinmune ó Colangitis Esclerosante Autoinmune<sup>11</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento con corticoides induce remisión clínica e histológica en el 80% de pacientes en los 3 primeros años de tratamiento y reduce ó previene la fibrosis hepática en el 79% de casos.

La decisión de tratar a los pacientes con HAI es complicada debido a la variedad de presentaciones clínicas de la enfermedad, el desconocimiento de la historia natural de la enfermedad moderada asintomática, las recomendaciones acerca de los objetivos del tratamiento, la existencia de casos de pacientes con intolerancia ó refractariedad al tratamiento convencional y la variedad de tratamientos inmunosupresores alternativos al tratamiento convencional. Por todo ello, las decisiones en el tratamiento pueden ser guiadas pero no existen pautas establecidas de tratamiento puesto que cada estrategia de tratamiento debe individualizarse en función del estado de cada paciente<sup>12</sup>.

## Tratamiento en HAI aguda severa (fulminante)

La HAI fulminante puede ser la forma de presentación inicial de la enfermedad ó bien aparecer como exacerbación en el curso evolutivo de la enfermedad crónica indolente.

Según el consenso de la AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) de 2002, el tratamiento inmunosupresor está indicado en la HAI grave<sup>13</sup> (**Tabla 3**).

El tratamiento con corticoides es eficaz en el 36-100% de pacientes con HAI fulminante, este rango de respuesta esta en relación en parte con el tiempo de instauración del

**Tabla 3. Indicaciones de tratamiento en la HAI.**

<p><b>ABSOLUTAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de AST ó ALT &gt; ó = 10 veces su valor normal</li> <li>• Elevación de AST ó ALT &gt; ó = 5 veces, si asocian elevación de gammaglobulinas dos veces el límite normal</li> <li>• Datos histológicos de necrosis multilobulillar ó puentes de necrosis</li> </ul> <p><b>RELATIVAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas</li> <li>• Concentraciones menores de AST, ALT, gammaglobulinas</li> <li>• Hepatitis de la interfase</li> </ul>
---

tratamiento. La respuesta al tratamiento debe ser rápida, por lo que el tratamiento debe suspenderse precozmente si se produce un empeoramiento ó no se produce una mejoría de la enfermedad en las dos primeras semanas de tratamiento<sup>14</sup>.

No hay rasgos clínicos ni bioquímicos previos al tratamiento que permitan predecir una ausencia de respuesta al tratamiento. El sistema de puntuación MELD puede ser útil para determinar el riesgo y cuantificar la mejoría ó el empeoramiento. Un MELD  $\geq$  12 puntos en el momento de presentación de la enfermedad tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 68% para el fracaso del tratamiento<sup>15</sup>.

## Tratamiento en HAI moderada

El tratamiento de la HAI no grave (hepatitis de la interfase en la biopsia hepática, concentraciones de transaminasas  $<$  5 veces el valor normal y ausencia de síntomas) es un tema controvertido. La decisión de tratar a estos pacientes debería individualizarse valorando riesgos y beneficios, en este sentido algunos autores proponen tratar una hepatitis de la interfase con aumento de transaminasas más del doble del valor normal<sup>16</sup>.

La HAI moderada no tratada puede evolucionar a cirrosis en el 49% de casos en 15 años, el carcinoma hepatocelular y el fallo hepático pueden aparecer en el curso evolutivo de estos pacientes y los pacientes asintomáticos con frecuencia se vuelven sintomáticos. En los os pacientes con HAI moderada que no reciben tratamiento la mejoría es menos frecuente y más lenta que en los pacientes tratados (12% vs 63%  $P= 0.006$ ), y su supervivencia a los 10 años es menor (67% vs 98%  $P= 0.01$ ). La HAI tiene una naturaleza inestable y las fases de actividad moderada pueden intercalarse con fases de actividad severa que puede ser agresiva, es por esto que Czaja y colaboradores aconsejan el tratamiento de todos los pacientes<sup>17</sup>.

## Tratamiento de hepatitis autoinmune con autoanticuerpos negativos

El tratamiento de la HAI seronegativa es idéntico al de la forma clásica pero este tratamiento no debe extenderse más allá de 3 meses si no se produce una mejoría y en esta situación debemos asegurarnos de que existe un adecuado cumplimiento terapéutico e incluso replantearnos el diagnóstico de HAI si el paciente cumple el tratamiento<sup>14</sup>.

## Tratamiento de síndromes de solapamiento

Los síndromes de solapamiento deberían sospecharse cuando los pacientes con hepatitis autoinmune manifiestan rasgos clínicos, de laboratorio ó histológicos de colestasis

ó responden pobremente al tratamiento convencional con corticoides.

El manejo de los síndromes de solapamiento es empírico y basado en las manifestaciones predominantes de la enfermedad. Los pacientes con HAI y rasgos de Cirrosis Biliar Primaria (CBP) con niveles de fosfatasa alcalina por debajo del doble del valor normal pueden tratarse con corticoides<sup>18</sup>. Los adultos con niveles de fosfatasa alcalina mayores y aquellos con lesiones floridas de los conductos biliares en la histología son candidatos a tratamiento con corticoides y ácido ursodesoxicólico<sup>19</sup>. Aquellos pacientes con rasgos predominantes de CBP pueden ser tratados únicamente con ácido ursodesoxicólico.

Los adultos con HAI y Colangitis Esclerosante Primaria (PSC) habitualmente se tratan con prednisona y ácido ursodesoxicólico<sup>20</sup>, pero cuando predominan los rasgos de HAI el tratamiento con corticoides parece ser beneficioso. Típicamente, estos pacientes responden peor al tratamiento que aquellos que asocian rasgos de CBP.

Los pacientes con síndrome colestásico en ausencia de CBP ó PSC pueden tratarse con prednisona, ácido ursodesoxicólico ó ambos dependiendo de los niveles de fosfatasa alcalina.

## Pautas de tratamiento

El tratamiento consta de dos fases: inducción y mantenimiento de la remisión. Para la inducción de la remisión pueden seguirse dos pautas según el consenso de la AASLD, una con prednisona sola y otra en asociación con Azatioprina. Ambas terapias consiguen la remisión en el 75% de casos pero el tratamiento combinado requiere menos cantidad de prednisona por lo que presenta menos efectos adversos, por ello es el tratamiento de elección<sup>13,21</sup> (**Tabla 4**). La monoterapia es el tratamiento de elección en los casos de citopenia severa, presencia de tumores, embarazo, ciclos cortos de tratamiento ( $<$  6 meses) y déficit de tiopuril-metil-transferasa (TPMT).

La remisión bioquímica, definida como la normalización de las cifras de transaminasas y gammaglobulina, se alcanza 1-3 meses después de iniciar el tratamiento en el 80% de casos pero la remisión histológica consistente en la normalización de la histología hepática no se alcanza hasta los 6-12 meses por lo que se debe realizar una biopsia de control 1-2 años después de iniciar el tratamiento y es entonces cuando se puede establecer el diagnóstico de remisión completa.

Una vez que se consigue la remisión bioquímica se puede iniciar el tratamiento de mantenimiento con la dosis mínima eficaz de prednisona ó prednisona y Azatioprina para mantener la remisión y una vez que se ha conseguido la remisión completa se puede intentar retirar el tratamiento si su duración ha sido de 2-3 años, aunque sería mejor esperar más tiempo puesto que la remisión sostenida tras la retirada del tratamiento es más frecuente si se ha mantenido al menos cuatro años.

**Tabla 4. Tratamiento de la hepatitis autoinmune.****• MONOTERAPIA:**

## TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN:

Presentación aguda y actividad histológica severa:

Prednisona 1mg/Kg/d (hasta un máximo de 60mg/d) durante 1-2 semanas reduciendo paulatinamente en unas 6 semanas hasta la dosis de mantenimiento (10-15mg/d).

Presentación asintomática con leve actividad histológica:

Prednisona 20-30mg/d durante 1-2 semanas con reducción gradual hasta 5mg/d en remisión.

## TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO:

Prednisona 2.5-10mg/d ó Azatioprina 50-100mg/d. Este último tratamiento es el preferido por la menor frecuencia de efectos adversos.

**• TERAPIA COMBINADA:**

## TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN:

Presentación aguda y actividad histológica severa:

Prednisona 30-60mg/d + Azatioprina 50-100mg/d durante 1-2 semanas.

Reducción gradual de la prednisona hasta 10mg/d manteniendo la dosis de Azatioprina hasta alcanzar la remisión

Presentación asintomática con leve actividad histológica:

Prednisona 15mg/d + Azatioprina 50mg/d durante 1-2 semanas. Reducción gradual de prednisona hasta 5mg/d manteniendo la dosis de Azatioprina hasta alcanzar la remisión.

## TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO:

Si el tratamiento en monoterapia con Azatioprina no es capaz de mantener una remisión estable se recomienda asociarlo con Prednisona a dosis de 5-7.5mg/d.

**Recidiva de la hepatitis autoinmune**

En los 2 años siguientes a la retirada del tratamiento la enfermedad recidiva en el 20-100% de casos<sup>13</sup>.

Se define por un incremento de las cifras de transaminasas de al menos tres veces su valor normal y/ó un aumento de la gammaglobulina mayor de 2gr/dl, que se asocia con la reaparición en la biopsia de una hepatitis de la interfase.

El riesgo de recidiva es mayor en pacientes con hepatitis portal, haplotipo A1, B8, DR3, valores elevados de gammaglobulina antes de la retirada del tratamiento y en la progresión a cirrosis antes del tratamiento<sup>13</sup>.

El tratamiento de la recidiva consiste en iniciar de nuevo el tratamiento de inducción, con lo que se consigue la remisión en la mayoría de pacientes. Aquellos pacientes que han presentado más de 2 recidivas pueden realizar tratamiento con Prednisona a la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas y mantener las transaminasas por debajo de 5 veces el valor normal ó recibir tratamiento con Azatioprina a dosis de 2mg/Kg/día de forma indefinida<sup>13</sup>. Este tratamiento no tiene que ser de por vida debiendo intentarse la retirada cuando existan criterios de remisión completa, puesto que el 13% de pacientes mantienen la remisión a los 5 años<sup>22</sup>.

**Fracaso en el tratamiento**

Se define como el empeoramiento clínico, analítico e histológico a pesar del tratamiento. El tratamiento consiste en administrar Prednisona en monoterapia a dosis de 60mg/d ó bien a dosis de 30mg/d en combinación con Azatioprina a dosis de 150mg/d durante 4-6 semanas y posteriormente reducir la dosis progresivamente cada mes de mejoría clínico-analítica hasta una dosis de mantenimiento<sup>13</sup>. El 70% de pacientes a los 2 años mejoran pero solo el 20% consiguen una remisión histológica.

**Respuesta incompleta**

Ocurre cuando se consigue una mejoría sin llegar a alcanzar la remisión ó bien cuando no se produce una mejoría pero tampoco se produce un empeoramiento. Ocurre en el 14% de casos y debe tratarse como un fracaso en el tratamiento. Si a pesar de ello persiste la respuesta incompleta se debe seguir la pauta de aquellos pacientes que recidivan más de 2 veces<sup>13</sup>.

## Alternativas terapéuticas

Los tratamientos de segunda línea están indicados cuando se produce un fracaso, respuesta incompleta ó intolerancia al tratamiento estándar, cuando se desea evitar los efectos adversos de los corticoides en pacientes de riesgo y en terapias experimentales<sup>23</sup>.

En el tratamiento alternativo en la HAI pueden emplearse: mofetil micofenolato, tacrolimus, ciclosporina.

Hasta la fecha no existen estudios aleatorizados y controlados con estos tratamientos alternativos en la HAI y las series prospectivas son raras. La evidencia disponible para su uso en la HAI se basa en series de casos retrospectivos.

El empleo de los diferentes fármacos de segunda línea depende de las circunstancias del paciente y de las preferencias médicas. Así, el mofetil micofenolato está contraindicado en el embarazo por lo que la ciclosporina y el tacrolimus son preferibles en pacientes en edad fértil. Por el contrario, en pacientes de mayor edad, particularmente aquellos que presentan ó tiene alto riesgo de desarrollar diabetes ó insuficiencia renal, el mofetil micofenolato constituye una mejor opción como tratamiento de segunda línea<sup>24</sup>.

Los resultados obtenidos con Budesonida han sido discordantes, podría ser útil en aquellos pacientes sin cirrosis que desarrollan efectos adversos severos con prednisona, no obstante, se necesitan más estudios que aclaren el papel de la budesonida en el tratamiento de la HAI<sup>24, 25</sup>. No existe evidencia que apoye el uso de rutina del ácido ursodesoxicólico en la HAI fuera del contexto de los síndromes variantes ó en aquellos pacientes con colangitis esclerosante autoinmune<sup>21, 24</sup>.

## Trasplante hepático

Está indicado en aquellos pacientes en los que fracasa el tratamiento médico, en la HAI que se presenta como fallo hepático fulminante y el tratamiento se instaura demasiado tarde para poder ser efectivo y en casos de cirrosis avanzada<sup>21, 24, 26</sup>. El pronóstico tras el trasplante es excelente con una tasa de supervivencia a los 5 años del 83-92% y a los 10 años del 75%<sup>24</sup>. El riesgo de recurrencia tras el trasplante oscila entre 10-60% aunque esta raramente progresa a cirrosis ó fallo del injerto. La recidiva de la HAI es poco frecuente dentro del primer año probablemente por la fuerte inmunosupresión a la que se somete a los pacientes<sup>21</sup>.

El pronóstico tras el trasplante es mejor en la presentación aguda fulminante que en la forma crónica de la HAI.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Michael P. Manns et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology* 2010; 51: 2193-2213.
2. Cooper GS et al. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2003; 2: 119-25.
3. Doaldson PT et al. Genetics in autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis*. 2002; 22:353-63.
4. Czaja AJ et al. Immunopathogenesis of autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96:1224-31.
5. Sakaguchi S et al. Naturally arising CD4+ regulatory T cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. *Ann Rev Immunol*. 2004; 22: 531-62.
6. Ferri S et al. A complex immunoregulatory deficiency characterises type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2008; 48: S323.
7. Czaja AJ et al. Frequency and significance of antibodies to actin in type 1 autoimmune hepatitis. *Hepatology* 1996; 24: 1068-73.
8. Béland K et al. Anti-LC1 autoantibodies in patient with chronic hepatitis C virus infection. *J Autoimmunity* 2004; 22: 159-66.
9. Álvarez F et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999; 31:929-38.
10. Hennes EM et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169-76.
11. Manns MP et al. Autoimmune hepatitis: Clinical challenges. *Gastroenterology* 2001; 120: 1502- 1517.
12. Czaja AJ et al. Treatment challenges and investigational opportunities in autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2005; 41: 207-15.
13. Czaja AJ et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002; 36: 479-97.
14. Czaja AJ et al. Difficult treatment decisions in autoimmune hepatitis. *WJ Gastroenterol*. 2010; 28: 16 (8): 934-47.
15. Montazo-Loza AJ et al. Features associated with treatment failure in type 1 autoimmune hepatitis and predictive value of the model of end-stage liver disease. *Hepatology* 2007; 46: 1138-45.
16. Heneghan MA et al. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002; 35: 7-13.
17. Czaja AJ et al. Features and consequences of untreated type 1 autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2005; 25: 728-33.
18. Czaja AJ et al. Frequency and nature of the variant syndromes of autoimmune liver disease. *Hepatology* 1998; 28: 360-365.
19. Czaja AJ et al. Overlap syndrome of primary biliary cirrosis and autoimmune hepatitis: a foray across diagnostic boundaries. *J Hepatol* 2006; 44: 251-52.
20. Floreani A et al. Clinical course and outcome of autoimmune hepatitis/primary sclerosing cholangitis overlap syndrome. *Am J* 2005; 100: 1516-1522.
21. Orts Costa JA et al. Hepatitis Autoinmune. *An Med Interna* 2004; 21: 340-354.
22. Verma S et al. Factors predicting relapse and poor outcome in type 1 autoimmune hepatitis: role of cirrhosis development, patterns of transaminases during remission and plasma cell activity in the liver biopsy. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1510-6.

23. Medina J et al. Review article: immunopathogenetic and therapeutic aspects of autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1-16.

24. Yeoman AD et al. Review article: the modern management of autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 771-787.

25. Corpechot C et al. The effect of ursodesoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 2005; 128: 297-303.

26. Krawitt EL et al. Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med* 2006 ; 354: 54-66.

# PAPEL ACTUAL DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL EN LAS UNIDADES DE APARATO DIGESTIVO

**E. Pereira**

Presidente del Grupo Portugués de Ultrasonidos en Gastroenterología Hospital Amato Lusitano. Castelo Branco. Portugal.

El progreso de la medicina biomédica y biopsicosocial en las últimas décadas ha llevado a un aumento de las aplicaciones clínicas de la ultrasonografía y de esta forma al número de usuarios. Es hoy reconocida como una forma natural y directa de comunicación médico-enfermo y una tecnología atractiva por su compatibilidad hipocrática. Por otro lado el desarrollo tecnológico ha proporcionado una mejor calidad de imagen y nuevos módulos en su aplicación. Por todos estos motivos la ultrasonografía es hoy considerada una tecnología médica de imagen muy diferenciada y al mismo tiempo la modalidad de imagen más popular.

También el Ciclo de Vida de los Clínicos ha cambiado de perspectiva "la exploración ecográfica realizada por el médico cuyos síntomas y enfermos conoce en detalle", convirtiéndose en la ecografía clínica. La ecografía clínica digestiva es hoy un nuevo concepto, la ultrasonografía de proximidad, realizada para decisiones clínicas inmediatas. Pretende responder con brevedad a las importantes cuestiones clínicas teniendo en cuenta señales y síntomas. Es una extensión directa del examen clínico<sup>1</sup>.

La palpación abdominal con transductor tal como la palpación manual utiliza el método de la compresión. La ecografía pretende optimizar la exploración física y también la historia clínica. Muchos gastroenterólogos son "ecofílicos": en las salas de hospitalización, unidad de cuidados intensivos, unidades de proceso o consultas externas hospitalarias.

También en las unidades técnicas de Aparato Digestivo las exploraciones de imagen incluyen la "ecoscopia" y la ecoendoscopia. Tienen en común la misma especialidad, las habilidades psicomotoras como entrenamiento, son operador dependiente por ejecutarse en tiempo real, tiene un solo enemigo, la incompetencia y teniendo como regla de oro la actividad educativa certificada.

¿Por qué utilizar la imagen seccional en el abdomen? Hay más de ochocientas enfermedades abdominales, la mayoría digestivas. Los síntomas son poco discriminativos, la morfología visceral es muy importante y la palpación abdominal manual insuficiente. La endoscopia observa especialmente la mucosa. La endoscopia no permite observar los órganos parenquimatosos, sus contornos y estructura. Tampoco permite observar las varias capas anatómicas de la pared de las vísceras huecas.

El papel actual de la ecografía convencional, en modo B, en las unidades de Aparato Digestivo puede ser repartido en cuatro bloques temáticos: precisión del diagnóstico clínico, la educación en ecografía, reducir los riesgos de los procedimientos invasivos y apoyar el desarrollo de nuevos módulos de la ecografía.

En cuanto a la precisión del diagnóstico clínico depende de las indicaciones, sensibilidad y especificidad de la ecografía y pretende como resultado una rentabilidad diagnóstica adecuada. Al utilizar la ecografía tenemos que conocer las ventajas y sus limitaciones<sup>2</sup>.

Las ventajas son la sencillez de uso, la gran accesibilidad, la realización en tiempo real y la gran resolución espacial. En cuanto a la sencillez, el local de utilización no requiere aislamiento y tampoco es necesaria una preparación específica del paciente. Otras ventajas importantes son el bajo coste, no ser invasiva y ser repetible. Por todo eso la NASA tiene un ecógrafo en su estación espacial<sup>3</sup>. Es una técnica de

### CORRESPONDENCIA

Hospital Amato Lusitano  
Castelo Branco. Portugal.

edu.pereira@sapo.pt

gran accesibilidad y especialmente importante en situaciones de urgencia o emergencia con sospecha de enfermedades hepato-biliares, pancreáticas o del tubo digestivo, siendo de primera línea aunque con distinta valoración. Muchas otras enfermedades pueden ser detectadas<sup>4</sup>. La obtención de resultados inmediatos ayuda en la toma de decisiones y evita listas de espera. La realización en tiempo real en escala de grises es una capacidad única en el estudio seccional. Tiene la capacidad del estudio funcional digestivo y del estudio por hidrosonografía<sup>5</sup>. Permite correlacionar el área de máxima sensibilidad o masa palpable con la imagen ecográfica y también estudiar por compresión progresiva los órganos que contienen aire o líquido. La gran resolución espacial es superior a otras técnicas, por sí solo y en comparación con la TAC.

Son limitaciones de la ecografía su baja capacidad panorámica, que es el mayor problema relativamente a otras modalidades, el reducido campo de visión, la baja capacidad de resolución de contraste y la caracterización de la naturaleza de la anomalía, la reducida objetividad de las imágenes y su baja reproducibilidad. Es por todo eso muy "explorador dependiente".

Algunas orientaciones generales teniendo en cuenta la relación entre los costes y los beneficios, efectividad y utilidad de la técnica.

En la enfermedad hepato-biliar la ecografía es la modalidad de imagen seccional más usada. Sin embargo tiene una capacidad limitada para diferenciar la etiología de la hepatopatía difusa, tiene gran sensibilidad en el diagnóstico de la cirrosis hepática y sus complicaciones, la misma lesión focal puede presentar aspectos ecográficos distintos, una sensibilidad relativamente alta en la dilatación de las vías biliares y enfermedades de la vesícula, una sensibilidad de casi 100% para la coledocolitiasis y es operador dependiente en la coledocolitiasis<sup>6,7</sup>.

Respecto a la enfermedad pancreática, la ecografía sigue siendo la técnica de elección en la evaluación inicial del páncreas. Constituye un reto la confirmación de la pancreatitis crónica y la detección precoz de las neoplasias; en la pancreatitis aguda moderada se puede obtener una ecografía normal; tiene una gran sensibilidad en el seguimiento de las complicaciones de la pancreatitis y los tumores neuroendocrinos que son muy vascularizados.

En cuanto a la enfermedad del tubo digestivo, una ecografía normal no excluye patología a nivel del tracto gastrointestinal. El hallazgo de signos ecográficos de patología intestinal obliga a realizar estudios adicionales, los tumores avanzados pueden ser fácilmente identificados, el íleo puede ser diagnosticado antes que por otros métodos radiológicos, en la EIIC puede caracterizar la extensión, actividad y complicaciones y puede ser útil en el seguimiento<sup>8</sup>.

El segundo papel de la ecografía convencional es la educación, con el objetivo de realizar mejores prácticas y disminuir los errores médicos. Para ello son importantes los conocimientos, habilidades y actitudes adquiridas<sup>9</sup>. La formación

y actualización médica asociada a los recursos técnicos es fundamental. Lo mismo opina la OMS en las Conclusiones y Recomendaciones de una publicación de 1998. En ella se afirma que el requisito más importante de la aplicación de la ultrasonografía en la práctica médica es el entrenamiento apropiado y la formación médica continuada<sup>10</sup>.

Son factores pro competencia la formación en centros docentes acreditados, el entrenamiento apropiado que tiene una "curva de aprendizaje relativamente lenta" y la definición de los criterios de coste/beneficio para el uso apropiado de la ecografía. Son factores en contra, el uso indiscriminado de la ecografía, con "falsos positivos y negativos" produciendo "sobrediagnósticos" y "pseudoenfermedades". El uso inadecuado de imagen seccional avanzada (CT) después de la ecografía. La mala praxis lleva a la desacreditación de la técnica.

La práctica de la ecografía depende de las competencias, mas también de los recursos técnicos disponibles. Los niveles de la práctica son básico, intermedio y avanzado. El básico comprende la identificación de la ecoanatomía normal y patológica. El intermedio el diagnóstico de todas las patologías y realización de procedimientos invasivos guiados no complejos. El avanzado la realización de exámenes ecográficos especializados, procedimientos invasivos complejos, docencia e investigación.

El tercer papel de la ecografía digestiva es reducir el riesgo de los procedimientos invasivos y sus complicaciones. Los procedimientos asistidos por ecografía son como un GPS. Pueden ser dinámicos (en continuo) o estáticos (ej: paracentesis). La ecografía intervencionista percutánea diagnóstica tiene su utilidad en la biopsia hepática, la punción aspirativa con aguja fina (PAAF), y la microbiopsia con aguja fina (BAF)<sup>11</sup>. El tratamiento eco-guiado es útil para el drenaje de colecciones hepáticas y pancreáticas, en ablación del carcinoma hepatocelular (con alcoholización o radiofrecuencia) y la colecistostomía<sup>12</sup>.

El cuarto papel de la ecografía es apoyar el desarrollo de nuevos módulos de la ecografía. La herramienta añadida a la ecografía convencional incluye la ecografía doppler muy utilizada en la hipertensión portal, trasplante hepático y las lesiones focales hepáticas. La ecografía tridimensional tiene sus aplicaciones propias. Más recientes son el armónico de contraste – dinámica con contrastes de segunda generación y la elastografía en tiempo real<sup>13</sup>.

La interacción médico-paciente llama la atención para la ecopsicología, con todo su potencial en la medicina biopsicosocial. Es una técnica "al encuentro de la persona enferma"<sup>14</sup>. En las áreas de capacitación específica tenemos que destacar la ecografía oncológica, que permite conocer la organización microvascular tumoral, la angiogénesis y la terapéutica con contrastes en desarrollo<sup>15</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud hay una "subutilización" de la ultrasonografía pues solo el 25% de la población mundial tiene acceso a ésta. Por esa razón

un papel principal de los practicantes es la divulgación de su aplicación en la Medicina<sup>16</sup>. En un documento técnico la OMS afirma que la ultrasonografía no es un monopolio de cualquier especialidad, siendo un método de imagen diagnóstico primario que debe formar parte del currículo de educación médica.

Termino saludando a la familia de gastroenterólogos españoles por su papel en la SONOFILIA EUROPEA y su contribución a la GASTROENTEROLOGIA MODERNA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greiner L. Clinical abdominal ultrasonography (US) – Benefits, potentials and limitations. *Medical Ultrasonography* 2009; 11:33-36.
2. Catalano O, Nunziata A, Siani A. Advantages and limitations of ultrasound in oncology - General considerations. *Fundamentals in Oncologic Ultrasound* 2009; Springer-Verlag: 1-5.
3. Christopher L, Joshua A. Point-of-Care. *Ultrasonography*. *N Engl J Med* 2011; 364:749-757.
4. Vincenzo A, Valeria C. Clinical applications of bedside ultrasonography in internal and emergency medicine. *Intern Emerg Med* 2010; August 03.
5. Maconi G, Radice E, Bareggi E, Porro G. Hydrosonography of the gastrointestinal tract. *American Journal of Roentgenology* 2009; 193:700-708.
6. Grubel P. Evaluation of abdominal ultrasound performed by the gastroenterologist in the office. *J Clin Gastroenterol* 2010; 45:405-409.
7. Goyal N, Jain N, Rachapalli V, Cochlin D, Robinson M. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *Clinical Radiology* 2009; 64:1056-1066.
8. Ares D, Aguirre A, Souto J, Barrenechea I, Bueno S, Gómez L, Prada I. Ultrasonography is an accurate technique for the diagnosis of gastrointestinal tumors in patients without localizing symptoms. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2009; 101:773-786.
9. Minimum training requirements for the practice of medical ultrasound in Europe. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology: Appendix 1. <http://www.efsumb.org/guidelines/2009-04-14apx1.pdf>
10. Training in diagnostic ultrasound: essentials, principles and standards: Report of WHO Study Group 1998. WHO technical report series: 875.
11. Nolsoe C, Lorentzen T, Skjoldbye B, Nielsen M, Nilsson A, Solbiati L. Interventional ultrasound – European Course Book 2010. [www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp](http://www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp)
12. Maruyama H, Yoshikawa M, Yokosuka O. Current role of ultrasound for the management of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 2008; 14:1710-1719.
13. Sporea I, Friedrich-Rust M, Gilja O. Estimation of liver stiffness using ultrasound waves – European Course Book 2010. [www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp](http://www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp)
14. Greiner L. Sono-Psychology. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology – European Course Book 2010. [www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp](http://www.efsumb.org/ecb/ecb-01.asp).

15. Saftoiu A, Vilmann P. Contrast-enhanced and targeted ultrasound. *World Journal of Gastroenterology* 2011; 17:28-41.

16. Greiner L. Clinical Ultrasonography – under utilized. *Ultraschall in Med* 2010; 31:424-425.

# MUJER DE 47 AÑOS CON PROCESO LINFOPROLIFERATIVO COLÓNICO DE LARGA EVOLUCIÓN

P. Hergueta-Delgado<sup>1</sup>, M. Mora-Cabezas<sup>2</sup>, F. Argüelles-Arias<sup>1</sup>, A. Vallejo-Benitez<sup>2</sup>, F. Rivera-Hueto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

## Exposición del caso Dr. P. Hergueta Delgado

Se trata de una mujer de 47 años con los siguientes antecedentes:

- Agenesia de riñón derecho.
- Cesárea.
- Embarazo ectópico.
- Mioma uterino.
- Ansiedad - Depresión.
- Ex fumadora desde 10 años.  
Sin otros hábitos tóxicos.
- Antecedentes familiares de Adenocarcinoma de colon (madre).

La historia se remonta al año 2000, cuando la paciente contaba con 37 años. Entonces consulta por un cuadro no relacionado con la patología que nos ocupa. Refería presentar dispepsia, epigastralgia, regurgitaciones, pirosis ocasional, estreñimiento por temporadas y rectorragia puntual. La exploración física, y el interrogatorio por órganos y aparatos no mostraban datos relevantes.

Se indica endoscopia digestiva alta, en la que se observa gastritis y duodenitis erosiva, asociada a infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Colonoscopia en la que se aprecian hemorroides grado II, un colon redundante y angulado, sin alteraciones en la mucosa hasta ciego. En la analítica realizada en estas fechas, el hemograma y el perfil bioquímico estaban dentro de la normalidad.

Se prescribió tratamiento frente a *H. pylori*, confirmándose la erradicación mediante prueba de aliento. Persistió dispepsia ocasional, que trataba por temporadas con IBP y procinéticos.

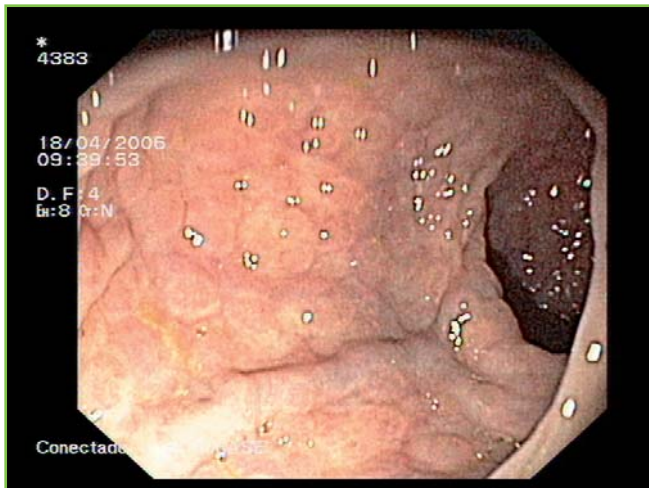
En septiembre de 2006, con 43 años, consulta de nuevo porque en control por su ginecólogo, presenta ligera anemia ferropénica y en ecografía ginecológica, parece existir inflamación de las paredes de sigma. No refería síntomas digestivos.

Se realiza colonoscopia, observándose en sigma y colon descendente, múltiples lesiones polipoideas sésiles milimétricas, que le dan un aspecto en empedrado a la mucosa sugestivas de proliferación linfoidea nodular (**Figuras 1-3**). El estudio anatomopatológico de las biopsias, se informó como infiltrado difuso de células linfoides de pequeño tamaño, que borra la arquitectura habitual de la mucosa, sin parecer afectar al componente glandular. Compatible con proceso linfoproliferativo. El estudio inmunohistoquímico, demostró CD20 (+), CD5 (+), CD23 (-), BCL2 (+), ciclina D1 negativo. Se realiza estudio de reordenamiento clonal, detectando un reordenamiento policlonal, indicativo de proceso benigno. Como comentario final, el patólogo menciona que, aunque el perfil inmunohistoquímico sugiere una proliferación de células linfoides del manto, los hallazgos no son concluyentes ya que no hay sobreexpresión de ciclina D1 y no se ha demostrado monoclonalidad. Con estos datos, no se puede afirmar la

### CORRESPONDENCIA

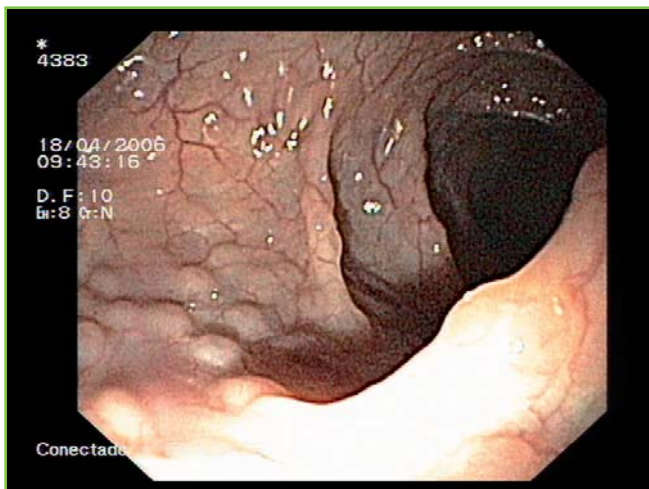
Pedro Hergueta Delgado  
Unidad de Gestión Clínica Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Virgen Macarena  
Avda Dr. Fedriani s/n. Sevilla.

pedrohergueta@telefonica.net



**Figura 1**

Visión de colonoscopia a nivel de sigmoides, mostrando múltiples pólipos sésiles de aspecto linfomatoso.



**Figura 2**

Otra visión de sigmoides, mostrando poliposis linfomatosa.



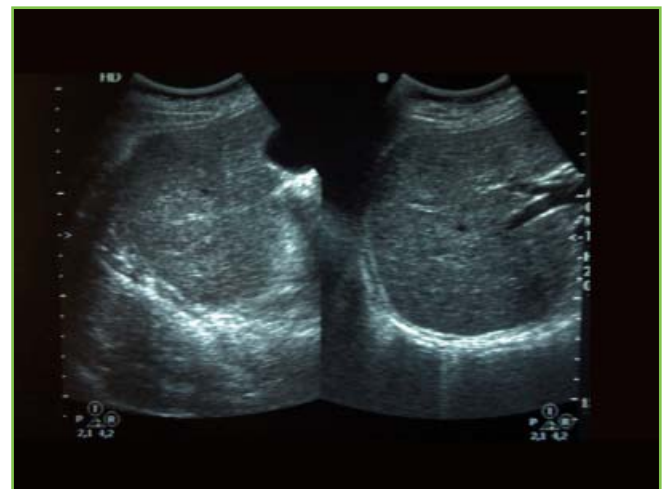
**Figura 3**

Visión más cercana de poliposis linfomatosa múltiple a nivel de sigma.

existencia de una lesión maligna, por lo que se recomienda vigilancia periódica.

Ante estos hallazgos, se realizó ecografía abdominal y TAC de tórax y abdomen (**Figuras 4 y 5**) en los que no se encontraban alteraciones patológicas. En la analítica completa que se hizo, observamos: Hematíes 4.370.000; Hematocrito 37.5; VCM 81.6; VSG 15. Perfil bioquímico dentro de la normalidad. Beta 2 microglobulina realizada en tres ocasiones dentro de la normalidad, Autoanticuerpos normales. Inmunoglobulinas y proteinograma normal. ASLO y proteína C reactiva normal. Ac antitransglutaminasa normal.

Con una sospecha, pero no confirmación de linfoma del manto, se decide hacer vigilancia. La paciente en este momento y durante el seguimiento posterior, se ha mantenido totalmente asintomática.



**Figura 4**

Ecografía abdominal sin hallazgos.



**Figura 5**

Muestra de una Imagen de TAC en la que no existían alteraciones.

En la siguiente colonoscopia se observan en algunas zonas de sigma, distribuidas de forma irregular, discreta modularidad de la mucosa, mucho menos intensa que en la anterior exploración. El resto del colon sin hallazgos, y se explora 20 cm de íleon terminal, en donde se aprecia una discreta hiperplasia folicular linfoide. Las biopsias de colon, son informadas como nódulo linfoide y las de íleon como hiperplasia folicular linfoide.

En la posterior colonoscopia de control realizada a los seis meses de la anterior, en recto – sigma existen algunas aftas superficiales. No existen nodularidad ni pólipos en toda la exploración hasta ciego. La histología es informada como nódulos linfoides.

La siguiente colonoscopia de control se realiza al año, y en ella se observan en algunas zonas de mucosa de sigma pequeños pólipos sésiles milimétricos se aspecto linfoide. En esta zona de sigma, existe un pólipo mayor sésil de unos 6-7 mm, que se reseca y se recupera para estudio histológico. Resto de la exploración hasta ciego sin alteraciones. El estudio histológico del pólipo, es informado como pólipo adenomatoso y las biopsias de sigma, como proctosigmoiditis crónica con hiperplasia nodular linfoide.

En la sucesiva colonoscopia realizada al año, se observan en algunas zonas de sigma pequeños pólipos sésiles sugestivos de nódulos linfoides, sin otras alteraciones hasta ciego. En esta ocasión se explora también íleon terminal en el que se observa ligera hiperplasia folicular linfoide. La anatomía patológica de las biopsias de sigma es informada como hiperplasia nodular linfoide y las de íleon terminal con el mismo diagnóstico.

En la siguiente colonoscopia realizada al año, se evidencian en sigma y colon descendente, pequeñas formaciones polipoideas, milimétricas, nodulares, sésiles, que dan a la mucosa un aspecto en empedrado. Las biopsias son informadas en esta ocasión, como proliferación linfoide atípica sugestiva de linfoma de células del manto. En el estudio inmunohistoquímico de estas muestras la ciclina D1 es positiva, pero tampoco en esta ocasión por genética molecular se demuestra monoclonalidad.

Durante estos cuatro años de seguimiento se han realizado también estudios analíticos en los que solo se evidencian ligera anemia hipocroma y ecografía o TAC anuales en los que no se han encontrado alteraciones patológicas. Durante todo este tiempo la paciente ha permanecido asintomática.

Se decide hacer un estudio de extensión más exhaustivo con TAC de tórax, abdomen, anillo de Waldeyer y sistema nervioso central, que no muestran alteraciones. PET en la que no se detectan zonas de captación y punción biopsia de médula ósea la cual es informada como linfoma de células del manto CD5-, CD23-, CD43+.

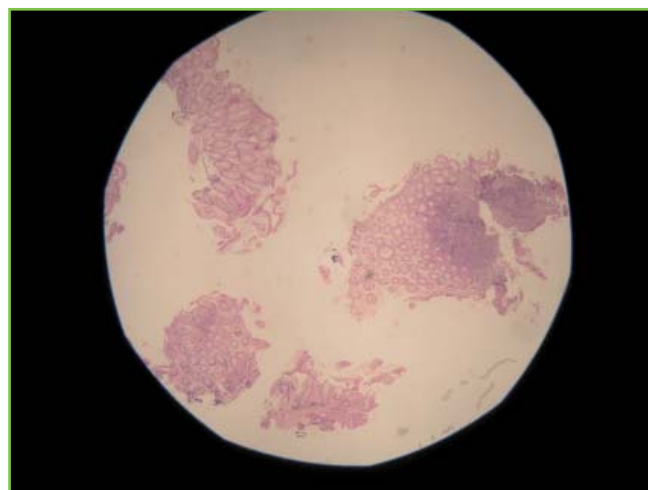
La paciente comienza tratamiento quimioterápico con buena respuesta y evolución estando en remisión en la actualidad.

## Descripción anatomopatológica

Dr. Rivera Hueto

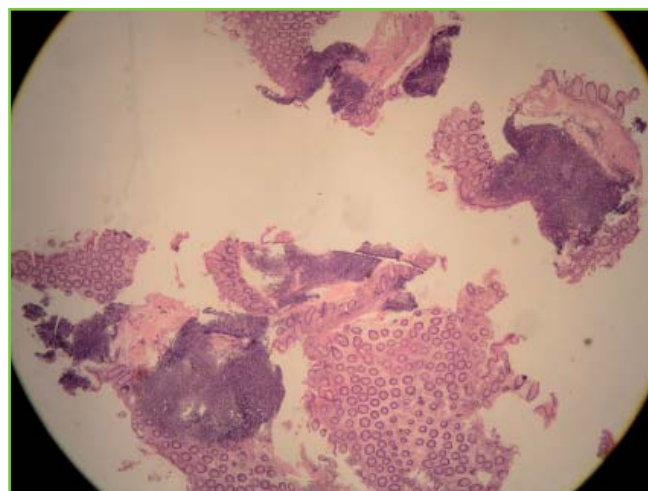
El análisis microscópico de este caso, ha estado basado siempre en las muestras obtenidas de la mucosa del colon. El diagnóstico definitivo, requirió de seis estudios endoscópicos e histopatológicos a lo largo de cuatro años, en donde la observación de tejido linfoide no era lo suficientemente valorable, como para realizar el diagnóstico.

En el primer estudio endoscópico (**Figura 6**), las biopsias fueron valorables y valorada, y se sugirió el diagnóstico de linfoma del manto, pero el estudio molecular no apoyó esta sugerencia. En todas las muestras en donde se pudo constatar tejido linfoide, éste estaba localizado en la base de las criptas y en la submucosa. Este tejido linfoide algunas veces era nodular (**Figura 7**), pero en la mayor parte de los casos no era así. Las células proliferantes eran de tamaño pequeño - mediano con atipias nucleares, consistentes



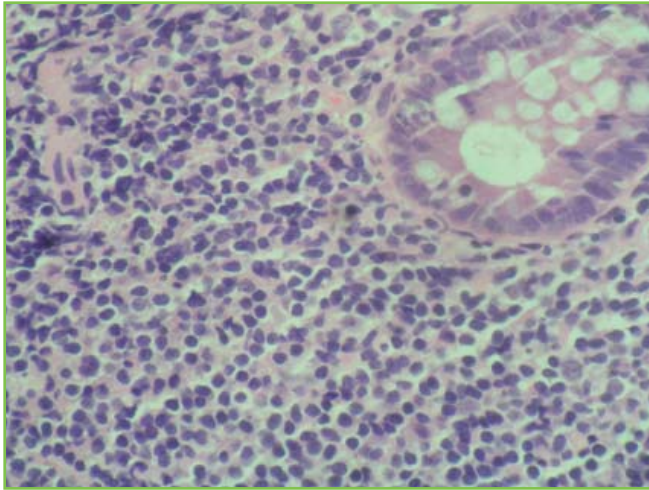
**Figura 6**

Muestra de mucosa de colon, en donde el nódulo linfoide está presente, y afecta a parte de la superficie mucosa colónica. HE, 10x.



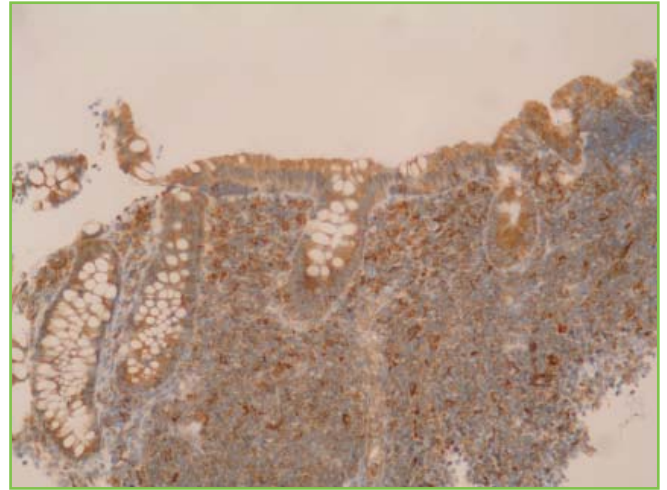
**Figura 7**

Muestra de mucosa colónica, obtenida en el último estudio endoscópico. Nótese cómo la población linfoide sustituye parcialmente algunas de las muestras remitidas. HE, 10x.



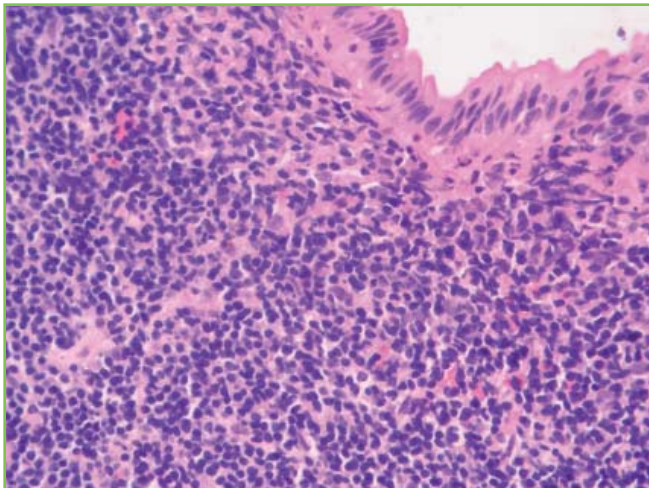
**Figura 8**

Detalle de la población linfoide constituida por células de pequeño – mediano tamaño y ausencia de lesión linfoepitelial. HE 400x.



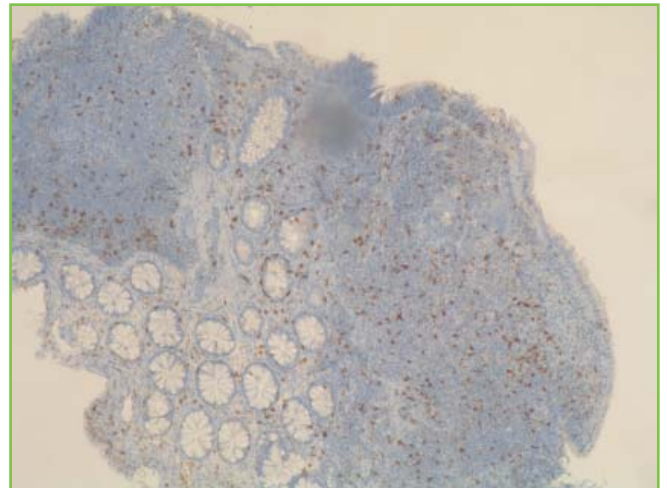
**Figura 10**

Inmunofenotipo CD20 (+) en las células proliferantes.



**Figura 9**

Detalle de la población linfoide debajo del epitelio superficial. HE 400x.



**Figura 11**

Inmunofenotipo con tinción nuclear positiva para ciclina D1.

en contornos nucleares irregulares, nucléolos poco evidentes y escasos o nulos signos de mitosis (**Figuras 8 y 9**).

En el último estudio histológico de las biopsias de colon, el inmunofenotipo fue CD20 (+) (**Figura 10**), ciclina D1 positivo (**Figura 11**), CD5 (+) y CD23 (-). Con estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células del manto. En este estudio inmunohistoquímico, se constata claramente como la población linfoide “borra” parcialmente la estructura de la mucosa colónica y además no muestra centros claros y reactivos. No se observaron lesiones linfoepiteliales.

## Discusión final

El linfoma de células del manto, es un subtipo de linfoma no Hodgkin de células B pequeñas, originadas en la zona del manto de los folículos linfoides. Los pacientes suelen

ser varones, de edad avanzada, generalmente con adenopatías generalizadas, con síntomas generales y gastrointestinales y con afectación extraganglionar y medular. Nuestra paciente es una mujer, de mediana edad, asintomática, sin adenopatías, con una única afectación extraganglionar en colon y afectación de medula ósea.

La afectación del colon en este tipo de linfomas, demostrada por alteraciones en la endoscopia, ha sido descrita hasta entre un 46% y un 49%<sup>1,2</sup>. Pero esta afectación sube hasta un 77% y 88 % respectivamente, cuando se toma múltiples biopsias, aunque la mucosa colónica sea de aspecto normal, demostrándose alteraciones microscópicas en muchos casos, sin anomalías endoscópicas.

Los hallazgos endoscópicos más frecuentes del linfoma del manto, se caracterizan por la presencia de múltiples pólipos nodulares de pequeño y mediano tamaño, como en el caso de esta paciente. Esta forma de presentación, se conoce como poliposis linfomatosa. Este término, fue introducido hace

dos siglos por Briquet, pero no se ratificó hasta que fue bien descrito por Cornes en 1961 y posteriormente convenientemente definido endoscópicamente como característico del linfoma del manto<sup>3,5</sup>. Este hallazgo endoscópico, también se puede visualizar en otros tipos de linfoma, como en el linfoma del tejido linfoide asociado a mucosa o linfomas linfocíticos<sup>6,9</sup>. Esta forma de presentación, de poliposis linfomatosa, característica del linfoma del manto, también es susceptible de hacer un diagnóstico diferencial, con la hiperplasia nodular linfoide difusa del colon. Esta entidad, forma parte de los desórdenes linfoproliferativos benignos del tracto gastrointestinal. Es de etiología desconocida, aunque en algunas ocasiones se asocia a síndromes de inmunodeficiencia. Aunque es una entidad benigna, en algunos casos puede evolucionar a linfoma<sup>10</sup>.

De todas maneras, cuando observemos por endoscopia esta poliposis linfomatosa del colon, y aunque la histología no sea definitiva para confirmar linfoma del manto, debemos de mantener un alto índice de sospecha, de que se trate de esta entidad y hacer un estudio exhaustivo de extensión.

El diagnóstico histológico de los linfomas del manto, a veces es difícil establecerlo, incluso el diferenciar el tipo de linfoma se que se trata, ya que puede que algunos datos inmunohistoquímicos, no sean concluyentes como en las primeras biopsias de este caso<sup>3</sup>.

El pronóstico de linfoma del manto, con afectación gastrointestinal, se considera peor que otros tipos de linfomas, aunque se han descrito pacientes afectados que tienen un comportamiento indolente incluso sin tratamiento<sup>11</sup>. Éste podría ser el caso de la paciente que presentamos, ya que hasta que se confirmó el diagnóstico ha seguido un curso muy leve; incluso, las lesiones del colon mejoraron en gran parte del seguimiento y ha tenido una remisión completa tras el tratamiento, presentando una buena evolución clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salar A, Juanpere N, Bellosillo B, Domingo-Domenech E, Espinet, B, Seoane A et al. Gastrointestinal involvement in mantle cell lymphoma: a prospective clinic, endoscopic, and pathologic study. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1274-1280
2. Romaguera JE, Medeiros LJ, Hagemester FB. Frequency of gastrointestinal involvement and its clinical significance in mantle cell lymphoma. *Cancer* 2003, 97:586-591.
3. Kodama T, Ohshima K, Nomura K, Taniwaki M, Nakamura N, Nakamura S et. Lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract, including mantle cell lymphoma, follicular lymphoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Histopathology* 2005; 47: 467-478
4. Vignote ML, Chicano M, Rodríguez FJ, Acosta A, Gómez F, Poyato A et al. Multiple lymphomatous polyposis of the GI tract: report of a case and review. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:579-82.
5. Ruskoné-Fourmesttraux A, Delmer A, Lavergne A, Molina T, Brousse N, Audouin J, et al. Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract: Prospective clinicopathologic study of 31 cases. *Gastroenterology* 1997;112:7-16

6. Esteban JM, Gutiérrez del Olmo A, Baki W, Fernández S, Soria T, Mediavilla J, Ramírez Armengol JA. Colonic mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting as multiple polyposis. *Gastrointest Endosc* 2005, 61-7: 928-930.

7. Yatabe Y, Nakamura S, Nakamura T. Multiple polypoid lesions of primary mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma of colon. *Histopathology* 1998; 32; 116-125.

8. Moynihan MJ, Bast MA, Chan WC, Delabie Jan Wickert RS, Wu G, Weisenburger DD. Lymphomatous polyposis. A neoplasm of either follicular mantle or germinal center cell origin. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20; 442-452.

9. LeBrun DP, Kamel OW, Cleary ML, Dorfman RF, Warnke RA. Follicular lymphomas of the gastrointestinal tract. Pathologic features in 31 cases and bcl-2 oncogenic protein expression. *Am J Pathol* 1992; 140; 1327-1335.

10. Schwartz DC, Cole CE, Sun Y, Jacoby RF. Diffuse nodular lymphoid hiperplasia of the colon: polyposis syndrome or normal variant? *Gastrointest Endosc* 2003; 58 4 630-632

11. Iwamuro M, Okada H, Kawahara K, Shinagawa K, Morito T, Yoshino T et al. Endoscopic features and prognoses of mantle cell lymphoma with gastrointestinal involment. *W J Gastroenterol* 2010; 16(37) 4661-4669.

# CAUSA INFRECUENTE DE ABDOMEN AGUDO: ANGIOEDEMA HEREDITARIO

B. Benítez-Rodríguez, J.M. Vázquez-Morón, C. Núñez-Sousa, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

## Resumen

Presentamos el caso de un paciente varón de 24 años de edad que ingresa por cuadro de epigastralgia intensa de características punzantes irradiado a mesogastrio acompañado de vómitos alimenticios que requiere de derivados mórficos para paliar la intensidad del dolor con el antecedente de cuadro de similares características hace 4 años catalogado como un cuadro de abdomen agudo que requirió laparotomía exploradora observándose como único hallazgo edema yeyunal. Como dato de interés el paciente sufría de episodios autolimitados de edemas en ambas manos y ambos pies de 24-48 horas de evolución tras pequeños traumatismos. La exploración y perfil analítico fue compatible con la normalidad, sólo llamaba la atención en TAC de abdomen con contraste la presencia de líquido libre en gotiera paracólica derecha y espacio de Morrison y edema de pared de colon ascendente, con rectosigmoidoscopia dos días después de TAC normal (estando el paciente asintomático). Finalmente, recibimos concentración C1 inhibidor  $<11.9$  mg/dl y actividad C1 inhibidor 30.40%, que nos lleva al diagnóstico definitivo de Angioedema hereditario.

## Introducción

El angioedema hereditario es una enfermedad de herencia autosómica dominante, que, aunque sea rara y con una prevalencia variable entre 1 de cada 10000 hasta cada 150000 habitantes<sup>1</sup> según las distintas publicaciones, se debe

de tener en cuenta a la hora de plantearnos el diagnóstico diferencial del dolor abdominal de etiología no filiada, pues su diagnóstico es sencillo y no invasivo.

## Caso clínico

Varón de 24 años de edad que ingresa por cuadro de epigastralgia intensa de características punzantes irradiado a mesogastrio acompañado de vómitos alimenticios, sin fiebre termometrada, sin alteración del tránsito intestinal ni productos patológicos en heces. Destaca como antecedente personal el haber sido ingresado por dolor epigástrico intenso y vómitos en dos ocasiones hace 4 años, presentando en el primer ingreso un cuadro de abdomen agudo que requirió laparotomía exploradora donde se observó como único hallazgo edema yeyunal. Comentaba que desde la infancia sufría episodios autolimitados de edemas en ambas manos y ambos pies de 24-48 horas de evolución tras pequeños traumatismos y que su padre padecía del mismo cuadro de edemas esporádicos.

A la exploración destacan TA 120/60, FC 51 lpm, T° 36.5°C, auscultación cardiaca y respiratoria normal; abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias y doloroso a la palpación profunda en epigastrio y mesogastrio. En la analítica urgente inicial destacan dentro del perfil hematológico Hb de 14.7 g/dl, hematocrito de 42.6%, VCM de 91 fl, leucocitos 8100/mm<sup>3</sup> (53% segmentados, 36% linfocitos, 8.7% monocitos, 1.7% eosinófilos y 0.4% basófilos), plaquetas 202000/mm<sup>3</sup>. Tiempos de protrombina 1..1 segundos.

La bioquímica general mostraba glucosa 69 mg/d, creatinina 0.91 mg/d, urea 43 mg/d e iones normales. Proteína C reactiva 0.2 mg/dl y VSG 8 mm/hora.

En la tomografía computerizada de abdomen con contraste intravenoso se observa la existencia de líquido

### CORRESPONDENCIA

Beatriz Benítez Rodríguez  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Juan Ramón Jiménez  
Ronda Exterior Norte, S/N. 21005, Huelva.  
Teléfono: 685349504  
sashabet5@hotmail.com

libre en gotiera parietocólica derecha y espacio de Morrison, con aumento de la densidad de forma reticular de la grasa del espacio pararenal anterior en contacto con el colon ascendente, cuya pared se encuentra ligeramente engrosada en un pequeño segmento. En la endoscopia digestiva no se encontraron hallazgos patológicos incluyendo hasta la tercera porción duodenal explorados. Simultáneamente se practica rectosigmoidoscopia, compatible con la normalidad, aún así se toma biopsia, con informe histológico compatible con la normalidad.

El perfil hepático, lipídico y tiroideo son fueron normales; el proteinograma no mostraba anomalías y las inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM estaban en rangos de normalidad. Los anticuerpos anti nucleares, anti transglutaminasa IgA y *Helicobacter pylori* fueron negativos, el factor reumatoide 88 U/l, los componentes del complemento C3 86.4 mg/dl, C4 3.2 mg/dl, la concentración C1 inhibidor <11.9 mg/dl (rango normal del C1 inhibidor: 15-35 mg/dl) y actividad C1 inhibidor 30.40%.

Desde instauración de sueroterapia y analgesia el paciente permaneció asintomático, no necesitando medicación desde las 48 horas tras su ingreso. Sólo mencionar la reaparición del cuadro de intenso dolor abdominal difuso de 2 horas de evolución (similar al que motivó el ingreso del paciente) tras colonoscopia, sin ser consecuencia de complicaciones de la misma, sino más bien relacionadas con su patología de base.

Con estos datos clínicos y los resultados obtenidos en las pruebas complementarias se confirma el diagnóstico de angioedema hereditario.

Una vez retirada analgesia y sueroterapia, y tras comprobar ausencia de nuevos cuadros de dolor abdominal el paciente es dado de alta, con tratamiento ambulatorio con ácido tranexámico sin nuevos episodios de dolor en los últimos tres meses desde alta.

## Discusión

El angioedema hereditario es una enfermedad de herencia autosómica dominante caracterizada por episodios espontáneos y recurrentes de edema en manos, pies, área facial y genital, lengua y laringe y con menor frecuencia dolor abdominal. Dichos episodios duran hasta 72 horas. Se debe a las mutaciones que afectan el gen SERPING1<sup>1</sup> del inhibidor de C1, que provocan la pérdida total de la proteína AEH variante I o de su función (angioedema hereditario variante II). Recientemente se reportó una nueva alteración dependiente de estrógenos sin deficiencia del inhibidor C1 que constituye el angioedema variante III<sup>2</sup>. Las bajas concentraciones, cuantitativas o cualitativas, del inhibidor de C1 producen la activación descontrolada del complemento y del sistema de calicreína con generación de péptidos vasoactivos desencadenando un aumento de la permeabilidad vascular debido a la pérdida súbita de la función de barrera del endotelio en la vénula poscapilar.

Como apreciamos en el presente caso, debe de investigarse en todo paciente con angioedema, pues su escrutinio es sencillo, de inicio mediante medición de C3 y C4, y posteriormente con determinación del déficit de C1 inhibidor, ya sea cuantitativo (tipo I) o cualitativo (tipo II) y realizando igualmente un diagnóstico diferencial con otras enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (fotosensibilidad, lesiones malares, aumento de VSG, ANA +), destacando ausencia de signos o síntomas de componente alérgico (prurito, urticaria, dermografismo).

El angioedema hereditario es una enfermedad que una vez diagnosticada, simplifica muchísimo la actuación ante un ataque agudo pues se hace de acuerdo a su localización y es diferente al utilizado convencionalmente en los edemas de tipo alérgico, (corticoesteroides, antihistamínicos y epinefrina) por su ineficacia<sup>3</sup>.

En el caso de edemas de extremidades no se requiere tratamiento a menos que sean tan frecuentes y severos que afecten la actividad diaria del paciente, casos en los cuales se debe instaurar tratamiento profiláctico a largo plazo. El edema laríngeo tiene riesgo de producir asfixia por lo que debe ser manejado como una urgencia, incluso con intubación si es necesario. Los ataques agudos abdominales se tratan con analgesia (muchas veces mórficos) y reposición hidroelectrolítica de líquidos. Sin embargo, lo ideal durante las crisis es la administración de concentrado del C1-inhibidor purificado a partir de múltiples muestras de plasma humano, el cual logra reducir el angioedema en unos 30 minutos (hasta 2 horas) y la remisión total de los síntomas en 24 horas. Su duración de acción es entre 4 y 5 días. No obstante en situaciones de emergencia puede utilizarse el plasma fresco congelado, el cual contiene C1-inhibidor, sin embargo su uso es discutido ya que aporta también C2 y C4 (los sustratos del C1q), lo que en teoría puede empeorar el angioedema.

En el manejo a largo plazo son usados los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico y los andrógenos atenuados como el estanzolol o danazol en dosis de 50 a 300 mg/día, con los que se pretende la mejoría clínica, pero no la normalización de las cifras del complemento. El ácido tranexámico es menos efectivo que los andrógenos.

Si se presentan efectos secundarios indeseables (virilización, hepatotoxicidad e incluso neoplasia hepática<sup>4</sup>) es conveniente reducir la dosis o usarlo de forma intermitente, especialmente en mujeres y niños. El estanzolol se prefiere sobre el danazol para el tratamiento de angioedema hereditario por sus menores efectos colaterales y su menor costo. Los medicamentos utilizados para el tratamiento a largo plazo se deben administrar como profilaxis antes de cualquier procedimiento médico o quirúrgico que conlleve anestesia, siendo especialmente importantes las manipulaciones odontológicas.

Se han descrito nuevos tratamientos como el C1-inhibidor recombinante extraído de leche de animales transgénicos, sin embargo éste posee una vida media menor al obtenido de plasma humano; el inhibidor de la calicreína

plasmática ha demostrado ser seguro y eficaz en el tratamiento de los episodios; el antagonista del receptor de bradiquinina que antagoniza la unión de ésta a su receptor.

Este caso pone de manifiesto la necesidad de difusión de esta enfermedad y de tenerla en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal asociado a edemas para que su tratamiento sea el adecuado, evitando intervenciones agresivas como la ocurrida en este paciente, con solo determinaciones tan sencillas como el complemento, y en su caso, el C1 inhibidor.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Cumming SA, Halsall DJ, Ewan PW, Lomas DA. The effect of sequence variations within the coding region of the C1 inhibitor gene on disease expression and protein function in families with hereditary angioedema. *J Med Genet* 2003; 40:114.
2. Weiler CR, Van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(7):958-72.
3. Frank MM. Hereditary angioedema: The clinical syndrome and its management in the United States. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:653-68
4. Zuraw BL. Current and future therapy for hereditary angioedema. *Clin Immunol* 2005; 114:10-6.

## Casos clínicos

# APENDAGITIS EPIPLOICA: CAUSA INFRECUENTE DE DOLOR ABDOMINAL AGUDO

J.M. Vázquez-Morón<sup>1</sup>, M.J. Barrera-González<sup>2</sup>, B. Benítez-Rodríguez<sup>1</sup>, H. Pallarés-Manrique<sup>1</sup>,  
M. Ramos-Lora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

## Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 63 años que acudió a urgencias por presentar, de forma brusca, dolor en fosa iliaca izquierda de pocas horas de evolución. A la exploración presentaba signos de irritación peritoneal en dicha zona. Los controles analíticos fueron normales. En la TAC abdominal de urgencias se apreció una lesión ovalada paracólica de densidad grasa en colon descendente, sugestiva de inflamación del apéndice epiploico o apendagitis. La apendagitis epiploica o apendicitis epiploica aguda es una entidad autolimitada, caracterizada por la presencia de inflamación secundaria a torsión o trombosis en la vena de drenaje de los apéndices epiploicos. Clínicamente se caracteriza por la presencia de dolor abdominal intenso, localizado en fosa ilíaca izquierda en la gran mayoría de los casos. Es una etiología inusual de dolor abdominal agudo, cuyo tratamiento consiste en indicar reposo y anti-inflamatorios orales, no precisando tratamiento quirúrgico ni pauta de antibióticos.

## Caso clínico

Mujer de 63 años, con antecedentes de hipertensión arterial y obesidad, que acude a urgencias por presentar, de forma brusca, dolor en fosa iliaca izquierda desde hace 12 horas, no irradiado y acompañado de meteorismo. No

presentaba fiebre ni trastorno del hábito intestinal y el dolor no se modificaba con los movimientos.

A la exploración clínica presentaba abdomen globuloso, con dolor a la palpación en hipogastrio y en fosa iliaca izquierda, acompañado de signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos presentes, no palpando masas ni visceromegalias. Se realizó estudio analítico con hemograma, tiempos de coagulación, sistemático de orina, proteínas totales, función renal, iones y perfil hepático normales. La Proteína C Reactiva (PCR) fue de 1.9 mg/dl. En la radiografía de abdomen no se observaron hallazgos patológicos.



**Figura 1**

Lesión ovalada paracólica en colon descendente sugestiva de apendagitis.

### CORRESPONDENCIA

Juan María Vázquez Morón  
Sección Aparato Digestivo.  
Hospital Juan Ramón Jiménez  
Ronda Exterior Norte, S/N. 21005 Huelva.  
Teléfono: 648 016 938

juanma\_cartaya@hotmail.com

En la TAC abdominal de urgencias se apreció una lesión ovalada paracólica de densidad grasa, con una zona de atenuación central (aumento difuso sugerente de vena epiploica trombosada) en colon descendente, sin signos de isquemia ni de torsión; los hallazgos referidos son sugestivos de inflamación del apéndice epiploico o apendagitis (**Figura 1**).

Se indicó tratamiento ambulatorio con reposo y anti-inflamatorios orales presentado mejoría y desaparición de los síntomas en cinco días.

## Discusión

La apendagitis epiploica o apendicitis epiploica aguda es una entidad autolimitada, caracterizada por la presencia de inflamación secundaria a torsión o trombosis en la vena de drenaje de los apéndices epiploicos. El término apendicitis epiploica fue introducido en 1956 por Lynn et al, y las características de este proceso en la TAC fueron inicialmente descritas en 1986 por Danielson et al. Hasta entonces el diagnóstico era quirúrgico<sup>1</sup>. Aparece con mayor frecuencia entre la cuarta y la quinta década de la vida, presentando una frecuencia similar entre hombres y mujeres<sup>2</sup>. Como factores predisponentes se han descrito la obesidad, la actividad física intensa, comidas copiosas y la existencia de hernias<sup>3</sup>. Clínicamente se caracteriza por la presencia de dolor abdominal intenso y localizado en fosa ilíaca izquierda en la gran mayoría de los casos, donde los apéndices epiploicos son de mayor número y tamaño. En general no hay defensa abdominal, aunque sí existe signo de rebote positivo en punto doloroso, palpándose en ocasiones una masa subparietal. Otros síntomas como alteración del tránsito intestinal, náuseas o vómitos son raros. No suele existir fiebre. Analíticamente puede aparecer leucocitosis, pero los reactantes de fase aguda no suelen estar muy aumentados<sup>4</sup>. El diagnóstico diferencial debe realizarse con diverticulitis o apendicitis si se localiza en fosa iliaca derecha, aunque también puede confundirse con cuadros poco comunes como infarto omental, mesenteritis esclerosante y tumor primario o metástasis a nivel del mesocolon<sup>1</sup>. La técnica de imagen diagnóstica es la TAC. El tratamiento es conservador mediante reposo y anti-inflamatorios orales, no precisando tratamiento quirúrgico ni pauta de antibióticos<sup>5</sup>. El cuadro clínico no suele prolongarse más de dos semanas aunque los hallazgos radiológicos pueden persistir desde semanas hasta varios meses<sup>2,3</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singh AK, Gervais DA, Hahn PF, Sagar PP, Mueller PR, Novelline RA. Acute epiploic appendagitis and its mimics. *RadioGraphics* 2005; 25: 1521-34.
2. Legome EL, Belton AL, Murray RE, Rao PM, Novelline RA. Epiploic appendagitis: the emergency department presentation. *J Emerg Med* 2002; 22: 9.
3. Sandrasegaran K, Maglinte DD, Rajesh A, Akisik FM. Primary

epiploic appendagitis: CT diagnosis. *Emerg Radiol* 2004; 11: 9-14.

4. Sand M, Gelos M, Bechara FG, Sand D, Wiese TH, Steintraesser L, et al. Epiploic appendagitis – clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. *BMC Surgery* 2007; 7: 11.

5. A. González Vega, I. García Pérez, D. Álvarez Álvarez, A. Rizzo Ramos, J. L. García Muñiz, P. Pérez Ricarte. Apendagitis epiploica como etiología de dolor abdominal agudo. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 800-801.

# CISTADENOCARCINOMA HEPATOBILIAR Y COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA: NEOPLASIA INFRECUENTE Y ASOCIACIÓN EXCEPCIONAL

M.D. Serrano-León, M. Rivas-Rivas, M.T. Ramos-Clemente, L.M. Troiteiro-Carrasco, M.A. Macías-Rodríguez

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

## Resumen

La demostración de una lesión focal hepática en pacientes con colangitis esclerosante primaria obliga a considerar la aparición de un colangiocarcinoma como primera posibilidad, dado el carácter preneoplásico reconocido para dicha entidad. La colangitis esclerosante asociada a IgG4 es una entidad de reciente caracterización, que se diferencia de la colangitis esclerosante primaria por su historia natural y buena respuesta a tratamiento esteroideo e inmunosupresor. Aun no se han descrito casos de colangiocarcinoma en pacientes con colangitis esclerosante asociada a IgG4, mientras se sugiere una relación etiopatogénica entre ésta y el pseudotumor inflamatorio. Presentamos el caso de una lesión focal hepática sólida de 6 cm en un varón de 71 años de edad, diagnosticada simultáneamente a una colangitis esclerosante primaria con cifras elevadas de IgG4, que se demostró correspondía a un cistadenocarcinoma hepatobiliar tras resección quirúrgica. El cistadenocarcinoma hepático es un tumor muy infrecuente. No existen casos previos descritos como lesión focal sólida, aspecto que atribuimos al pequeño tamaño de las loculaciones en el que describimos. Tampoco se ha demostrado acompañando a

colangitis esclerosante primaria ni a la asociada a IgG4. Estos hechos, junto a lo excepcional de esta lesión justificaron el diagnóstico diferencial preoperatorio entre colangiocarcinoma y pseudotumor inflamatorio.

## Abstract

The demonstration of a focal hepatic lesion in patients with primary sclerosing cholangitis forces to consider cholangiocellular carcinoma as the first possibility, in view of the risk of cancer recognized for the above mentioned entity. IgG4 associated cholangitis is an entity of recent characterization, which differs from primary sclerosing cholangitis for his natural history and good response to steroids and immunosuppressant. Cholangiocellular carcinoma has not yet been described in patients with IgG4 associated sclerosing cholangitis, while a relation is suggested between this one and inflammatory pseudotumor. We report the case of a 6 cm focal hepatic solid lesion in a 71-year-old male, simultaneously diagnosed of primary sclerosing cholangitis with high levels of IgG4. Diagnosis of biliary cistadenocarcinoma was established only after surgical resection. Hepatobiliary cystadenocarcinoma is a very infrequent tumor never described as solid lesion up to the present report. Neither has it been demonstrated accompanying to primary sclerosing cholangitis nor to the IgG4 associated cholangitis. These facts justified the differential diagnosis between cholangiocarcinoma and inflammatory pseudotumor.

### CORRESPONDENCIA

Manuel Alberto Macías Rodríguez

mmacias@comcadiz.com

## Introducción

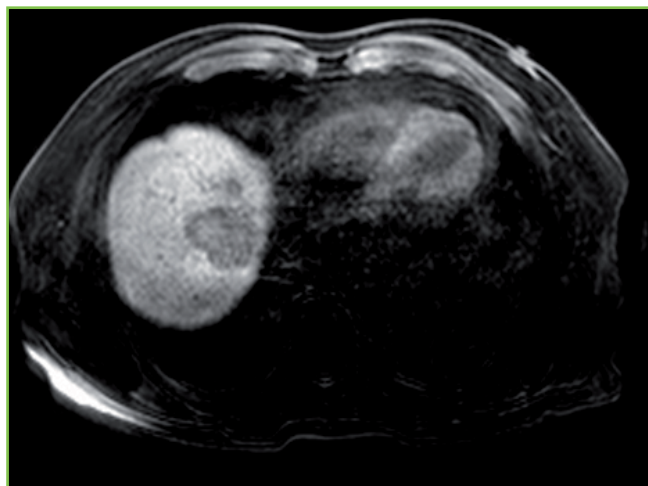
La demostración de una lesión focal hepática en pacientes con colangitis esclerosante primaria (CEP) obliga a considerar la aparición de un colangiocarcinoma (CCC) como primera posibilidad, dado el carácter preneoplásico reconocido para dicha entidad<sup>1</sup>. La colangitis esclerosante asociada a IgG4 (CEI) es una enfermedad colestásica de reciente caracterización, que se diferencia de la CEP en la práctica clínica por su historia natural y buena respuesta a tratamiento esteroideo e inmunosupresor<sup>2, 3</sup>. Por otro lado, aun no se han descrito casos de CCC en pacientes con CEI, mientras se sugiere una relación etiopatogénica entre ésta y el pseudotumor inflamatorio<sup>4</sup>.

Presentamos el caso de un tumor infrecuente en un paciente con colangitis esclerosante asociada a cifras elevadas de IgG4.

## Caso clínico

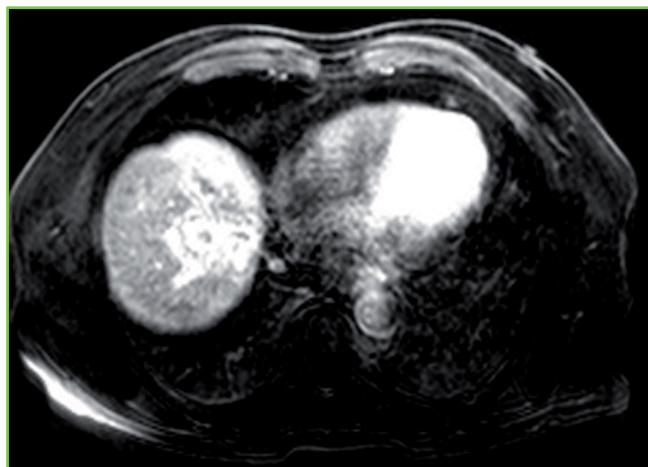
Varón de 71 años, con antecedentes de alergia a contrastes iodados, dislipemia, esteatosis hepática e ingesta etílica moderada que abandonó en el año 2006 tras consultar a su médico de atención primaria por presentar dolor epigástrico. La analítica solo mostró una discreta elevación de gammaglutamiltranspeptidasa que se atribuyó a enfermedad hepática por depósito de grasa. Desde entonces refiere ocasionales episodios de 24 horas de duración consistentes en epigastralgia intensa irradiada a espalda y acompañada de fiebre. Dos años más tarde, ante uno de los episodios de dolor, se demuestra en otro centro una colestasis disociada y elevación de marcadores tumorales (Ca 19.9 a 516 U/ml, CEA 8 ng/ml y alfa-fetoproteína 32 ng/ml). Mediante ecografía abdominal sólo se evidenció un quiste simple de 5 cm en segmento III hepático, pero en TAC abdominal sin contraste se puso de manifiesto además una lesión focal hepática sólida de 6 cm en segmento VIII. Mediante RMN con contraste y colangiografía, el nódulo sólido presenta realce arterial periférico (**figuras 1 y 2**) con fenómeno de lavado en fases tardías y se aprecian irregularidades difusas en el árbol biliar intrahepático compatibles con colangitis esclerosante primaria (**figura 3**). Ante estos hallazgos se repite la RMN un mes después en la que se aprecia disminución de tamaño de la lesión hepática y pérdida del realce arterial que se hace solo periférico manteniéndose el centro isoíntenso respecto al parénquima hepático en fases tardías, con zonas hipovasculares que realzan con contraste hepatoespecífico y sugieren áreas de fibrosis. No se aprecian anomalías pancreáticas. Ante estos hallazgos se estableció la posibilidad de pseudotumor inflamatorio y colangitis esclerosante primaria, iniciando tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

Ocho meses después el paciente es remitido a nuestro Servicio para valoración. Apenas presenta molestias, no existe afectación del estado general y no se han producido cambios en el patrón bioquímico de colestasis ni en los niveles de marcadores tumorales. El estudio de autoanticuerpos



**Figura 1**

RMN hepática sin contraste: lesión de 4 cm en segmento VIII hepático, hipointensa en secuencias T1 y T2, con halo periférico hiperintenso.



**Figura 2**

RMN hepática en fase arterial tras inyección de gadolinio. Se aprecia realce heterogéneo de toda la lesión.



**Figura 3**

Colangiografía por RMN realizada tras la intervención: gran irregularidad del árbol biliar intrahepático con zonas de estenosis y dilataciones segmentarias. Afectación de aspecto inflamatorio del hepatocolédoco que muestra igualmente pequeñas estenosis y dilataciones. Quiste simple en lóbulo hepático izquierdo. No existen alteraciones en el conducto pancreático principal.

ANA, AMA, SMA y ANCA-p es negativo, con positividad de ANCA-c. Los niveles de IgG4 ascienden a 138 ng/dl. Mediante ecografía con ecopotenciador la lesión es difícil de apreciar, discretamente ecogénica, con realce arterial periférico y fenómeno de lavado. No se aprecian cambios en el quiste simple ni anomalías pancreáticas. Se realizó colonoscopia, sin evidencia de enfermedad inflamatoria ni otras lesiones. Se practicó punción aspirativa guiada por ecografía con aguja de 22 g y microbiopsa con aguja de 21 g, que demostraron hepatocitos normales y exudado inflamatorio agudo y crónico, sugestivo de pseudotumor inflamatorio. A pesar de estos hallazgos, no se consideró descartado el colangiocarcinoma por lo que se sometió al paciente a laparotomía y bilobectomía hepática de segmentos VII y VIII, apreciándose una neoformación de 6 cm blanquecina lobulada, con microquistes, de contenido filante con áreas de necrosis. El estudio microscópico evidenció células epiteliales productoras de mucina con infiltración de cápsula y margen de resección focalmente, así como permeación vascular linfática. No se apreció estroma ovárico. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para citokeratina 7, citokeratina 20 y CD 34, compatible con cistoadenocarcinoma hepatobiliar T3 N0 M0, estadio IIA. El tratamiento se ha completado con radioterapia y quimioterapia con 5-fluorouracilo y gemcitabina.

## Discusión

El diagnóstico diferencial entre la CEP y la CEI es fundamental al determinar diferencias en el pronóstico y respuesta a tratamiento. Ambos procesos presentan perfiles bioquímicos y colangiográficos comunes, y son más frecuentes en varones. La simple presencia de unas cifras elevadas de IgG4 no es suficiente para excluir el diagnóstico de CEP a favor de la CEI; por el contrario, se considera necesaria la coexistencia de pancreatitis autoinmune, infiltración por células plasmáticas IgG4 del epitelio biliar u otros órganos (sialoadenitis, fibrosis retroperitoneal, enteritis o linfadenopatía), o respuesta a tratamiento esteroideo<sup>2,3</sup>. Hasta el 80 % de los pacientes con CEP presentan una enfermedad inflamatoria del intestino, habitualmente colitis ulcerosa<sup>1</sup>, asociación no demostrada con la CEI. De acuerdo con estos criterios, el paciente que presentamos presentaba una CEP pese a la elevación de niveles séricos de IgG4 y la ausencia de enfermedad inflamatoria intestinal. Hallazgos similares se han demostrado recientemente en el 9 % de pacientes con CEP en un estudio realizado en la Clínica Mayo<sup>5</sup>.

El CCC intrahepático se considera el segundo tumor hepático primario en frecuencia tras el carcinoma hepatocelular. Aunque su incidencia global es baja, se ha demostrado más frecuente en pacientes con cirrosis hepática y se reconocen otros factores de riesgo como la CEP, coledocolitiasis mantenida, adenoma de conductos biliares, papilomatosis biliar, quiste de colédoco, enfermedad de Caroli, thorotrast, tabaquismo, parásitos y el estado de portador crónico de salmonella typhi<sup>6,7</sup>. La mayoría de los CCC intrahepáticos aparecen, sin embargo, en pacientes sin ninguno de estos factores de riesgo. Hasta el momento actual no se reconoce la

CEI como factor de riesgo para el desarrollo de un CCC. En pacientes con CEP, la incidencia de CCC es del 1-1,5 % anual, y sólo el 20 % se presentan como una lesión focal hepática sólida<sup>8</sup>. La determinación de Ca19.9 en pacientes con CEP ha demostrado gran utilidad en la predicción de la existencia de CCC, aunque con resultados variables<sup>9</sup>.

El pseudotumor inflamatorio se considera parte del espectro de la enfermedad esclerosante asociada a depósito de IgG4. Se trata de una lesión focal hepática benigna, única o múltiple, de etiología desconocida, poco frecuente, de excelente pronóstico, constituida por una proliferación de fibroblastos con infiltrado inflamatorio, fundamentalmente linfocitos y células plasmáticas<sup>10,11</sup>. Las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio son similares en el pseudotumor inflamatorio y en algunos tumores malignos, por lo que es frecuente confundirlo con carcinoma hepatocelular, CCC, metástasis y abscesos hepáticos. También se han descrito elevaciones de Ca 19.9 por encima de 100 U/ml<sup>12</sup>.

Las técnicas de imagen dinámicas son fundamentales en el estudio de estas lesiones, si bien los patrones no son específicos ni constantes. El CCC presenta en TAC y RMN un realce arterial periférico que se desaparece en fases tardías coincidiendo con el relleno prolongado central. Este patrón se atribuye al predominio estromal en el centro del tumor y se ha denominado migración central del contraste<sup>13,14</sup>. También el pseudotumor inflamatorio puede presentar un comportamiento similar del contraste, aunque en otras ocasiones su distribución es heterogénea o se muestra hipovasascular<sup>10,11</sup>.

Los cistadenomas y cistadenocarcinomas hepáticos son neoplasias quísticas dependientes del epitelio biliar. Se trata de tumores poco frecuentes, que suponen menos del 5% de las lesiones quísticas del hígado<sup>15</sup>. Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas (dolor en hipocondrio derecho, náuseas, vómitos), y raramente se produce clínica de obstrucción biliar. La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos o presentan una masa palpable en abdomen superior<sup>15</sup>. Macroscópicamente se presenta como una masa quística multilocular. Según su histopatogénesis se distinguen dos tipos de tumores de diferente comportamiento: por un lado, existen cistoadenocarcinomas con estroma mesenquimal, alguno de ellos procedentes de la degeneración de un cistadenoma, que aparecen casi exclusivamente en mujeres y presentan escasa agresividad; por otro lado, los cistoadenocarcinomas sin estroma mesenquimal aparecen con mayor frecuencia en varones y evolucionan de manera agresiva<sup>15,16</sup>. No se ha descrito evidencia de su relación o aumento de riesgo en pacientes con CEP o CEI.

Las técnicas de imagen muestran una masa quística multilocular, con nódulos en la periferia de los septos que realzan tras la administración de contraste<sup>16,17</sup>. La lesión suele interpretarse como un absceso hepático, quiste hidatídico, tumor metastático con degeneración quística, o incluso un quiste simple. El tratamiento de elección es la resección completa con márgenes para evitar recurrencias. Su pronóstico es mejor que el hepatocarcinoma y CCC. La supervivencia global a los 5 años de los cistoadenocarcinomas resecados oscila entre 65-

71%. La resección local produce recaídas en el 66% de los casos frente al 10% que han sido resecados con principios oncológicos<sup>15</sup>.

El caso que presentamos es único en varios aspectos: no existen casos previos descritos de presentación de cistadenocarcinoma como lesión focal sólida hepática, lo cual atribuimos al pequeño tamaño de las loculaciones en el caso que describimos. Tampoco se ha demostrado acompañando a CEP o a CEI. Estos hechos, junto a lo excepcional de esta lesión justificaron el diagnóstico diferencial establecido entre CCC y pseudotumor inflamatorio. En nuestro caso, el comportamiento aparentemente benigno de la lesión, con disminución del tamaño en el seguimiento, y la presencia de infiltrado inflamatorio en la punción diagnóstica, hizo considerar este último como el diagnóstico más probable. No obstante, no se desechó la posibilidad del CCC dada la importante reacción desmoplásica que frecuentemente acompaña a esta neoplasia, y que hace difícil el diagnóstico mediante punción percutánea.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pares A. Colangitis esclerosante primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34 (1): 41-52.
2. Ghazale A, Chari ST, Zhang L, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134: 706-15.
3. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003; 38: 982-84.
4. Kamisawa T, Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3948-55.
5. Mendes FD, Jorgensen R, Keach J, et al. Elevated serum IgG4 concentration in patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2070-75.
6. Ito F, Cho CS, Rikkens LF, et al. Hilar cholangiocarcinoma. Current management. *Ann Surg* 2009; 250: 210-18.
7. Malhi H, Gores GJ. The modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1287-96.
8. Fevery J, Verslype C. An update on cholangiocarcinoma associated with primary sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26:236-45.
9. Charatcharoenwithaya P, Enders FB, Halling KC, Lindor KD. Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2008; 48:1106-17.
10. Goldsmith P, Loganathan A, Jacob M, et al. Inflammatory pseudotumours of the liver: A spectrum of presentation and management options. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 1295-8.
11. Shek TW, NG IO, Chan KW. Inflammatory pseudotumor of the Liver. Report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 231-8.
12. Chun-Jung L, Nai-Jen L, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver: Report of eight cases, including three unusual cases, and a literature review. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 21:43-47.
13. Manfredi R, Barbaro B, Maselli G. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24: 155-64.
14. Zhang Y, Uchida M, Abe T, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 670-7.
15. Lauffer JM, Baer HU, Maurer CA, et al. Biliary cystadenocarcinoma of the liver: the need for complete resection. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1845-51.
16. Devaney K, Goodman ZD, Zshak KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: a light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1078-91.
17. Akiyoshi T, Yamaguchi K, Chijiwa K, et al. Cystadenocarcinoma of the liver without mesenchymal stroma: possible progression form a benign cystic lesion suspected by follow-up imagings. *J Gastroenterol* 2003; 38: 588-92.

## Imagen del mes

# HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE EN UN PACIENTE CON ANASTOMOSIS COLOGÁSTRICA

A. Cedeño-Zambrano, M. Jiménez-Sáenz, Q. Arroyo-Martínez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

### Caso clínico

Varón de 31 años, intervenido, 10 años antes, por un abdomen agudo con neumoperitoneo. El cirujano informó de una pequeña perforación a nivel prepilórico y realizó reparación de la misma, piloroplastia y vagotomía doble troncular. El estado general del paciente empeoró y el neumoperitoneo aumentó, por lo que se realizó 3 días más tarde una segunda laparotomía, en la que se detecta una perforación en la cara anterolateral del esófago distal. Se procedió al cierre de la perforación y a la práctica de una funduplicatura de Nissen. La evolución clínica no mejoró y el paciente desarrolló un estado séptico. Una tercera intervención 7 días después puso de relieve la persistencia de la perforación esofágica y la existencia de un empiema y un absceso pulmonar; se realizó una resección del lóbulo pulmonar inferior derecho, esofagectomía, dejando el esófago cervical y una gastrostomía de alimentación. Tras esta tercera intervención y tras una larga evolución clínica el paciente se recupera y es dado de alta. Tres meses después se realiza de modo programado, una coloplastia retroesternal, de colon derecho, con anastomosis isoperistáltica, termino-terminal al esófago cervical y término-lateral al estómago.

El paciente marchó de alta y evolucionó bien hasta 10 años después, fecha en la que ingresa por primera vez en el Servicio de Gastroenterología por melenas desde dos días antes. A su llegada presenta hipotensión arterial (70/40 mmHg) y anemia severa (hemoglobina 7.8 g/dl, hematocrito 23%). En una primera endoscopia se identifican abundantes

restos hemáticos recientes en la plastia colónica y a unos 50 cm de arcada dentaria un sangrado en chorro, en la anastomosis cologástrica. Se realiza inyección de adrenalina y polidocanol, observándose hemostasia inmediata. No se encontraron otras lesiones sangrantes a nivel gástrico. A pesar del tratamiento continuaron las melenas y los episodios de hipotensión arterial, por lo que 24 horas después del ingreso se practica una segunda endoscopia oral. En ella se observan restos hemáticos digeridos en el segmento previo a la anastomosis y en la boca anastomótica, en la vertiente cólica, se identificó una úlcera de 1 cm, con fibrina y coágulo rojo adherido, sin sangrado activo; no se realizó terapia (Figuras 1 y 2). Durante los siguientes 6 días el paciente sigue con

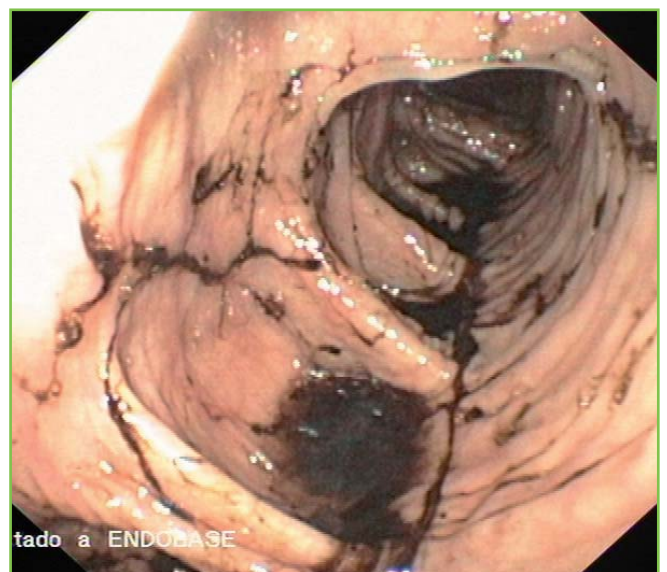


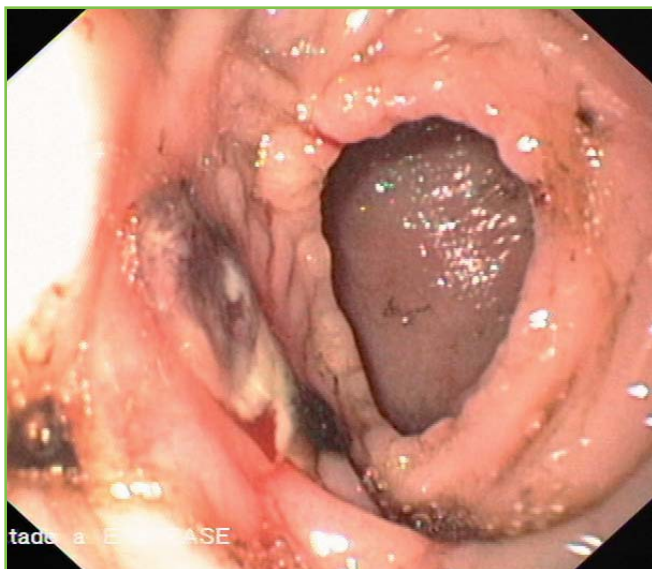
Figura 1

Endoscopia que se practicó durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria, y se observan restos hemáticos digeridos en injerto colónico.

#### CORRESPONDENCIA

A. Cedeño-Zambrano  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

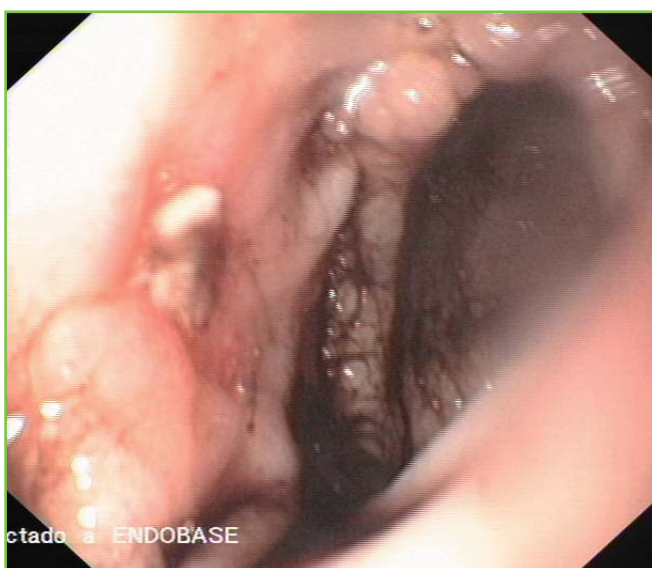
agcz2@yahoo.com.mx



**Figura 2**

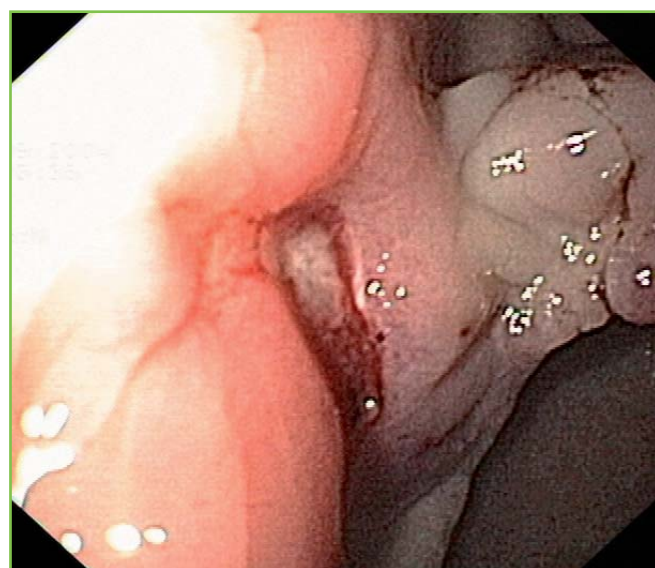
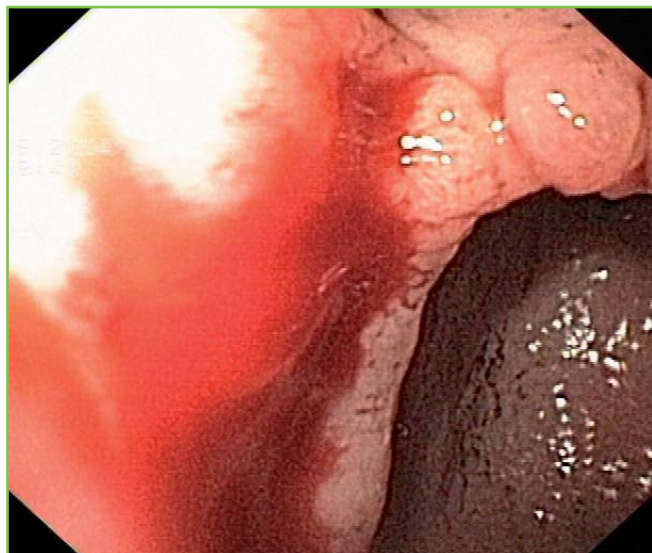
Segunda endoscopia que se realizó durante las primeras 24 horas, se observa en la anastomosis cologástrica una úlcera, en la vertiente colónica, con signos de sangrado no activo en su margen.

melenas y en una tercera endoscopia oral se observan restos hemáticos digeridos en el segmento colónico y en la anastomosis cologástrica persistía la úlcera, de menor tamaño, con fondo fibrinoso. En la anastomosis existía un tejido de granulación, friable, con signos de sangrado reciente, sobre el que se inyecta adrenalina y polidocanol (Figura 3). Tras 3 días sin melenas y en buena situación hemodinámica, reaparece el sangrado, que obliga, a los 15 días del ingreso, a practicar una nueva endoscopia. En esta se observa un sangrado activo severo en la úlcera de la anastomosis cologástrica, sobre la que se realiza esclerosis con adrenalina y polidocanol al 1% y se colocan tres hemoclips (Figura 4A y 4B) (Figura 5). A partir de ese día se produjo una hemostasia estable. Una



**Figura 3**

Endoscopia realizada al 6º día de hospitalización, en la que se aprecia persistencia de la úlcera en la anastomosis cologástrica, con signos de sangrado reciente, sobre el que se inyectó adrenalina y polidocanol.



**Figuras 4A y 4B**

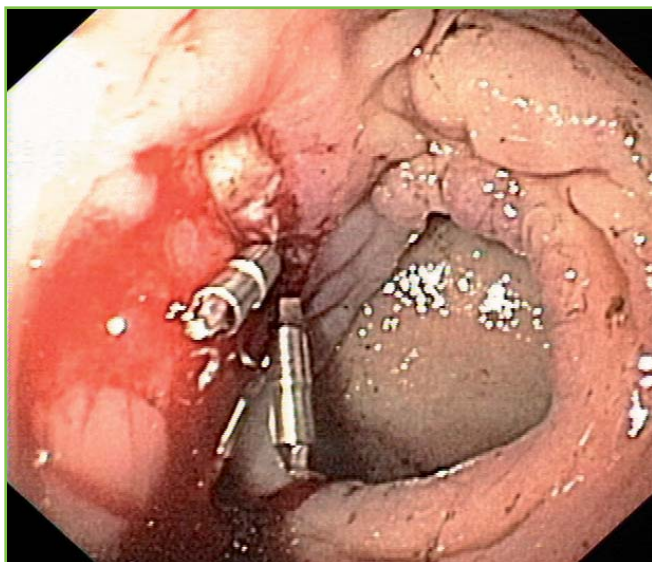
Endoscopia realizada a los 15 días del ingreso se observaba sangrado activo (A), procedente de la úlcera colónica de la anastomosis cologástrica (B).

semana después dos de los hemoclips se habían desprendido y la úlcera de la coloplastia se había reducido de tamaño y mostraba un fondo no hemático (Figura 6).

El paciente había requerido durante su estancia hospitalaria, la transfusión de 6 concentrados de hemáties. Fue dado de alta y continúa bien clínica y endoscópicamente hasta 2010.

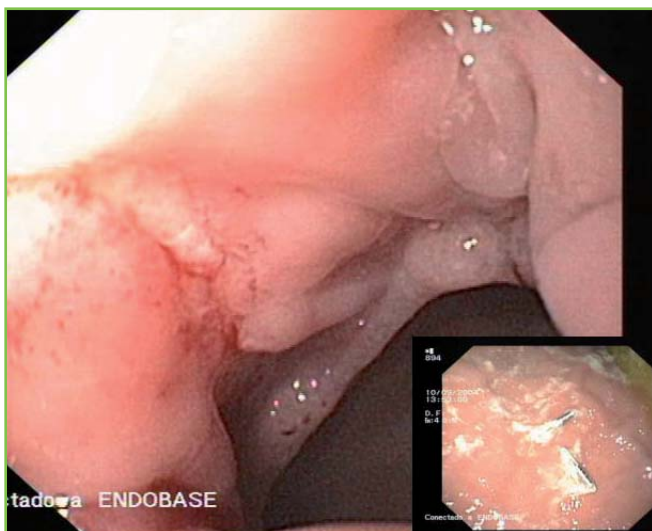
## Discusión

Este paciente presentó una hemorragia digestiva por una úlcera de la boca anastomótica, que junto a la regurgitación y el reflujo gastrocólico, constituyen una de las complicaciones tardías de las anastomosis cologástricas, que son la modalidad de sustitución esofágica elegida en



**Figura 5**

Colocación de tres hemoclips en la úlcera sangrante.



**Figura 6**

Una semana después dos de los hemoclips se habían desprendido y estaban alojados en cavidad gástrica (Recuadro). La úlcera de la coloplastia se había reducido de tamaño y mostraba un fondo no hemático.

los casos de patología esofágica benigna y en pacientes jóvenes, esto es, cuando se supone que la anastomosis debe permanecer funcional durante muchos años. La información sobre este tipo de complicaciones no es completa, dado que muchos estudios son retrospectivos y no explicitan la expresión clínica, ni las necesidades terapéuticas que imponen estas complicaciones, ni el método empleado para su diagnóstico. Algunos estudios incluso no mencionan el reflujo<sup>1,3</sup>, o las úlceras como complicación tardía en las anastomosis cologástricas<sup>1,4</sup>, en series que suman 783 y 249 pacientes respectivamente, por citar solo algunos estudios recientes. De cualquier modo, la incidencia de reflujo gastrocólico es variable. En los estudios en que se valoran solo los síntomas puede ser alta, hasta de un 43%, pero con una buena respuesta simplemente con tratamiento médico<sup>5</sup>, en otros estudios la incidencia

es intermedia, del 27%, con una necesidad de corrección quirúrgica del 10%<sup>6</sup>. Pero en términos generales se admite una frecuencia de reflujo tras la anastomosis cologástrica del 8% al 15% y una tasa de resolución no quirúrgica de entre el 80% y el 100% de los casos<sup>4,7</sup>. En algunos pacientes, cuando se ha hecho un seguimiento endoscópico o pH métrico sistemático se han podido poner de manifiesto la existencia de reflujo ácido y colitis por reflujo asintomáticos<sup>8</sup>. En cualquier caso la frecuencia de problemas clínicos derivados del reflujo gastrocólico, es inferior a la que se observa cuando se utiliza una interposición gástrica. Esto ha sido motivo de diversos estudios sobre las razones naturales y técnicas, por la que esto ocurre. Se especula con el papel protector de la secreción mucosa por parte del injerto colónico, la resistencia de la mucosa del colon al pH ácido, mayor que la del esófago y la dinámica motora del colon distal, como mecanismo de aclaramiento del reflujo gastrocólico<sup>9</sup>. Desde el punto de vista técnico la realización de vagotomía y piloroplastia, el empleo de colon derecho como asa isoperistáltica y el tipo de anastomosis cologástrica, siendo preferible su establecimiento con la zona posterior del cuerpo gástrico, que con el fundus gástrico o el duodeno<sup>7,10</sup>, son factores que predicen una menor incidencia de reflujo y úlceras colónicas en estos pacientes.

Las úlceras del área anastomótica son aún más infrecuentes que el reflujo, probablemente porque su formación sea un proceso más complejo. Generalmente las úlceras son únicas, radican en la vertiente colónica y se desarrollan entre 2 y 21 años después de la cirugía de sustitución esofágica. Hasta 1974 se menciona en la literatura médica una incidencia de 2.8-4.7%, sin que conozcamos mucho sobre sus aspectos clínicos<sup>11</sup>. En los años 80 se publican 6 casos, de las que disponemos de poca información, pero ya se menciona la necesidad de intervención quirúrgica en tres de los casos<sup>12-15</sup>; en uno de estos casos la úlcera anastomótica se perforó a ventrículo izquierdo y, tras una mala evolución, el paciente falleció a los dos años por causa no hemorrágica.

En los años 90 se empiezan a publicar datos sobre este tema en series, como la de Gerzic que encontró 3 casos de úlcera (1.13%), de los que 2 tuvieron que ser intervenidos y un enfermo posterior evolucionó bien con tratamiento antisecretores gástrico<sup>16</sup>. Pompeo en su serie en 1996 observó una úlcera en 51 (1.95%) casos de patología benigna, a los 96 meses de la intervención de sustitución gastrocólica; no sabemos los síntomas ni la evolución del paciente<sup>17</sup>, pero ese mismo año Debras publicó un caso perforado a la aorta, que requirió tratamiento quirúrgico<sup>18</sup>. En 1997 Knezevic encuentra 4 casos de úlcera colónica (1.19%), 2 operados y 2 tratados médicamente<sup>3</sup>. En 1999 Jeyasingham en una serie de 365 (0.35%) casos de patología esofágica benigna observó solo 1 caso de úlcera colónica, que debutó con hemorragia masiva<sup>9</sup>.

En la década de los 2000 hay 11 casos publicados, uno en 2002 de Domreis<sup>19</sup> que produjo una fístula colobronquial, resuelta mediante cirugía. En 2003 se publicaron 5 casos, en dos series que daban una incidencia de 0.25% y 1.15%, de los cuales cuatro sabemos que necesitaron cirugía<sup>2,20</sup> y uno fue diagnosticado por endoscopia. Finalmente hay 5 casos más de úlcera colónica descritos que dan una incidencia<sup>7</sup> del 2%

en 2010, que corresponde a un 11% de los que recibieron una anastomosis cologástrica, tres de ellos necesitaron ser operados por no evolucionar bien con antiseoretos.

Así pues en los últimos 30 años se han publicado solo 33 casos de úlceras cólicas, incluyendo el presente caso, con una incidencia que va desde el 0.35% al 2% en distintas series, sin que se observe tendencia a la baja. En muchos casos la expresión clínica es el dolor, pero la evolución puede revestir mucha mayor gravedad, e inducir fistulas bronquiales, aórticas, o a ventrículo izquierdo y hemorragias digestivas masivas, o severas y persistentes, como en nuestro paciente. Aunque la información no es muy precisa, 17 casos de los 24 casos de los que tenemos información debieron ser intervenidos por fistulas, perforaciones o por hemorragia digestiva masiva en un caso. En 6 casos no se precisa el motivo de la intervención, mientras que en 7 casos la cirugía fue por mala respuesta al tratamiento antisecretor. Tres casos fueron tratados con éxito con tratamiento médico y, en nuestro caso, fue necesario el empleo conjunto de tratamiento endoscópico y medico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bassiouny IE, Al-Ramadan SA, Al-Nady A. Long-term functional results of transhiatal oesophagectomy and colonic interposition for caustic oesophageal stricture. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 243-7.
2. Popovici Z. A new philosophy in esophageal reconstruction with colon. Thirty-years experience *Diseases of the Esophagus* 2003; 16: 323-7.
3. Knezevic JD, Radovanovic NS, Simic AP, Kotarac MM, Skrobic OM, Konstantinovic VD, et al. Colon interposition in the treatment of esophageal caustic strictures: 40 years of experience. *Diseases of the Esophagus* (2007); 20: 530-4.
4. Tannuri U, Maksoud-Filho JG, Tannuri AC, Andrade W, Maksoud JG. Which is better for esophageal substitution in children, esophagocoloplasty or gastric transposition? A 27-year experience of a single center. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 500-4.
5. Burgos L, Barrena S, Andrés AM, Martínez L, Hernández F, Olivares P, et al. Colonic interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33-year median follow-up of 65 patients. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 341-5.
6. Milnerowicz S, Grabowski K, Strutyńska-Karpinska M, Knast W. Gastroesophageal reflux after reconstruction of the esophagus with colon interposition. *Wiad Lek* 1997; 50 Suppl 1 Pt 1: 322-5.
7. Chirica M, Veyrie N, Munoz-Bongrand N, Zohar S, Halimi B, Celerier M, et al. Late morbidity after colon interposition for corrosive esophageal injury: risk factors, management, and outcome. A 20-years experience. *Ann Surg* 2010; 252: 271-80.
8. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hasan T, Soliman H, Kabesh A, et al. Caustic esophageal strictures in children: 30 years' experience. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 828-33.
9. Jeyasingham K, Lerut T, Belsey RH. Revisional surgery after colon interposition for benign oesophageal disease. *Dis Esophagus*. 1999; 12(1): 7-9.
10. Pompeo E, Nofroni I, Van Raemdonck D, Coosemans W, Van Cleynenbreughel B, Lerut T. Esophagocoloplasty for congenital, benign and malignant diseases. Surgical and long-term functional results. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1996; 10: 561-8.
11. Chien KY, Wang PY, Lu KS. Esophagoplasty for corrosive stricture of the esophagus: An analysis of 60 cases. *Ann Surg*; 1974, 179: 510-5.
12. Popovici Z, Georgescu M. Peptic ulcer of the cologastric anastomosis in esophagoplasties. *J Chir (Paris)* 1984; 121: 599-603.
13. Negre E, Coulon P. Presternal ileum and right colon for benign esophageal stenosis. Very long-term checking. *J Chir (Paris)* 1984; 121: 639-42.
14. Pantelides ML, Fitzgerald MD. Left ventriculo-colic fistula-a late complication of colonic interposition for the oesophagus. *Postgrad Med J* 1988; 64: 710-2.
15. Fékété F, Hugentobler JP, Breil P. Anastomotic ulcers after colic esophagoplasty. *Ann Chir* 1982; 36: 334-9.
16. Gerzic ZB, Knezevic JB, Milicevic MN, Jovanovic BK. Esophagocoloplasty in the management of postcorrosive strictures of the esophagus. *Ann Surg* 1990; 211: 329-36.
17. Pompeo E, Nofroni I, Van Raemdonck D, Coosemans W, Van Cleynenbreughel B, Lerut T. Esophagocoloplasty for congenital, benign and malignant diseases. Surgical and long-term functional results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 561-8.
18. Debras B, Kanane O, Enon B, Robert M. Aorto-colonic fistula as a late complication of colon interposition for oesophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6: 310-1.
19. Domreis JS, Jobe BA, Aye RW, Deveney KE, Sheppard BC, Deveney CW. Management of long-term failure after colon interposition for benign disease. *Am J Surg* 2002; 183: 544-6.
20. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hasan T, Soliman H, Kabesh A, et al. Caustic esophageal strictures in children: 30 years' experience. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 828-33.

# CAUSA INFRECUENTE DE DOLOR ABDOMINAL: NEUMATOSIS INTESTINAL

A. Selfa-Muñoz, R.P. López-Segura, P. Martínez-Tirado, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar

Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

## Resumen

La neumatosis intestinal (NI) es un signo radiológico que se define como la presencia de gas dentro de la pared del intestino delgado o grueso. La patogénesis de la NI es poco conocida, y probablemente sea multifactorial. Este hallazgo puede ser incidental o indicar la presencia de una patología abdominal grave. Esta distinción se hace basándonos en la historia clínica, el examen físico, las pruebas diagnósticas y la evolución del proceso.

Presentamos el caso de una mujer de 77 años, pluripatológica que ingresó por dolor abdominal, elevación de los reactantes de fase aguda y radiografía simple de abdomen compatible con NI. El cuadro se resolvió favorablemente con medidas conservadoras y tras realización de pruebas diagnósticas no se pudo determinar la causa desencadenante del mismo.

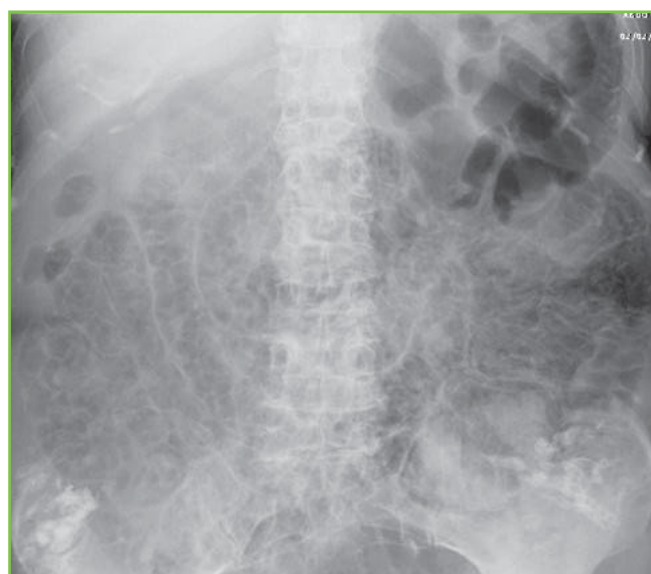
**Palabras clave:** neumatosis cistoide intestinal, TC abdominal, radiografía abdomen.

## Caso clínico

Mujer de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva, Síndrome de Raynaud, trombocitopenia autoinmune y neumopatía intersticial; en tratamiento con carvedilol, hidroclorotiacida,

losartán, pantoprazol, ácido alendrónico, colecalciferol, calcio carbonato, buprenorfina parche 35µg, prednisona 50mg y rituximab (última dosis 2 meses antes).

Acude a urgencias por epigastralgia intensa que irradia al resto del abdomen de 24 horas de evolución, acompañada de vómitos biliosos. Refiere molestias abdominales generalizadas de un mes de evolución que la primera semana se asociaron a diarrea líquida (sin productos patológicos). No fiebre ni otra sintomatología asociada. Abdomen globuloso, depresible, doloroso a la palpación de forma generalizada, timpánico y con ruidos hidroaéreos muy disminuidos. Se solicita una analítica urgente en la que destaca leve leucocitosis sin neutrofilia, proteína C reactiva 7mg/dl [normal 0-0.5],



**Figura 1**

Gran acúmulo de asas intestinales con engrosamiento de la pared y presencia de áreas de baja densidad correspondientes a gas en la pared intestinal, sugeriendo de neumatosis intestinal.

### CORRESPONDENCIA

Aida Selfa Muñoz  
Hospital San Cecilio  
Avda Dr. Olóriz, N° 16  
18012. Granada. España  
958023325  
aidasale@hotmail.com

plaquetas  $670000/\text{mm}^3$  [normal 130000-400000] y una radiografía simple de abdomen (**Figura 1**). Ante los hallazgos de ésta se solicita TC abdominal que establece el diagnóstico de neumatosis intestinal (NI) probablemente secundaria a isquemia mesentérica por afectación de las ramas ileales (**Figuras 2A y 2B**).

Es valorada por los cirujanos de guardia quienes desestiman la necesidad de cirugía urgente e ingresa en Digestivo mejorando con medidas conservadoras y colocación de sonda nasogástrica. A los 5 días se procede al alta presentando buena tolerancia oral, hábito intestinal conservado y sin dolor abdominal.

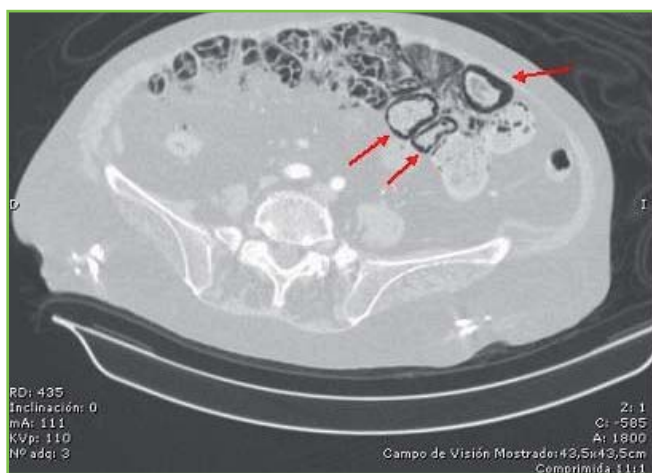
La evolución rápida y favorable pone en duda el origen isquémico del cuadro como sugerían las pruebas complementarias. Aunque la paciente tomaba fármacos (corticoides) de los que se han descrito su asociación con la NI, no se retiraron durante su ingreso, así que no se ha conseguido filiar la causa desencadenante del cuadro.



**Figura 3**

Radiografía simple de abdomen al año.

La paciente no acudió a las revisiones programadas en la consulta de Digestivo. Recientemente ha sido ingresado por un episodio de insuficiencia cardíaca descompensada, se le ha realizado una placa de abdomen en la que no observan los signos radiológicos de NI (**Figura 3**).



**Figuras 2A y 2B**

Imagen axial de un TC abdominopélvico con contraste intravenoso reconstruido en ventana de abdomen y pulmón, donde se aprecian múltiples asas de intestino delgado (íleon y yeyuno) adyacentes a la pared abdominal anterior a nivel de hipogastrio, con pared adelgazada y áreas de baja atenuación en el espesor de la pared intestinal, compatibles con neumatosis intestinal (flechas en rojo).

## Comentarios de las imágenes

Neumatosis intestinal (NI) se refiere a la presencia de gas dentro de la pared del intestino delgado o grueso. Suele afectar a yeyuno e íleon y sólo en el 6% de los casos afecta el colon<sup>1</sup>. La incidencia aumenta en la sexta década y no hay diferencias entre ambos sexos.

La patogénesis de la NI es poco conocida, y probablemente sea multifactorial. La NI no es en sí una enfermedad, sino más bien un signo radiológico. Puede ser incidental o indicar la presencia de una patología abdominal grave. Esta distinción se hace mediante la interpretación de la historia clínica, el examen físico, las pruebas de laboratorio y los datos radiográficos.

La etiología es muy variable<sup>2</sup>: a) enfermedades digestivas como diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis, colitis pseudomembranosa, vólvulo de sigma, megacolon tóxico; b) enfermedades pulmonares: enfisema, neumonía, asma; c) sistémicas: SIDA, esclerodermia, lupus; d) iatrogenia por enema de bario, endoscopia, cirugía; e) fármacos como lactulosa, quimioterapia, corticoides; f) trasplante de órganos; g) y en un 20% de los casos no hay enfermedades asociadas y se considera primaria o criptogénica<sup>3</sup>.

El curso suele ser asintomático, aunque puede haber síntomas inespecíficos como diarrea o estreñimiento, vómitos, distensión abdominal, dolor o malestar abdominal, secreción

de moco o rectorragia<sup>1</sup>. Aproximadamente el 3% de los pacientes tienen inicialmente una complicación como vólvulo, obstrucción intestinal o una perforación<sup>4</sup>.

El diagnóstico se realiza mediante radiografía simple de abdomen que se caracteriza por la presencia de gas intramural que puede ser de apariencia lineal, curvilínea o circular. La neumatosis lineal es un signo que sugiere perforación intestinal inminente cuando la NI acompaña a necrosis intestinal. Sin embargo, la neumatosis lineal también puede seguir un curso benigno, especialmente cuando se asocia a infección intestinal<sup>5</sup>. El neumoperitoneo resulta de la ruptura de las ampollas subserosas. El TC es la siguiente prueba que debería hacerse para confirmar el diagnóstico, buscar una causa subyacente y permite además precisar la localización y extensión<sup>6</sup>.

Hasta en el 50% de los casos se da la regresión espontánea de la neumatosis, por lo que la cirugía se reserva para los síntomas resistentes graves o las complicaciones. En los pacientes asintomáticos deberá tratarse la enfermedad subyacente en primer lugar<sup>7</sup>. Es útil la administración de oxígeno a alto flujo (O<sub>2</sub> a 5-6 lpm) durante varios días e incluso la terapia con oxígeno hiperbárico<sup>8</sup> ya que puede dar lugar a la resolución de los quistes. La administración de antibióticos (como metronidazol o ampicilina) se ha usado en el tratamiento conservador<sup>9</sup>, aunque aún no está claramente demostrada su utilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dovrish Z, Arnson Y, Amital H et al. Pneumatosis intestinalis presenting in autoimmune diseases: a report of three patients. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1173:199-202.
2. Ho LM, Paulson EK, Thompson WM. Pneumatosis intestinalis in the adult: benign to life-threatening causes. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(6):1604-13.
3. Pear BL. Pneumatosis intestinalis: a review. *Radiology* 1998; 207(1):13-9.
4. Saber A. Pneumatosis intestinalis with complete remission: a case report. *Cases J* 2009; 2:7079.
5. Kreiss C, Forohar F, Smithline AE, et al. Pneumatosis intestinalis complicating *C. difficile* pseudomembranous colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2560.
6. Grasland A, Pouchot J, Lepout J et al. Pneumatose kystique intestinale. *Presse Med* 1998; 27:1804-12.
7. Khalil PN, Huber-Wagner S, Ladurner R, et al. Natural history, clinical pattern, and surgical considerations of pneumatosis intestinalis. *Eur J Med Res* 2009; 14(6):231-9.
8. Togawa S, Yamami N, Nakayama H, et al. Evaluation of HBO<sub>2</sub> therapy in pneumatosis cystoides intestinalis. *Undersea Hyperb Med* 2004; 31(4):387-93.
9. Braumann C, Menenakos C, Jacobi CA. Pneumatosis intestinalis-a pitfall for surgeons? *Scand J Surg* 2005; 94(1):47-50.

## Imagen del mes

# DOLOR ABDOMINAL TRAS DRENAJE DE PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO GUIADO POR ECOENDOSCOPIA

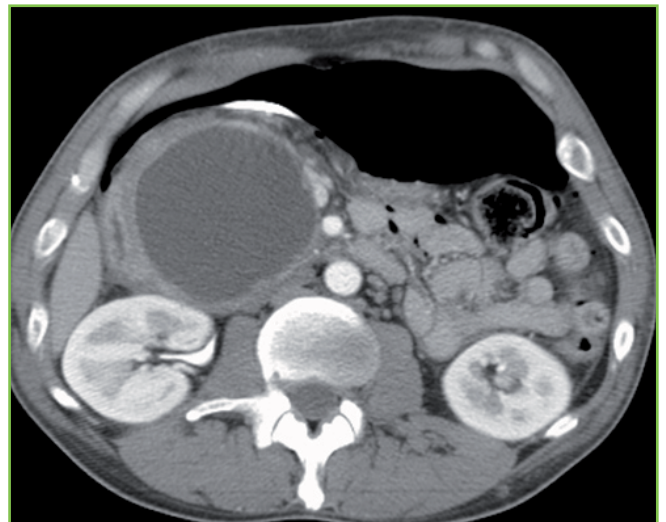
C. Ortiz-Moyano, M. Rojas-Feria, P. Guerrero-Jiménez, M. Romero-Gómez

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas. Hospital de Valme. Sevilla.

### Descripción del caso

Varón de 34 años, fumador de 10 cigarrillos/día y bebedor de más de 80 gr. etanol/día. En Dic-09 ingresó en su hospital de referencia por pancreatitis aguda enólica estadio C de Balthazar, reingresando, 4 meses después, por epigastralgia secundaria a pseudoquiste en cabeza-proceso uncinado pancreático, de 6 cm, que provocaba ligero éstasis de la vía biliar intrapancreática. En el mes siguiente, ingresó de nuevo por episodios de dolor abdominal importante, que no cedían con analgesia intravenosa, requiriendo mórficos para su control. Refería también sensación de plenitud posprandial y pérdida de peso. Se realizó TAC, observándose aumento del pseudoquiste (7.5 cm x 8.5 cm), que provocaba mayor efecto masa sobre las estructuras vecinas, además de ectasia de la vía biliar. Se derivó a nuestro hospital para el drenaje del pseudoquiste a cavidad gástrica mediante ecoendoscopia.

Se realizó ecoendoscopia, observándose una lesión quística de 9 cm en cabeza pancreática, de la que se extrajo líquido amarillento (bioquímica compatible con pseudoquiste). Se procedió a la colocación de una prótesis tipo pig-tail, fracasando en su inserción, decidiéndose la colocación de una prótesis recta de 8.5F. Tras la exploración, el paciente presentó dolor abdominal intenso súbito, por lo que se realizó TAC urgente que se muestra en las **figuras 1 y 2**.



**Figuras 1 y 2**

#### CORRESPONDENCIA

María Rojas Feria  
UGC Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Nuestra Sra de Valme  
Ctra. Cádiz-Bellavista, Km 548,9  
41014 -Sevilla  
mrojasferia@yahoo.es

## Solución

En las imágenes se observa una cámara de neumoperitoneo, que se extiende desde hemiabdomen superior a pelvis. Se objetiva la prótesis, con su extremo proximal alojado en antro y el distal en cavidad peritoneal, en contacto con la pared del pseudoquiste, que mide más de 1 cm de grosor. Se procedió a la retirada endoscópica de la prótesis y se indicó tratamiento profiláctico con antibioterapia, resolviéndose el neumoperitoneo de forma conservadora.

## Comentarios

El drenaje endoscópico de los pseudoquistes pancreáticos, guiado por ecoendoscopia, constituye una alternativa a la cirugía<sup>1</sup>. El procedimiento requiere la punción con aguja del pseudoquiste, el paso de una guía y, en un segundo tiempo, dilatación del orificio con cistotomo y colocación de una prótesis plástica<sup>2</sup>. La técnica obtiene resultados satisfactorios, habiéndose descrito una tasa de éxitos de alrededor del 90%<sup>3-5</sup>. Entre las complicaciones más frecuentes se describe la hemorragia, la perforación, la infección del pseudoquiste y el neumoperitoneo. En nuestro caso, el fracaso en la colocación de la prótesis podría atribuirse no sólo a la gruesa pared del pseudoquiste, sino también a una hipotética mala posición de la guía, no permitiendo una correcta dirección en la fuerza aplicada para introducir la prótesis. Todo ello pone de manifiesto que este procedimiento ha de ser llevado a cabo por endoscopistas entrenados en CPRE y ecoendoscopia terapéutica. En la imagen, se observa que la prótesis queda alojada en la pared del pseudoquiste, sin llegar a perforarla, provocando el neumoperitoneo, que se resolvió con manejo conservador.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hookey LC, Devière J. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc.* 2008 Dec;68(6):1242-3; author reply 1243-4.
2. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Devière J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2006 Apr;63(4):635-43.
3. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy.* 2001 Jun; 33(6):473-7.
4. Krüger M, Schneider AS, Manns MP, Meier PN. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc.* 2006 Mar;63(3):409-16.
5. Will U, Wegener C, Graf KI, Wanzar I, Manger T, Meyer F. Differential treatment and early outcome in the interventional endoscopic management of pancreatic pseudocysts in 27 patients. *World J Gastroenterol.* 2006 Jul 14;12(26):4175-8.

# ÚLCERA ESOFÁGICA SECUNDARIA A LA TOMA DE DOXICICLINA

D. Pérez-de Luque, J.A. Peña-Ojeda, A.M. Monrobel-Lancho

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Montilla. EPHAG. Montilla, Córdoba.

## Caso clínico

Mujer de 32 años que ingresa en observación por dolor torácico atípico de 12 h de evolución, sin irradiación, no acompañado de náuseas ni vómitos. La enferma comentaba cierta disfagia/odinofagia desde unos días previos al ingreso. Como antecedentes personales destacaba que estaba en tratamiento con tetraciclinas (doxiciclina) a dosis habituales por un acné pustuloso desde hacía más de 1 mes. Así mismo, un año antes precisó realizarse una endoscopia alta debido a un cuadro autolimitado de epigastralgia secundaria a la toma de antiinflamatorios no esteroideos, siendo la prueba completamente normal, con ureasa negativa.

Se procede a la realización de nueva endoscopia alta con carácter de urgencia diferida, donde se constata la presencia, a nivel de esófago medio, de un área ulcerada (**Figura 1**), geográfica, superficial y algo anfractuosa, de unos 3-4 cm de diámetro mayor, que ocupaba aproximadamente la mitad de la circunferencia del esófago, y de la que se tomaron varias biopsias. El resto del esófago y estómago fueron normales. La enferma mejoró con tratamiento conservador, se suspendió inmediatamente el tratamiento con doxiciclina y se pauta tratamiento con esomeprazol 40 mg/12h durante 1 mes. Las biopsias se informaron como: "fondo y borde de úlcera" sin otros hallazgos específicos.

A los 2 meses se realiza nueva endoscopia de control (**Figura 2**) donde se aprecia que la zona está prácticamente cicatrizada sin restos de la úlcera. La paciente se encontraba asintomática.



Figura 1



Figura 2

### CORRESPONDENCIA

Daniel Pérez de Luque  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Montilla.  
Carretera de Montoro-Puente Genil, km 65,350.  
Montilla (Córdoba)  
Tlf 957 022600  
djperez@ephag.es

## Comentarios a la imagen

Está demostrado que diversas medicaciones pueden causar alteraciones esofágicas por vía sistémica o local. Los tipos de medicación que causan efecto directo sobre el esófago pueden dividirse en: antibióticos, antiinflamatorios y otros agentes. Dentro de los primeros podríamos englobar, como a uno de los principales, a la doxiciclina. Se piensa que el mecanismo de lesión es por contacto directo prolongado de los componentes cáusticos del medicamento con la mucosa esofágica<sup>1</sup> y dos de las causas más frecuentes es la toma del medicamento con poca agua y el decúbito tras la ingesta<sup>2</sup>. La incidencia muy probablemente está infraestimada porque no en todos los pacientes se manifestará con la importancia clínica descrita en el caso<sup>3</sup>. Los síntomas más frecuentes son el dolor torácico y la disfagia, y suele aparecer entre las primeras horas y los 10 días después de comenzar la medicación<sup>4</sup>. Lo normal es la curación espontánea o con ayuda de medicación antisecretora, siendo el sucralfato el único fármaco que parece haber demostrado beneficio<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O Castell, Donald. Medication-induced esophagitis. Up to Date, 2010.
2. Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000; 22: 237-49.
3. Georges MD, Uri MD Delpre G, Kadish U, Stahl B. Induction of esophageal injuries by doxycycline and other pills. A frequent but preventable occurrence. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 797-800.
4. Worth H. Drug-induced esophageal damage: diseases of medical progress. *Gastrointest endoscopic* 1998; 47: 547-550.
5. Pinos T, Figueras C, Mas R. Doxycycline-induced esophagitis: Treatment with liquid sucralfate. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 920-3.