

01 ORIGINALES

- Valoración del empleo de CO₂ durante la enteroscopia de doble balón en modelo porcino. Estudio preliminar.
F. Soria-Gálvez, C. Martín-García, E. Morcillo-Martín, O. López-Albors, R. Sarriá-Cabrera, E. Pérez-Cuadrado, F.M. Sánchez-Margallo, R. Latorre-Reviriego **178**
- Eficacia y seguridad del Metotrexate con dosis altas y vía parenteral en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
P. Ruiz-Cuesta, V. García-Sánchez, E. Iglesias-Flores, J. Jurado-García, C. García-Caparros, Á. González-Galilea, F. Gómez-Camacho **186**
- Rendimiento del drenaje percutáneo de vesícula guiado por ecografía.
M.T. Ramos Clemente-Romero, M.D. Serrano-León, L.M. Troiteiro-Carrasco, M.A. Macías-Rodríguez, P. Rendón-Unceta **194**

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Aportación de la manometría de alta resolución en la práctica clínica.
I. Santaella Leiva **199**
- Síndrome hepatopulmonar.
I. Grilo-Bensusan, J.M. Pascasio-Acevedo **204**

03 CASOS CLÍNICOS

- Drenaje ectópico de la vía biliar en bulbo duodenal: implicaciones clínicas y terapéuticas.
J.M. Martín-Guerrero, J.A. Guerra, M. Bonet-Padilla, M. Cabello-Ramírez, M.T. Carrillo de Albornoz-Pallarés **216**
- Diagnóstico diferencial entre pancreatitis autoinmune y neoplasia pancreática ¿es imprescindible la cirugía y/o confirmación histológica?
E. Martínez-Amate, J. Jorge-Cerrudo, O.G. Román-Patrón, M. Torres-Almendros, F.J. Suárez-Crespo, M. González-Sánchez, J.L. Vega-Sáenz **219**
- Tumor carcinoide ileal: una causa poco frecuente de obstrucción intestinal
A. Martín-Lagos-Maldonado, L.M. Alcázar-Jaén, M. Florido-García, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar **225**

04 IMAGEN DEL MES

- Invaginación intestinal por gran formación polipoidea que hacía de cabeza invaginante móvil.
R.P. López-Segura, A. Selfa-Muñoz, M.E. Cervilla-Sáez de Tejada, F. Casado-Caballero, F.J. Salmerón-Escobar **228**
- Gastropatía de la hipertensión portal vs. ectasia vascular antral en el cirrótico: un reto diagnóstico – terapéutico.
I. Sanabria-Marchante, F.J. Romero-Vázquez, F.J. Pellicer-Bautista **231**

05 CARTA AL DIRECTOR

- Broncograma "baritado" en paciente con fístula esófago-bronquial maligna.
L. Vida Pérez, M.A. Martínez García, M. Ramírez Martín del Campo **234**





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 4

Julio - Agosto 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
Web: 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).
- 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) y si procediera la Declaración de Conflictos de Interés (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).
- 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).

- 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).

- 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).

- 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).

- 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).

- 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).

- 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 correspondencia, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

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

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

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

Kandulsky A, Selgras M, 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.

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

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

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

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

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).

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

Derechos de autor: Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán 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). 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). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

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

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

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos: Las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<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.

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

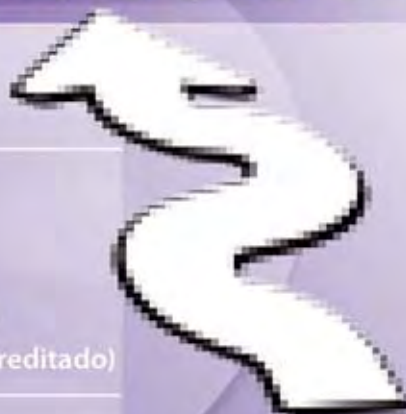
Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

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[®]
esomeprazol

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

VALORACIÓN DEL EMPLEO DE CO₂ DURANTE LA ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN EN MODELO PORCINO. ESTUDIO PRELIMINAR.

F. Soria-Gálvez¹, C. Martín-García¹, E. Morcillo-Martín¹, O. López-Albors², R. Sarriá-Cabrera², E. Pérez-Cuadrado³, F.M. Sánchez-Margallo¹, R. Latorre-Reviriego²

¹Unidad de Endoscopia. Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón. Cáceres.

²Dept. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.

³Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia.

Resumen

Objetivo: El presente estudio está diseñado para comparar la EDB (enteroscopia de doble balón) con aire ambiental frente a la insuflación con CO₂ en modelo animal.

Material-métodos: Se emplean 10 animales de la especie porcina que son sometidos a una EDB de 90 minutos. Los animales se distribuyen en dos grupos; grupo I con insuflación de aire ambiental y el grupo II con CO₂. Todos los animales del estudio son sometidos, a monitorización hemodinámica invasiva, y a monitorización ventilatoria. Los parámetros estudiados son: pH sanguíneo, CO₂, Gasto cardíaco, Presiones arteriales, Frecuencia cardíaca y respiratoria, EtCO₂, compliance pulmonar. Los parámetros se evalúan a: T0-basal, T1-30 minutos, T2-60 minutos, T3-90 minutos. También se evalúa la profundidad de avance alcanzada, así como la distensión abdominal a las 3 y a las 24 horas.

Resultados: El grupo I presentó un avance de 297,4 ± 27,7 cm y el grupo II 307,6 ± 21,5 cm, sin diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se apreciaron diferencias estadísticamente significativas respecto a los parámetros hemodinámicos y ventilatorios. La evaluación de la distensión abdominal a las 3 horas mostró mayor dilatación en el grupo aire ambiental con significación estadística. A las 24

horas del procedimiento ningún animal del estudio mostraba distensión abdominal.

Conclusiones: La insuflación con CO₂ durante una EDB de 90 minutos se mostró segura y no provocó alteraciones hemodinámicas ni ventilatorias diferentes a las causadas por la insuflación con aire ambiental. La insuflación con CO₂ gracias a su rápida reabsorción disminuye la distensión abdominal en menor tiempo tras la enteroscopia.

Palabras claves: Enteroscopia, CO₂, modelo animal.

Introducción

El empleo de CO₂ en endoscopia no es nuevo, pues fue propuesto hace varias décadas para disminuir los riesgos de explosión durante la polipectomía en colon¹. Pero hasta la reciente aparición de las bombas de insuflación específicas para este gas su empleo no se ha extendido. Esta circunstancia ya fue discutida por Brandt et al en 1986, "no hay equipamiento porque no hay demanda, no hay demanda porque no hay equipamiento"². El CO₂ como gas para insuflación ha demostrado que se reabsorbe más rápidamente que el aire ambiental y que por lo tanto disminuye las molestias en la recuperación tras la colonoscopia³

La valoración de los efectos del CO₂ tras colonoscopia ha sido estudiada para determinar su seguridad en los pacientes, no comportando mayor riesgo que el aire ambiental⁴. Pero el caso de la enteroscopia de doble balón (EDB) sus

CORRESPONDENCIA

Federico Soria Gálvez
Unidad de Endoscopia del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón.
Carretera N-521, Km 41.8. 10071 Cáceres
Tfno: 927181032. Fax: 927181033.
fsoria@ccmijesususon.com

efectos pueden ser distintos ya que es un procedimiento de larga duración y que por lo tanto conlleva una insuflación de aire importante en el intestino delgado, lo que provoca distensión abdominal durante la exploración y en el periodo de recuperación. Las ventajas inherentes al CO₂ en aparato digestivo, como son la mayor rapidez en la absorción a través de la mucosa intestinal frente al aire ambiental y que ya han sido descritas en la colonoscopia podrían repetirse en una técnica como la enteroscopia de doble balón^{5,6}.

Por esta razón, el objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y la eficacia del empleo de CO₂ durante una EDB en un estudio experimental en modelo animal, donde comparar en un estudio homogéneo y controlado la insuflación con aire ambiental frente al CO₂, evaluando parámetros hemodinámicos invasivos, ventilatorios, gasometría arterial, profundidad de exploración, y la distensión abdominal.

Material y métodos

Para este estudio se emplearon 10 individuos sanos de la especie porcina, raza Large White de pesos comprendidos entre 45-50 Kg. Esta actividad ha sido aprobada por el Comité de ética de experimentación animal y cumple la Directiva de la UE 86/609/CEE, de 26 de noviembre de 1986, sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos y docentes, que ha sido incorporada al ordenamiento jurídico español mediante el RD 223/1988, de 14/03, por la que se establecen las normas de los establecimientos de cría, suministradores y usuarios de animales de experimentación de titularidad estatal, así como las de autorización para el empleo de animales en experimentos, y el RD 1201/2005, sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

El día previo a la EDB los animales fueron sometidos a ayunas, sin restricción de líquidos. Los animales fueron sometidos a anestesia general inhalatoria con ventilación mecánica controlada por volumen con una relación I:E de 1:2. En todos los animales se realiza monitorización invasiva hemodinámica mediante punción de la arteria femoral

La técnica realizada en todos los animales del estudio es una enteroscopia de doble balón mediante el enteroscopio Fujinon EN-450T5. El tiempo de exploración es de 90 minutos en todos los casos y fueron realizadas por el mismo endoscopista (FS).

Los animales son distribuidos aleatoriamente en dos grupos homogéneos:

- Grupo aire- EDB, insuflación con aire ambiental.
- Grupo CO₂- EDB, insuflación con CO₂.

El CO₂ fue administrado a través del insuflador GW-1 (Fujinon, Japón. ST-Endoscopia, España). Tras la recuperación anestésica los animales fueron devueltos al animalario.

Durante la fase experimental se realiza la medición de los siguientes parámetros, a diferentes tiempos (T0-basal, T1- 30 minutos de EDB, T2-60 minutos de EDB, T3-final de exploración, T4 -3 horas post-EDB, T5-24 horas post-EDB)

Parámetros hemodinámicos

Para la determinación de los parámetros hemodinámicos se emplea el sistema de monitorización hemodinámica continua Picco Plus (Pulsion Medical Systems, Alemania), que permite la calibración mediante termodilución transpulmonar y la adquisición de los parámetros hemodinámicos de modo continuo. Los parámetros evaluados son: FC (frecuencia cardíaca), PSS (presión sanguínea sistólica), PSD (presión sanguínea diastólica), PAM (presión arterial media), y GC (gasto cardíaco).

Parámetros ventilatorios

Para la determinación de los parámetros ventilatorios se emplea el sistema de monitorización ventilatoria Datex-Ohmeda (GE Healthcare, EE.UU). Los parámetros evaluados son: FR (frecuencia respiratoria), EtCO₂ (presión parcial de CO₂ final espirada), Compl (compliance pulmonar).

Gasometría sanguínea

Los estudios de gasometría arterial se llevaron a cabo mediante un sistema Radiometer NP7 series (Radiometer Medical ApS, Copenhague, Dinamarca). Los parámetros evaluados son: pH, PCO₂.

Valores bioquímicos

A lo largo del estudio se determinan los valores séricos de amilasa y lipasa para valorar los efectos de los dos gases en la funcionalidad pancreática.

La determinación de los parámetros hemodinámicos, ventilatorios y gasométricos se realiza a diferentes tiempos: T0, T1, T2, T3. Los parámetros bioquímicos estudiados se analizan a estos tiempos y también a T5.

Evaluación de la distensión abdominal

La evaluación de la distensión abdominal se realiza mediante control visual, empleando una escala que va desde grado 1 a grado 5, de menor a mayor distensión. La valoración se realiza por un único investigador que desconoce la distribución de los grupos experimentales.

Evaluación de la profundidad de exploración

La evaluación de la profundidad de intestino explorada se realiza según el método de Mayet al, iniciando la medida de la profundidad alcanzada una vez que se atraviesa el píloro. Esta técnica se basa en el trabajo publicado por May et al, y consiste en el cálculo de la longitud efectiva de la inserción del endoscopio por el control de la medida en que el instrumento ha sido avanzada mediante la maniobra de

Tabla 1. Medias de los parámetros hemodinámicos.

Grupo	Tiempo	FC	PAS	PAD	PAM	GC
AIRE	T ₀	81 ± 3,95	103,43 ± 6,50	70 ± 6,61	82,82 ± 6,20	4,35 ± 0,71
	T ₁	73,63 ± 5,07	93,64 ± 7,96	61,82 ± 6,85	74 ± 8,01	4,26 ± 0,59
	T ₂	73 ± 6,95	95,44 ± 3,10	62,84 ± 3,51	75,40 ± 3,69	4,56 ± 0,89
	T ₃	93,45 ± 22,02	104,2 ± 7,12	68,68 ± 4,78	83,24 ± 5,62	5,31 ± 1,35
CO₂	T ₀	97,25 ± 10,98	92,66 ± 5,26	62,2 ± 5,35	73,60 ± 5,10	2,84 ± 0,59
	T ₁	104,51 ± 13,99	86,42 ± 4,20	57,66 ± 2,11	68,21 ± 3,33	3,14 ± 0,50
	T ₂	122 ± 23,92	82 ± 5,97	56,24 ± 4,59	66 ± 5,35	3,35 ± 0,52
	T ₃	120,75 ± 25,06	75,41 ± 4,00	49,87 ± 3,55	59,22 ± 3,65	3,24 ± 0,65

empuje, y si fuera necesario en la sustracción de la longitud perdida en las maniobras de rectificación⁷.

Durante el procedimiento el endoscopista decide la distancia de cada avance de la enteroscopia, por lo general entre 0 y 40 cm. Este método es actualmente la técnica adoptada por la mayoría de los endoscopistas⁸. En una reunión de consenso internacional sobre EDB, el 50% de la votación de los participantes en favor del uso de este método porque no existe una mejor técnica para valorar la longitud explorada⁹.

Análisis estadístico

Las variables se han definido mediante la media ± error estándar en cada una de las fases del estudio. La evolución de dichos parámetros es analizada mediante un análisis multivarianza, ANOVA de medidas repetidas. La comparación entre grupos, dos a dos en cada una de las fases se ha realizado mediante una prueba t-Student. El nivel de significación en todas las pruebas es de p < 0.05.

Resultados

Ninguno de los animales presentó durante la exploración endoscópica alteraciones hemodinámicas, ventilatorias o gasométricas fuera de los valores de referencia para la especie porcina.

Los parámetros hemodinámicos quedan reflejados en la **Tabla 1**. Dentro de este apartado se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos con respecto a la PSS, PSD y PAM a T3. El gasto cardíaco no presenta diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Los parámetros ventilatorios estudiados se resumen en la **Tabla 2**. Se aprecia una disminución de la compliance en ambos grupos.

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas dentro de los valores de gasometría entre los animales del estudio (**Tabla 3**).

Tabla 2. Medias de los parámetros ventilatorios.

Grupo	Tiempo	FR	EtCO ₂	Compl
AIRE AMBIENTAL	T ₀	10 ± 0,31	37,80 ± 2,80	48,65 ± 3,64
	T ₁	10 ± 0,63	32,21 ± 1,68	42,83 ± 7,15
	T ₂	9,6 ± 0,74	35,61 ± 2,82	39,66 ± 6,52
	T ₃	9,6 ± 0,75	35,40 ± 1,63	38 ± 7,46
CO₂	T ₀	10 ± 0	36,20 ± 1,2	72,64 ± 17,28
	T ₁	10 ± 0	34,66 ± 2,76	61,44 ± 13,54
	T ₂	10 ± 0	32,64 ± 1,50	61,62 ± 12,20
	T ₃	10 ± 0	31,80 ± 0,73	65,20 ± 12,54

Tabla 3. Medias de los parámetros gasométricos.

Grupo	Tiempo	pH	PCO ₂
AIRE AMBIENTAL	T ₀	7,45 ± 0,01	40,21 ± 3,52
	T ₁	7,45 ± 0,01	40,20 ± 3,29
	T ₂	7,43 ± 0,02	41 ± 3,30
	T ₃	7,41 ± 0,02	44,40 ± 1,69
CO₂	T ₀	7,43 ± 0,02	37,43 ± 1,36
	T ₁	7,42 ± 0,02	42,81 ± 2,87
	T ₂	7,42 ± 0,02	41 ± 3,36
	T ₃	7,43 ± 0,01	38,60 ± 2,63

Con respecto al estudio estadístico de los valores bioquímicos evaluados, no se presentan diferencias estadísticamente significativas, aunque si se aprecia un incremento de los valores de la Lipasa y Amilasa séricas a las 24 horas post-procedimiento en ambos grupos (Tabla 4).

La evaluación de la distensión abdominal, no se encuentra diferencias tras la valoración post-EDB (T3), ni a las 24 horas (T5), pero si se aprecian diferencias estadísticamente significativas a las 3 horas (T4) entre el grupo CO₂ y el grupo aire ambiental con una menor distensión abdominal en el grupo CO₂ (p=0.035).

La profundidad de avance intestinal no presenta diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, mostrando el grupo CO₂ un avance de 307,6 ± 21,5 cm frente a 297,4 ± 27,7 cm del grupo de aire ambiental.

Discusión

El empleo de CO₂ en endoscopia digestiva todavía no se ha generalizado, a pesar de los buenos resultados publicados sobre todo en colonoscopia¹⁰. Un estudio experimental en modelo animal han mostrado que la absorción de CO₂ es 160 veces más rápida que en el caso del N₂ y 12 veces más rápida que el O₂, que son los dos principales componentes del aire¹¹. Por lo tanto es previsible que el intestino se descomprima más rápidamente y disminuya el dolor intraoperatorio y postoperatorio en los pacientes en que se emplea el CO₂ como gas para la insuflación durante endoscopia digestiva^{10, 12}.

Los efectos del empleo de este gas en endoscopia digestiva presentan una fisiopatología distinta a cuando es empleado en laparoscopia para la creación de un neumoperitoneo. Sin embargo, a medida que se prolonga la

Tabla 4 . Medias de la Amilasa y Lipasa séricas.

Grupo	Tiempo	Amilasa	Lipasa
AIRE AMBIENTAL	T ₀	1396,31 ± 308,02	16,82 ± 1,50
	T ₁	1384,91 ± 328,78	10,42 ± 2,57
	T ₂	1377,60 ± 327,72	8,38 ± 1,72
	T ₃	1395 ± 322,86	7,72 ± 0,86
	T ₅	1917,4 ± 484,68	34,04 ± 12,53
CO₂	T ₀	2015,75 ± 487,01	7,56 ± 0,78
	T ₁	2101 ± 593,02	7,24 ± 0,75
	T ₂	2106,76 ± 698,16	8,00 ± 0,71
	T ₃	2121,22 ± 635,49	9,66 ± 0,82
	T ₅	2439,10 ± 533,50	28,96 ± 13,37

exploración endoscópica, la distensión abdominal en ambas técnicas tiende a igualarse y a afectar a los mismos parámetros hemodinámicos y ventilatorios al crearse en ambos casos compresión de los vasos abdominales y del diafragma, aunque con distinta intensidad y de modo gradual en la endoscopia digestiva. Debido a estas diferencias sustanciales es necesario el estudio del empleo de CO₂ en las circunstancias especiales de insuflación dentro del tubo digestivo.

Dentro de los parámetros hemodinámicos, es importante resaltar la disminución progresiva de la presión arterial, que se produce únicamente en el grupo CO₂. El efecto vasodilatador del CO₂ ya ha sido observado en distintos lechos vasculares incluyendo el cerebro, riñones, arterias coronarias y circulación periférica y puede explicar el incremento en el flujo sanguíneo observado en el colon durante la insuflación de este gas².

En referencia al gasto cardíaco, encontramos que en ambos grupos se incrementa entre T0 y T3. Este hallazgo es opuesto a lo que ocurre durante un neumoperitoneo en laparoscopia^{13, 14}. La explicación a este fenómeno está en que los efectos del incremento de presión intraabdominal dependen de la intensidad de esta. Así a presiones bajas, como se producen en exploraciones endoscópicas, se produce un incremento del gasto cardíaco².

Dentro de los parámetros ventilatorios estudiados encontramos que la compliance pulmonar disminuye en ambos grupos, como era de esperar al existir un incremento paulatino de la presión intraabdominal que impide la expansión de los pulmones¹⁵.

Uno de los factores más importantes y escasamente evaluados durante los estudios que estudian el CO₂ en endoscopia digestiva son las alteraciones en el pH arterial. La insuflación con CO₂ puede provocar acidosis metabólica, con posibilidad de arritmias e hiperkalemia¹⁶. En nuestro estudio, el pH en ambos grupos permanece constante y dentro de los rangos normales para la especie porcina a lo largo de los 90 minutos de exploración endoscópica. Confirmando la seguridad de la insuflación con CO₂ durante la EDB.

La valoración de las diferencias en los resultados de pCO₂ muestra a lo largo de la bibliografía consultada una gran variabilidad, ya que hay estudios con pacientes conscientes, sedados o anestesiados y estas circunstancias provocan cambios metabólicos importantes, que afectan también a la pCO₂^{12, 17}. En nuestro estudio, todos los animales estaban bajo anestesia general inhalatoria y con ventilación mecánica, por lo que no se pueden atribuir las alteraciones en la pCO₂ a fenómenos de hipoventilación¹⁸. Gracias a este planteamiento conseguimos eliminar las variaciones ventilatorias dependientes de la respiración espontánea, a pesar de esta circunstancia, encontramos al igual que otros investigadores que el grupo que presenta mayor valor de pCO₂ al final del estudio es el grupo sometido a insuflación con aire ambiental^{6, 16, 17}, aunque dentro de los valores normales para la especie porcina.

Al igual que en otras publicaciones encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos con respecto a la distensión abdominal post-EDB, en nuestro caso a las 3 horas post-EDB, siendo el grupo CO₂ quien presentaba menor distensión abdominal, coincidiendo con los resultados de Hirai et al¹⁹. Estos resultados experimentales permiten afirmar que el gas insuflado en el grupo CO₂ es más rápidamente absorbido, con las ventajas que este efecto tiene para el paciente sometido a una EDB.

El grupo que muestra mayor longitud de intestino explorada es el grupo que emplea el CO₂ coincidiendo con un estudio previo de Domagk et al²⁰, y a diferencia de Hirai et al que evidencian mayor profundidad explorada en el grupo de aire ambiental¹⁹, aunque este último autor presenta mayor número de enteroscopias por vía anal que por vía oral, lo que puede ser la causa de estas diferencias.

El estudio de los valores bioquímicos no evidencia diferencias entre grupos. Por lo tanto, no pueden atribuirse efectos beneficiosos al empleo del CO₂ con respecto a la preservación de la funcionalidad pancreática, como promulga Hirai et al¹⁹, basándose en la teoría de Groenen et al²¹. Que defiende que la alta presión intestinal debida al incremento de gas residual es la causa de la pancreatitis que en ocasiones se asocia a la EDB y que por lo tanto es previsible que el porcentaje de pancreatitis disminuya con la insuflación de CO₂.

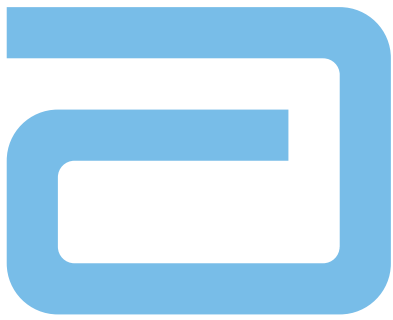
Conclusiones

1. Se puede afirmar que no encontraron efectos adversos asociados a la insuflación de CO₂.
2. El grupo CO₂ presenta beneficios frente al empleo del aire ambiental para la insuflación durante una EDB, que son evidentes en cuanto a una menor distensión abdominal.
3. El empleo del CO₂ es seguro y podría emplearse como gas en la insuflación durante la EDB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rogers BHG. The safety of carbon dioxide insufflating during colonoscopic electrosurgical polypectomy. *Gastrointest Endosc* 1974;20:115-17.
2. Bandt LJ, Boley SJ, Sammartano R. Carbon dioxide and room air insufflation of the colon. Effects on colonic blood flow and intraluminal pressure in the dog. *Gastrointest Endosc* 1986; 32:324-9.
3. Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:190-4.
4. Uraoka T, Kato J, Kuriyama M, Hori K, Ishikawa S, Harada K, Takemoto K, Hiraoka S, Fujita H, Horii J, Saito Y, Yamamoto K. CO₂ insufflation for potentially difficult colonoscopies: efficacy when used by less experienced colonoscopists. *World J Gastroenterol*, 2009; 15:5186-92.

5. Saito Y, Uraaka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, Kikuchi T, Kozu T, Saito D. A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:537-42.
6. Dellon ES, Velayudham A, Clarke BW, Isaacs KL, Gangarosa LM, Galanko JA, Grimm IS. A randomized, controlled, double-blind trial of air insufflation versus carbon dioxide insufflation during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:68-77.
7. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2005;62:62-70.
8. May A, Ell C. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique/double-balloon enteroscopy. *Digestive and liver disease* 2006;38:932-938.
9. May A, Nachbar L, Schneider M, Neumann M, Ell C. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique: method of assessing depth of insertion and training of the enteroscopy technique using the Erlangen Endo-Trainer. *Endoscopy* 2005; 37:66-72.
10. Dellon ES, Hawk JS, Grimm IS, Shaheen NJ. The use of carbon dioxide for insufflation during GI endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:843-9.
11. Bretthauer M, Hoff G, Thiis-Evensen E, Grotmaol T, Holmsen ST, Moritz V, Skovlund E. Carbon dioxide insufflations reduces discomfort due to flexible sigmoidoscopy in colorectal cancer screening. *Scan J Gastroenterol* 2002; 37:1103-11007.
12. Bretthauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Gisselsson L, Grotmol T, Skovlund E, Hoff G. NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. *Gut* 2002; 50:604-7.
13. Windberger U, Siegl H, Woisetschlager R, Schrenk P, Podesser B, Losert U. Hemodynamic changes during prolonged laparoscopic surgery. *Eur Surg Res* 1994; 26:1-9.
14. Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, Signer C, Büchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg* 1997; 184:378-82.
15. Westerband A, Van De Water JM, Amzallag M, et al. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1995; 175:535-538.
16. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, et al. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1995;9:121-124
17. Kelman GR, Swapp GH, Smith I, et al. Cardiac output and arterial blood gas tension during laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 44:1155-1162.
18. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, et al. Cardiovascular effects on intraperitoneal insufflations with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anaesthesiology* 1975; 42:281-287.
19. Hirai F, Beppu T, Nishimura T, Takatsu N, Ashizuka S, Seki T, Hisabe T, Nagahama T, Yao K, Matsui T, Beppu T, Nakashima R, Inada N, Tajiri E, Mitsuru H, Shigematsu H. Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-balloon enteroscopy: a prospective, randomized, doubled blind trial. *Gastrointest Endosc* 2011; 73:743-749.
20. Domagk D, Bretthauer M, Lenz P, Aabakken L, Ullerich H, Maaser C, Domschke W, Kucharzik T. Carbon dioxide insufflation improves intubation depth in double-balloon enteroscopy: a randomized, controlled, double-blind trial. *Endoscopy* 2007; 39:1064-7.
21. Groenen MJ, Moreels TG, Orlen H, et al. Acute pancreatitis after double-balloon enteroscopy: an old pathogenetic theory revisited as a result of using a new endoscopic tool. *Endoscopy* 2006; 38:82-85.



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



En pacientes con **Enfermedad de Crohn**

 **HUMIRA**
adalimumab

 **Abbott**
A Promise for Life

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL METOTREXATE CON DOSIS ALTAS Y VÍA PARENTERAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

P. Ruiz-Cuesta, V. García-Sánchez, E. Iglesias-Flores, J. Jurado-García, C. García-Caparros, Á. González-Galilea, F. Gómez-Camacho

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

Resumen

Introducción: El Metotrexate (MTX) se ha empleado como tratamiento de segunda línea en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Existen pocos estudios que evalúen su eficacia en enfermedad de Crohn (EC) y tan solo uno en colitis ulcerosa (CU). En todos ellos el número de pacientes ha sido pequeño y la dosis y vía de administración diferente, lo que hace que sean estudios poco homogéneos y no comparables. Son escasos los datos de seguridad en EII por lo que su uso está limitado a pesar de su bajo coste.

Objetivos: Evaluar la eficacia a corto y largo plazo del MTX en la EII, la aparición de efectos adversos (EA) de interés e identificar variables asociadas a su eficacia y seguridad.

Pacientes y métodos: Se incluyeron aquellos pacientes con EII (datos extraídos de la base de datos ENEIDA local) que recibieron tratamiento con MTX a dosis de inducción de 25 mg/semana vía parenteral (periodo de inclusión: julio de 2000-marzo de 2010). Los pacientes que respondieron continuaron mantenimiento con 10-15 mg/semana vía

parenteral. Se evaluó la eficacia a corto plazo (<16 semanas) y largo plazo (>16 semanas) así como la aparición de EA de interés que obligaron a su suspensión. La eficacia a corto plazo se evaluó como remisión: <3-4 deposiciones diarias, sin productos patológicos y sin necesidad de tratamiento con esteroides en un plazo de al menos tres meses y, respuesta: mejoría clínica significativa (disminución del número de deposiciones entre 4-6 diarias, con escasa emisión de sangre) sin llegar a alcanzar la remisión. La eficacia a largo plazo se evaluó en función de la ausencia de recidiva clínica significativa (RCS) a lo largo del seguimiento (nuevo brote con necesidad de esteroides y desarrollo de corticodependencia o recidiva grave con necesidad de otros tratamientos médicos o cirugía). Mediante estudio comparativo se intentaron identificar variables que se asociaran a su eficacia y seguridad.

Resultados: Se revisaron 46 pacientes: 41% CU (74% hombres y 26% mujeres; edad media 51 años) y 59% EC (59% hombres y 41% mujeres; edad media 43 años). La indicación de tratamiento con MTX más frecuente fue corticodependencia e intolerancia/EA a tiopurinas. En CU, el 74% presentó eficacia a corto plazo y de éstos, 93% presentó respuesta y tan solo el 7% presentó remisión completa. El 71% de estos pacientes no presentaron RCS mientras que el 29% tuvo RCS a largo plazo con una mediana de tiempo de 9 meses (rango 1-19). En EC, el 70% de los pacientes mostraron eficacia a corto plazo, todos presentaron respuesta inicialmente pero ninguno de ellos alcanzó la remisión. El 86% de los pacientes no presentó RCS mientras que el 14% restante sí la presentó con mediana de tiempo de 8.8 meses (rango 2-15). La incidencia acumulada de

CORRESPONDENCIA

Patricia Ruiz Cuesta
C/ José María Martorell, nº 40, piso 2º3
Córdoba
Tfno: 617732593

patriciaruizcuesta@hotmail.com

EA fue 28%, con una tasa de incidencia del 5% paciente/año. La mediana de aparición de EA desde el inicio del tratamiento fue de 3 meses. Los más frecuentes fueron hepatotoxicidad (43%), intolerancia digestiva (37%) y mielotoxicidad (13%). Tan solo el antecedente de corticorefractariedad se asoció a un mayor riesgo de aparición de EA (69% vs 30%, $p=0,045$).

Conclusiones: MTX puede ser una alternativa para inducir y mantener respuesta en pacientes con EC y CU corticodependientes e intolerantes a tiopurinas. Sin embargo, hasta un tercio tuvieron que suspender el tratamiento por EA, la mayoría durante los primeros meses.

Palabras claves: Metotrexate, eficacia, seguridad.

Introducción

El tratamiento de la EII se basa en el empleo secuencial de una serie de fármacos y medidas terapéuticas. Los esteroides ocupan un lugar central en dicho tratamiento, tanto que las situaciones de refractariedad y dependencia a estos definen situaciones específicas. En este contexto, los inmunosupresores tiopurínicos (Azatioprina y Mercaptopurina) son los fármacos de elección. Sin embargo, el 20% de los pacientes presentan EA a los mismos y hasta un 30% de pacientes son refractarios a dicho tratamiento¹. En estos casos, otras alternativas terapéuticas han mostrado su eficacia para inducir y mantener la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) tales como las terapias biológicas (Infliximab y Adalimumab en pacientes con EC, e Infliximab en CU) y la granulocitoaféreis en determinadas situaciones clínicas en pacientes con CU^{2,4}. No obstante, existe otro fármaco inmunosupresor que puede ocupar un papel importante en esta situación como es el Metotrexate (MTX).

Desde que, en 1989, Kozarek⁵ apuntara la posibilidad de que MTX pudiera ser de utilidad en la EII refractaria, se ha evaluado la eficacia de dicho fármaco sobretudo en la inducción de la remisión y su mantenimiento en la EC. Son tres los estudios⁶⁻⁸ que existen a este respecto pero en todos ellos el número de pacientes evaluado ha sido pequeño y la dosis y vía de administración diferente, lo que hace que sean estudios poco homogéneos y no comparables entre sí. El papel de MTX en la CU ha sido menos estudiado y con resultados mucho menos esperanzadores⁹.

En cuanto a la seguridad del MTX, hay datos al respecto en otros grupos de población en los que se utiliza dicho fármaco, como la artritis reumatoide^{10,11} y la psoriasis^{12,13} pero estos tampoco son comparables, ya que la dosis y vía de administración utilizada en algunos casos puede ser diferente a la empleada en los pacientes con EII. Existen algunos datos sobre la seguridad de este fármaco en la EII pero son escasos y controvertidos^{14,15}. Sin embargo, es este hecho el que limita fundamentalmente su uso a pesar de su bajo coste.

Se puede deducir de estos hechos que la dosis y vía de administración influyen en la variabilidad de los resultados. Por este motivo, el objetivo del presente estudio ha sido analizar la eficacia y seguridad del MTX en un grupo homogéneo (en cuanto a la dosis, vía de administración y tiempo de tratamiento de inducción con MTX) de pacientes con EII, evaluando su eficacia y aparición de EA de interés.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo y observacional en el que participaron pacientes procedentes de un solo centro.

Pacientes

Se identificaron para este estudio todos los pacientes con EC y CU de la base de datos local ENEIDA que habían sido tratados con MTX por indicación de su EII (periodo inclusión: julio 2000-marzo 2010). Posteriormente se revisaron las historias clínicas de estos pacientes. En total, se incluyeron 46 pacientes (41% con CU y 59% con EC) que habían recibido tratamiento de inducción con MTX a dosis de 25 mg/semana por vía parenteral (intramuscular o subcutánea) durante al menos 12 semanas. Los pacientes que obtuvieron respuesta continuaron con dosis de mantenimiento de 10-15 mg/semana por vía parenteral. Se excluyen del estudio aquellos pacientes tratados con dosis inferiores o vía de administración oral. Tampoco se incluyeron pacientes tratados con MTX como tratamiento concomitante a fármacos biológicos, tratados con MTX por enfermedad fistulizante o recurrencia postquirúrgica. De todos ellos, se recogieron datos epidemiológicos y clínicos de la EII, de su curso evolutivo, de los tratamientos requeridos, de su eficacia y seguridad.

Según la clasificación de Montreal¹⁶, la extensión de la EC se definió como ileal, cólica, ileocólica o gastrointestinal alta y como proctitis ulcerosa, colitis distal (hasta ángulo esplénico) o colitis extensa (proximal a ángulo esplénico) para la CU. El patrón evolutivo¹⁷ de la EC se definió como inflamatorio, estenosante o fistulizante. En la EC, se tuvo en cuenta la presencia o no de enfermedad perianal.

Asimismo, se consideró si los pacientes habían presentado o no manifestaciones extraintestinales; si tenían factores de riesgo para padecer la enfermedad como presencia de antecedentes familiares, apendicectomía o tabaquismo (se consideró fumador activo al paciente con un consumo de 7 o más cigarrillos por semana y exfumador, al que dejó de fumar al menos seis meses antes de su inclusión en el estudio) y la existencia de comorbilidad asociada.

Se recogió la indicación del tratamiento con MTX. Las posibles indicaciones fueron: corticodependencia, corticorefractariedad, intolerancia o efectos adversos (EA) a tiopurinas, refractariedad a tiopurinas, intolerancia o EA a fármacos biológicos y refractariedad a los mismos.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

CARACTERÍSTICAS	CU N=19 (41%)	EC N=27 (59%)
SEXO	Hombres 74% Mujeres 26%	Hombres 59% Mujeres 41%
EDAD MEDIA (años)	51 (DS14,85)	43 (DS 11,01)
TIEMPO EVOLUCIÓN (meses)	142 (86,60)	153 (DS 82,82)
LOCALIZACIÓN	Proctitis ulcerosa 10% Colitis distal 37% Colitis extensa 53%	Ileal 37% Cólica 4% Ileocólica 59% Tubo digestivo alto 22%
PATRÓN EVOLUTIVO		No estenosante ni fistulizante 52% Estenosante 18% Fistulizante 30%
ENFERMEDAD PERIANAL		44%
MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES	21%	30%
ANTECEDENTES FAMILIARES	16%	7%
TABAQUISMO	NO 53%	NO 11%
	SI 0%	SI 33%
	EXFUMADORES 47%	EXFUMADORES 56%
APENDICECTOMÍA	10,5%	18,5%
COMORBILIDAD	47%	22%

Todos los pacientes recibieron ácido fólico durante el tratamiento a dosis de 5 mg semanales con el fin de disminuir la severidad de los EA gastrointestinales y su toxicidad, sin disminuir la biodisponibilidad del fármaco ni su eficacia¹⁸.

La actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento con MTX fue catalogada como leve, moderada o grave según la percepción del médico responsable del paciente basándose en una combinación de manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, técnicas de imagen y parámetros endoscópicos (incluida la histopatología).

Se evaluó la eficacia a corto plazo (<16 semanas) y largo plazo (> 16 semanas) así como la aparición de EA de interés que obligaron a la suspensión del fármaco. La eficacia a corto plazo se definió como remisión (<3-4 deposiciones diarias, sin productos patológicos y sin necesidad de tratamiento con esteroides en un plazo de al menos tres meses) o respuesta (mejoría clínica significativa con disminución del número de deposiciones entre 4-6 diarias, con escasa emisión de sangre pero sin llegar a alcanzar la remisión). La eficacia a largo plazo se evaluó en función de la ausencia de recidiva clínica significativa (RCS) a lo largo del seguimiento (definida como la presencia de nuevo brote con necesidad de esteroides y desarrollo de corticodependencia o recidiva grave con necesidad de otros tratamientos médicos o cirugía).

En todos los pacientes que habían recibido tratamiento con MTX se evaluó si habían presentado EA de interés durante el tratamiento que obligasen a la suspensión del fármaco (intolerancia digestiva, hepatotoxicidad, mielotoxicidad, infección, hipertensión arterial, insuficiencia renal, cáncer...), el tiempo en el que éstos habían aparecido y cuál había sido la actitud adoptada (reducción de dosis, interrupción temporal hasta la resolución...). Se calculó la incidencia acumulada (IA), la tasa de incidencia (TI), la distribución y la cronología de la aparición de efectos adversos (EA) de interés.

Resultados

Características clínicas

Se revisaron 46 pacientes (**Tabla 1**): 19 (41%) con CU y 27 (59%) con EC. En ambos grupos el sexo predominante fue el masculino (74% de hombres en CU y 59% en EC). La edad media al diagnóstico de los pacientes con CU fue de 51 años (edad mínima 29 y máxima 82 años) y de 43 años en los pacientes con EC (edad mínima 24 y máxima 64 años). El 53% de los pacientes con CU tenían una colitis extensa y el 59% de los pacientes con EC tenía una enfermedad ileocólica. Un 22% de los pacientes con EC presentaron afectación del

Tabla 2. Tratamientos recibidos previamente a tratamiento con MTX.

	CU N=19 (41%)	EC N=27 (59%)
CORTICOIDES	100%	96%
CORTICODEPENDENCIA	84%	96%
CORTICORREFRACTARIEDAD	21%	7%
TIOPURINAS	100%	100%
BIOLÓGICOS	36.8%	18.5%

tubo digestivo alto. Hasta en un 44% de los pacientes con EC tenían asociada enfermedad perianal. El 21% y 30% de los pacientes con CU y EC respectivamente, presentaron manifestaciones extraintestinales, siendo las más frecuente en los dos grupos las articulares (50%). El 16% de los pacientes con CU tenían antecedentes familiares de EII en comparación con el 7% de los pacientes con EC. El 53% de los pacientes con CU eran no fumadores y un 47% exfumadores (ningún paciente era fumador), mientras que el 33% de los pacientes con EC eran fumadores, 11% no fumadores y un 56%, exfumadores. El 10.5% y 18,5% de los pacientes con CU y EC respectivamente, estaban apendicectomizados. Un 47% de los pacientes con CU presentaban comorbilidad asociada (siendo la patología más frecuente la diabetes mellitus tipo II, seguida de hipertensión arterial y dislipemia) y en el caso de EC un 22% de los pacientes tenían otra patología asociada (la más frecuente en este grupo fue la hipertensión arterial).

Tratamientos recibidos previamente a la administración de MTX

Casi todos los pacientes recibieron previamente al tratamiento con MTX corticoides sistémicos (100% en el caso de CU y 96% en el caso de EC). De los pacientes que recibieron corticoides, un gran porcentaje habían desarrollado corticodependencia (84% en CU y 96% en EC). Un 21% y 7% de los pacientes con CU y EC respectivamente, presentaron corticorrefractariedad. El 37% y 18,5% de los pacientes con CU y EC habían recibido previamente tratamiento con fármacos biológicos. El 100% de los pacientes recibió fármacos tiopurínicos con anterioridad al tratamiento con MTX (Tabla 2).

El índice de actividad al inicio del tratamiento con MTX fue en el caso de la CU, leve en un 47% de los casos, moderado en otro 47% y grave en el 6% de los pacientes mientras que en el caso de la EC fue leve en el 74% y moderado en el 26% de los casos (ningún paciente con EC tenía un índice de actividad grave al inicio de tratamiento). Alrededor de un 70% de los pacientes tanto con CU como con EC estaban tomando corticoides al inicio del tratamiento con MTX (CU: la dosis media de corticoides fue de 47,86 mg/día con rango 5-200; EC: la dosis media de corticoides fue de 18.53 mg/día con rango 3-50). Todos los pacientes que recibieron MTX, excepto dos, tomaron ácido fólico concomitantemente. En los dos grupos, la indicación más frecuente de tratamiento con MTX

fue la corticodependencia e intolerancia o efectos adversos a tiopurinas (79% y 92% en CU y EC respectivamente, seguido por la corticorrefractariedad e intolerancia o efectos adversos en el 10,5% de los casos en la CU y por corticodependencia y refractariedad a fármacos biológicos en el 4% de los pacientes con EC).

Eficacia a corto plazo (Figura 1)

En la CU, el 74% de los pacientes presentaron eficacia a corto plazo, de los cuáles el 93% tuvieron respuesta al tratamiento con MTX y tan solo un 7% presentaron remisión completa de la enfermedad con dicho tratamiento. En un 16% de los pacientes no se evaluó la eficacia por pérdida del seguimiento del paciente, y el 10% restante no presentaron eficacia a corto plazo. De este 10%, la mitad de los pacientes requirieron tratamiento con biológicos y la otra mitad precisó cirugía.

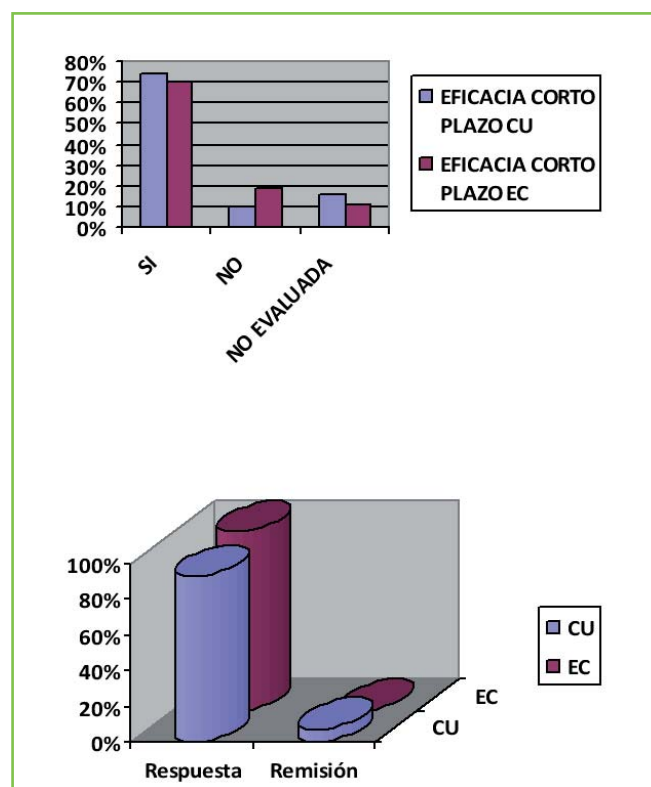


Figura 1

Eficacia a corto y largo plazo en EC y CU.

En el caso de la EC, el 70% de los pacientes tuvieron eficacia a corto plazo y todos en todos ellos hubo respuesta pero ninguno logró alcanzar la remisión; un 19% no presentó eficacia y en un 11% no se evaluó. El 100% de los pacientes en los que el tratamiento no fue eficaz, requirieron cirugía.

Eficacia a largo plazo

En la CU, el 71% de los pacientes no presentó RCS mientras que en 29% sí la presentó con una mediana de tiempo de 9 meses (rango 1-19). El tiempo medio de tratamiento con MTX fue de 13,53 meses (rango 2-60). En todos los casos la RCS se trató de una recidiva grave que requirió en el 50% de los pacientes tratamiento con fármacos biológicos (Infliximab o

Adalimumab) y en el otro 50%, otras alternativas terapéuticas como ciclosporina, granulocitoaféresis o cirugía.

En la EC, el 14% de los pacientes presentó una RCS con una mediana de tiempo de 8 meses (rango 2-15), mientras que el 86% restante no la presentó. Del 14% que presentó recidiva, en el 100% de los casos se trató de una recidiva grave que requirió cirugía.

Ninguna de las variables evaluadas (edad, sexo, tipo de EII, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares, hábito tabáquico, apendicectomía, etilismo, presencia de enfermedades asociadas ni la indicación del MTX) se asociaron a mayor eficacia del tratamiento con este fármaco.

Tabla 3. Variables asociadas a la aparición de EA.

VARIABLES	SI EFECTOS ADVERSOS	NO EFECTOS ADVERSOS	NIVEL SIGNIFICACIÓN p
SEXO			
- Hombre	10	20	0,49
- Mujer	3	13	
TIPO EII			
- CU	6	13	0,74
- EC	7	20	
MANIF. EXTRAINTESTINALES			
- SI	8	25	0,71
- NO	4	9	
ANTECEDENTES FAMILIARES			
- NO	3	30	0,61
- SI	2	11	
TABAQUISMO			
- NO	2	11	0,25
- SI	0	9	
- EXFUMADOR	11	3	
APENDICECTOMÍA			
- NO	11	28	1
- SI	2	5	
ETILISMO			
- NO	13	29	0,31
- SI	0	4	
COMORBILIDAD			
- NO	10	21	0,40
- SI	3	12	
CORTICODEPENDENCIA			
- NO	11	30	0,60
- SI	2	3	
CORTICORREFRACTARIEDAD			
- NO	4	2	0,045
- SI	9	31	
TIOPURINAS	13	33	0,46
BIOLÓGICOS			
- NO	7	27	0,70
- SI	6	6	

Seguridad

El 32% y el 26% de los pacientes con CU y EC respectivamente, presentaron EA de interés que obligaron a la suspensión del fármaco. La incidencia acumulada de EA fue del 28%, con una tasa de incidencia del 5% paciente/año. La mediana de tiempo de tratamiento fue de 11 meses (rango 2-60). La mediana de aparición de EA desde el inicio del tratamiento fue de 3 meses. Más de la mitad (61%) acontecieron en los seis primeros meses. Los EA más frecuentes fueron hepatotoxicidad (43%), intolerancia digestiva (37%) y mielotoxicidad (13%). Ningún paciente presentó durante el periodo de tratamiento infección ni cáncer. En la CU, el 84% de los pacientes que presentaron EA suspendieron el tratamiento con MTX. El 16% restante de los pacientes con CU que no suspendieron el tratamiento en un principio, disminuyeron la dosis del mismo pero finalmente se retiró por la persistencia de EA. En el caso de la EC, el 100% de los pacientes suspendieron el tratamiento.

Ni la edad, sexo, tipo de EII, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares, hábito tabáquico, apendicectomía, etilismo, presencia de enfermedades asociadas ni la indicación del MTX se asociaron a mayor seguridad del tratamiento con MTX (Tabla 3). Tan solo el antecedente de corticorefractariedad se asoció a un mayor riesgo de aparición de EA (69% vs 30%, $p=0,045$).

Discusión

El MTX es un análogo del dihidrofolato que a dosis altas bloquea la formación de tetrahidrofolato, lo cual inhibe la síntesis de novo de purinas y pirimidinas. A dosis bajas se une a diversos receptores de las células inmunológicas, mediando los efectos antiinflamatorios que posee el fármaco¹⁹ y que lo han convertido en tratamiento de elección en enfermedades como la psoriasis y la artritis reumatoide. Por lo tanto, no es extraño que el MTX también forme parte del arsenal terapéutico de la EII.

En los pacientes con EII, su eficacia se ha evaluado sobretudo en EC. Hasta la fecha se han publicado tres estudios aleatorizados controlados con placebo que han evaluado dicha eficacia en la inducción a la remisión de la EC^{6,8}. El estudio más amplio⁶, incluye a 141 pacientes corticodependientes que se aleatorizaron para recibir 25 mg/semana de MTX por vía intramuscular o placebo. A las 16 semanas de tratamiento, el 39% de los pacientes tratados con MTX habían entrado en remisión (Crohn's Disease Activity Index <150 + supresión total de esteroides) de la enfermedad frente al 19% de los tratados con placebo ($p=0,025$). En nuestro estudio, al igual que en el referido anteriormente, se trató a los pacientes con 25 mg semanales de MTX administrados por vía parenteral y se evaluó la eficacia a las 16 semanas. El 70% de los pacientes con EC presentó respuesta en este periodo de tiempo, pero ninguno de ellos alcanzó la remisión completa de la enfermedad. Quizás estas diferencias entre ambos estudios sean debidas a que los criterios para definir respuesta o remisión fueron

más estrictos y a que la indicación del tratamiento con MTX fue diferente, ya que la mayoría de los pacientes tratados lo fueron por presentar corticodependencia, intolerancia o EA a tiopurinas e incluso alguno de los pacientes había recibido previamente fármacos biológicos. El hecho de que ningún paciente alcanzara la remisión en este periodo de tiempo, podría explicarse porque el MTX es un fármaco de acción más lenta, por lo cual necesitaríamos más tiempo para evaluar su eficacia. Los otros dos estudios^{7, 8} no llegaron a demostrar un efecto significativo, aunque es de destacar que el número de pacientes y la dosis utilizada fueron inferiores. Posteriormente se han publicado diversas experiencias no controladas en las que la eficacia terapéutica de MTX en la EC oscila entre el 35 y 85%²⁰⁻²³.

El papel del MTX en la CU ha sido menos estudiado y con resultados mucho menos esperanzadores. En el único estudio controlado con placebo de que se dispone⁹, se aleatorizó a 67 pacientes con CU refractaria a tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores para ser tratados con 12,5 mg/semana de MTX o bien con placebo por vía oral durante 9 meses, sin que se pudieran registrar diferencias significativas en la remisión (evaluada a las 4 semanas) de la enfermedad en ambos grupos. En nuestro estudio, el 74% de los pacientes presentó respuesta a corto plazo y tan solo un 7% alcanzó la remisión. En una revisión sistemática de la literatura (Medline, Embase y Web of Science) publicada en 2010²⁴ se identifican 12 estudios retrospectivos de series de casos realizados hasta la fecha de la eficacia del MTX en CU. Casi todos los estudios, evalúan la eficacia del fármaco en un periodo de tiempo de al menos 6 meses por lo que tenemos pocos datos de la eficacia del mismo a corto plazo. En la mayoría de estos estudios, existe una respuesta al tratamiento en un rango que oscila entre el 30 y el 80% cuando el MTX es aplicado por vía parenteral y a dosis entre 20-25 mg/semana. En todos los estudios publicados hasta el momento se incluye a un número muy pequeño de pacientes tratados con dosis y vía de administración variables y, además, se evalúa la eficacia en diferentes periodos de tiempo, por lo que no se pueden extraer de aquí conclusiones fiables.

En cuanto al tratamiento de mantenimiento de la remisión en la EC está indicado en aquellos pacientes que hayan alcanzado la remisión con éste fármaco. El único estudio controlado con placebo²⁵ del que disponemos, incluye a 76 pacientes (en los cuáles la remisión había sido inducida con 25 mg/semana de MTX por vía intramuscular durante 16-24 semanas) que se aleatorizaron para seguir con MTX a dosis de 15 mg/semana o placebo durante 40 semanas. El 65% de los pacientes que continuaron con MTX permanecieron en remisión frente a un 39% de los pacientes del grupo placebo. Con posterioridad, se han publicado series no controladas^{21, 26}, en las cuáles la tasa de remisión al año oscila en torno al 60%. En todos estos estudios, los pacientes habían alcanzado la remisión con MTX, lo cual puede llevar a un sesgo ya que se puede sobreestimar su eficacia real como tratamiento de mantenimiento en la EC. En nuestro caso, los pacientes que presentaron eficacia a corto plazo con este fármaco (aunque no hubiesen logrado la remisión) continuaron con dosis de mantenimiento de 10-15 mg/semana vía parenteral. En el

Tabla 4. Efectos adversos detectados en los estudios controlados sobre el uso de Metotrexate en la EII (n=465).

		Frecuencia (%)
EA FRECUENTES	Náuseas y vómitos	22,4
	Infecciones	12,7
	Cefalea	8,4
	Alteración de transaminasas	7,5
	Fatiga	5,8
EA POCO FRECUENTES	Artromialgias	4,7
	Dolor abdominal	32,8
	Diarrea	2,8
	Rash cutáneo	2,8
	Estomatitis	2
EA RAROS	Meteorismo	1,7
	Leucopenia	1,5
	Alopecia	1,1
	Parestesias	1,1

caso de la CU no existen estudios sobre el mantenimiento de la remisión con dicho fármaco.

La mayoría de estudios que existen en cuanto a la seguridad del MTX se asocian sobre todo al tratamiento con este fármaco en otras enfermedades como la artritis reumatoide^{10, 11} y la psoriasis^{12, 13}. Es cierto, que en estas enfermedades se utilizan otras dosis y vías de administración a las utilizadas en el caso de la EII. En uno de los estudios que evalúa la seguridad de dicho fármaco en EII¹⁴, se llega a la conclusión que la frecuencia y gravedad de los EA relaciones con el MTX en la EII es relativamente pequeño, requiriendo la suspensión del mismo solo en el 10% de los casos. Los más frecuentes son los gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal...). Otros efectos adversos son la elevación de enzimas hepáticas, efectos sobre el sistema nervioso central, desarrollo de infecciones, cefalea o pneumonitis (Tabla 4).

Dado el carácter antifólico del MTX, se aconseja la administración concomitante de ácido fólico con el objetivo de reducir la toxicidad del fármaco. Aunque no hay datos específicos al respecto en la EII, se han llevado a cabo diversos estudios controlados, en pacientes con artritis reumatoide. Una revisión sistemática y un metaanálisis de éstos indican que la mejor estrategia es el uso de ácido fólico a dosis no superiores a 10 mg/semana¹⁸.

Una complicación que preocupa particularmente en el uso de MTX a largo plazo es la posibilidad de desarrollar fibrosis o cirrosis hepática. En un metaanálisis que incluye 15 estudios²⁷ sobre la hepatotoxicidad del MTX en pacientes con artritis reumatoide o artritis psoriasica (n=636), la probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad, según los criterios de Roenigk (Tabla 5) aumentaba con la dosis acumulada del fármaco y en los pacientes consumidores de alcohol (>100 gramos semanales). La probabilidad de desarrollar lesión histológica grave (Roenigk IIIB o IV) fue del 5 y el 20% en los consumidores de <100 g y >100 g de etanol semanales, respectivamente. Por todo esto, se requiere durante el tratamiento con éste fármaco, vigilancia clínica del paciente tras inicio del tratamiento, al mes, 2 meses y entre los 2-4 meses además de control de la función hepática y renal.

En nuestro estudio, alrededor de un 30% de los pacientes presentaron EA que obligaron a la suspensión del fármaco, el más frecuente de ellos la hepatotoxicidad (43%) seguido de la intolerancia digestiva (37%). Ningún paciente desarrolló durante el tratamiento infección ni cáncer.

Hasta el momento, no existen estudios que hayan evaluado factores predictivos de aparición de EA. En el nuestro, no se han podido identificar variables asociadas a mayor riesgo de aparición de EA, aunque, es posible que los

Tabla 5. Criterios de Roenigk para la hepatotoxicidad inducida por Metotrexate.

GRADO	HISTOLOGÍA
I	Normal; esteatosis leve, anisonucleosis o inflamación del espacio porta
II	Esteatosis moderada a grave, anisonucleosis, aumento de los espacios porta, necrosis
IIIA	Fibrosis leve (septos fibrosos que se insinúan en el lobulillo)
IIIB	Fibrosis moderada o grave
IV	Cirrosis

pacientes con una evolución más tórpida y antecedentes de corticorefractariedad, puedan presentar mayor riesgo en la aparición de dichos EA, quizás porque sean pacientes más graves y con una peor evolución de la enfermedad.

No hay que despreciar el potencial teratógeno incuestionable del MTX. Por ello, todos los pacientes, tanto varones como mujeres, en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz mientras estén usando el fármaco, que se aconseja suspender en los pacientes con deseos de descendencia, al menos 3 meses antes de la concepción⁸.

Conclusiones

Como conclusiones, podemos deducir que el tratamiento con MTX en nuestro estudio, se ha mostrado como una alternativa válida para inducir la respuesta a corto plazo tanto en pacientes con EC como CU corticodependientes e intolerantes o con EA las tiopurinas. La eficacia a largo plazo, ha sido aceptable ya que un gran porcentaje de los pacientes no ha presentado RCS tras el inicio del tratamiento con MTX. Aún a pesar de estos resultados y de su bajo coste, sigue siendo una alternativa controvertida fundamentalmente por su toxicidad. Se trata de un estudio retrospectivo y en el cuál se ha incluido a un número pequeño de pacientes, lo cual puede conllevar sesgos y es probable que falten algunos datos que pudieran ser de interés, por lo que se necesitaría incluir a un mayor número de pacientes y realizar nuevos estudios para poder obtener resultados estadísticamente significativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ansari A, Hassan C, Duley J, et al. Thiopurine methyltransferase activity and the use of azathioprine in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(10): 1743-50.
2. Nos P, Domenech E. Apheresis in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 32(7): 509-18.
3. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* 2010; 4(1): 28-62.
4. Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis* 2008; 2(1): 24-62.
5. Kozarek RA, Patterson DJ, Gelfand MD, Botoman VA, Ball TJ, Wilske KR. Methotrexate induces clinical and histologic remission in patients with refractory inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med* 1989; 110(5): 353-6.
6. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1995; 332: 292-7.
7. Oren R, Moshkowitz M, Odes S, et al. Methotrexate in chronic active Crohn's disease: a double-blind, randomized, Israeli multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(12): 2203-9.
8. Arora S, Katkov W, Cooley J, et al. Methotrexate in Crohn's disease: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hepato-gastroenterology* 1999; 46(27): 1724-9.

9. Oren R, Arber N, Odes S, et al. Methotrexate in chronic active ulcerative colitis: a double-blind, randomized, Israeli multicenter trial. *Gastroenterology* 1996; 110(5): 1416-21.
10. Kremer JM, Lee JK. A long-term prospective study of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis. Update after a mean of fifty-three months. *Arthritis Rheum* 1988; 31(5): 577-84.
11. Kremer JM, Alarcon GS, Lightfoot RW, Jr., et al. Methotrexate for rheumatoid arthritis. Suggested guidelines for monitoring liver toxicity. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1994; 37(3): 316-28.
12. Roenigk HH, Jr., Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38(3): 478-85.
13. Wollina U, Stander K, Barta U. Toxicity of methotrexate treatment in psoriasis and psoriatic arthritis—short- and long-term toxicity in 104 patients. *Clin Rheumatol* 2001; 20(6): 406-10.
14. Schroder O, Stein J. Low dose methotrexate in inflammatory bowel disease: current status and future directions. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(3): 530-7.
15. Juillerat P, Pittet V, Felley C, et al. Drug safety in Crohn's disease therapy. *Digestion* 2007; 76(2): 161-8.
16. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55(6): 749-53.
17. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001; 49(6): 777-82.
18. Ortiz Z, Shea B, Suarez Almazor M, Moher D, Wells G, Tugwell P. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000951.
19. Pierik M, Rutgeerts P, Vlietinck R, Vermeire S. Pharmacogenetics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12(23): 3657-67.
20. Vandeputte L, D'Haens G, Baert F, Rutgeerts P. Methotrexate in refractory Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5(1): 11-5.
21. Lemann M, Zenjari T, Bouhnik Y, et al. Methotrexate in Crohn's disease: long-term efficacy and toxicity. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(7): 1730-4.
22. Chong RY, Hanauer SB, Cohen RD. Efficacy of parenteral methotrexate in refractory Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(1): 35-44.
23. Soon SY, Ansari A, Yaneza M, Raouf S, Hirst J, Sanderson JD. Experience with the use of low-dose methotrexate for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(9): 921-6.
24. Herfarth HH, Osterman MT, Isaacs KL, Lewis JD, Sands BE. Efficacy of methotrexate in ulcerative colitis: failure or promise. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16(8): 1421-30.
25. Feagan BG, Fedorak RN, Irvine EJ, et al. A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342(22): 1627-32.
26. Fraser AG, Morton D, McGovern D, Travis S, Jewell DP. The efficacy of methotrexate for maintaining remission in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(4): 693-7.
27. Whiting-O'Keefe QE, Fye KH, Sack KD. Methotrexate and histologic hepatic abnormalities: a meta-analysis. *Am J Med* 1991; 90(6): 711-6.

RENDIMIENTO DEL DRENAJE PERCUTÁNEO DE VESÍCULA GUIADO POR ECOGRAFÍA

M.T. Ramos Clemente-Romero, M.D. Serrano-León, L.M. Troiteiro-Carrasco, M.A. Macías-Rodríguez, P. Rendón-Unceta

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

Resumen

Introducción: En pacientes de alto riesgo quirúrgico con colecistitis y colangitis aguda, sin posibilidad de drenaje endoscópico, que no responden al tratamiento médico, surge la posibilidad de realizar drenaje de la vesícula biliar vía percutánea bajo control ecográfico.

Objetivo: analizar la efectividad y la incidencia de complicaciones en las colecistostomias percutáneas realizadas en nuestro hospital, para el tratamiento de colecistitis o colangitis aguda con alto riesgo para cirugía.

Material y método: Análisis observacional, descriptivo-retrospectivo de los drenajes percutáneos de vesícula guiados por ecografía realizados en un periodo de 22 años. Se analizan en total 78 pacientes en los que se indicó drenaje por colecistitis aguda (65 pacientes) o colangitis aguda (13 pacientes). Se realizó drenaje con catéter por técnica de punción directa o punción aspiración simple.

Resultados: Se realizaron 21 punciones aspiración y 62 drenajes con catéter (5 con aspiración previa). En el grupo de las colecistitis agudas (65 pacientes) el drenaje se consideró eficaz en el 77% de los casos y se empleó catéter en 45 pacientes. En el grupo de las colangitis (13 pacientes) resultaron eficaces el 77% de los casos y se empleó catéter en 12 pacientes. Las complicaciones observadas fueron del 9.6%

del total de las intervenciones, la mayoría de carácter leve y todas asociadas al uso de catéteres.

Conclusiones: la eficacia del drenaje percutáneo es elevada y consigue la resolución del proceso evitando, en pacientes de alto riesgo, la cirugía. Las complicaciones son escasas y la mayoría de carácter leve, todas relacionadas con el uso de catéteres.

Palabras claves: drenaje percutáneo, ecografía, vesícula biliar.

Abstract

Introduction: In patients with high surgical risk and acute cholecystitis or cholangitis, without possibility of endoscopic drainage who fail to respond of medical treatment, subsist the possibility of percutaneously gallbladder drainage guided by ultrasound.

Aims: Evaluate the usefulness and the incidence of complications of ultrasonography-guided percutaneous drainage performed in our hospital, for the treatment of acute cholecystitis or cholangitis with high risk for surgery.

Material and method: Observational, descriptive-retrospective analysis of outcomes of percutaneous gallbladder drainage guided by ultrasound carried out in 22 years. Are discussed 78 patients in which was indicated drainage for acute cholecystitis (65 patients) or acute cholangitis (13 patients). The drainage was made with catheter by direct puncture technique or with simple aspiration.

CORRESPONDENCIA

M^o Teresa Ramos-Clemente Romero
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Puerta del Mar.
Avda. Ana de Viya 21. 11009 Cádiz.
Tfno: 956002238. Fax: 956002258.
mariateresaramosclementeromero@gmail.com

Results: 21 simple aspiration and 62 drainages by catheter (5 with an aspiration before) were performed. In the group of the acute cholecystitis (65 patients) drainage was useful in 77% cases and catheter was used in 45 patients. In the group of cholangitis (13 patients) drainage was useful in 77% cases and catheter was used in 12 patients. Complications were 9.6% of total, most of them mild and all associated with catheter use.

Conclusions: percutaneous drainage effectiveness is high and gets the solution, avoiding the surgery in high risk patients. Complications are unusual and most of them mild, all related with the use of catheter.

Key words: percutaneous drainage, ultrasonography, gallbladder.

Introducción

La colecistectomía es considerada el tratamiento estándar de la colecistitis aguda¹. Aunque generalmente es segura, la mortalidad en pacientes con alto riesgo quirúrgico por comorbilidad asociada aumenta hasta un 14-30%^{2, 3}. En situaciones de riesgo se ha utilizado la colecistostomía quirúrgica como tratamiento paliativo de las colecistitis u obstrucciones distales.

Como alternativa surge la colecistostomía percutánea guiada por ecografía. El primer drenaje percutáneo de vesícula fue realizado en 1980 por Radder⁴ en un caso de empiema vesicular, pero su uso no se generalizó inicialmente por el temor a las complicaciones. La técnica se ha desarrollado y hoy día es un método más aceptado, con una eficacia comunicada variable, entre el 75-100%^{2, 5} y escasa tasa de complicaciones^{5, 6}.

El drenaje guiado por ecografía sigue manteniendo aspectos controvertidos, relacionados con la elección de la técnica (catéter o aspiración simple), la recurrencia de los procesos sépticos y la incidencia de complicaciones.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar nuestra experiencia en colecistostomía percutánea guiada por ecografía en pacientes con colecistitis aguda u obstrucción baja de vías biliares con contraindicación para la cirugía.

Pacientes, material y método

Realizamos un estudio observacional, descriptivo-retrospectivo, de aquellos enfermos que se realizaron en nuestro hospital un drenaje percutáneo de la vesícula biliar guiado por ecografía, en el periodo comprendido entre Agosto de 1988 y Junio de 2010. Los casos fueron registrados en la base de datos de drenaje percutáneo de colecciones abdominales de la Unidad de Ecografía del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Puerta del Mar de Cádiz.

Las indicaciones fueron colecistitis aguda grave sin respuesta al tratamiento médico con alto riesgo quirúrgico y colangitis grave con drenaje endoscópico fallido o no realizable.

En estos pacientes se recogieron sus características demográficas, indicación y tipo de drenaje, evolución, cirugía asociada a su proceso y complicaciones.

La técnica se realizó en todos los casos bajo control ecográfico, tras obtener el consentimiento informado e iniciar tratamiento antibiótico intravenoso. No se premedicó con atropina. La indicación de sedación intravenosa (midazolam) quedó a criterio del facultativo responsable. Para el acceso se seleccionó la vía transhepática como de primera elección, quedando la entrada transperitoneal libre indicada para situaciones de alteraciones en la coagulación o imposibilidad para el abordaje transhepático. Se emplearon dos técnicas, elegida a criterio del ecografista: colocación de catéter y aspiración simple⁷. Para la instalación de los catéteres empleamos el procedimiento de punción directa y se utilizaron catéteres de "pig-tail", de un calibre 7 a 9 French (**Figura 1**).

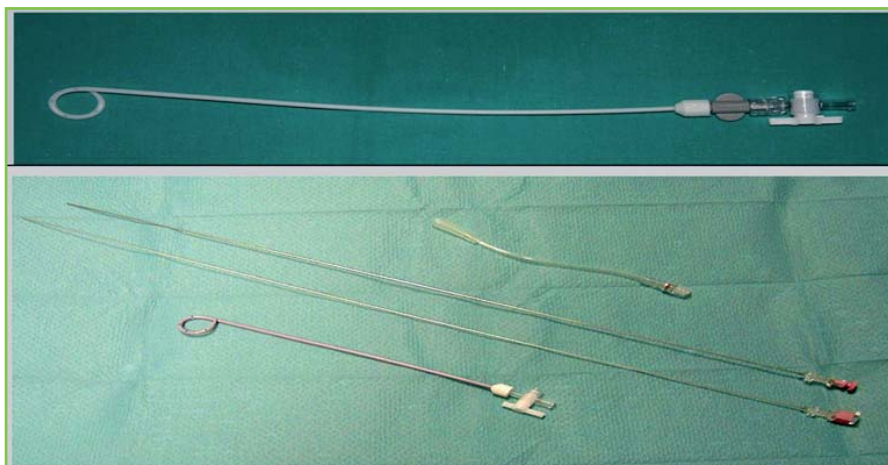


Figura 1

Drenaje con catéter: Catéter con extremo distal en cola de cerdo.

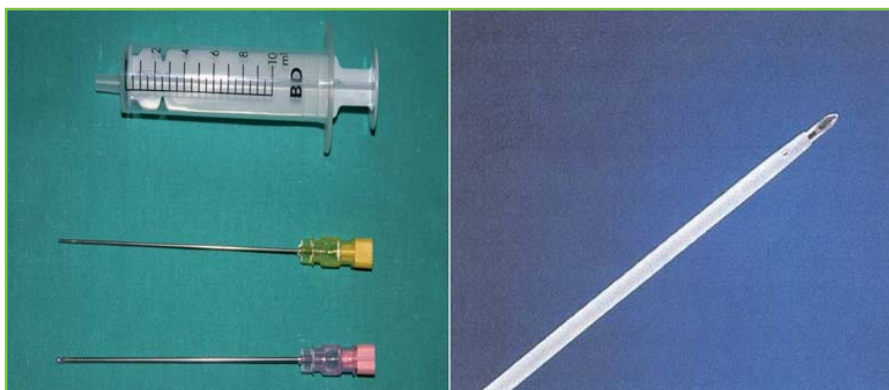


Figura 2

Punción aspiración simple: agujas de punción espinal de 18-20G (izquierda), catéter de 5F (derecha).

Para la aspiración simple empleamos aguja espinal de 18 ó 20 G o un catéter de teflón de 5 French (**Figura 2**).

Tras aspirar el contenido de la vesícula, se procedió a realizar lavados repetidos con suero salino hasta obtener un líquido de color claro. En ambas técnicas se procuró un vaciado lento de la vesícula biliar, para evitar episodios de reacciones vasovagales. A las 48-72h horas de la realización de la técnica se repite la ecografía y se evalúa la situación clínica para valorar la necesidad de tratamientos alternativos como nueva aspiración, colocación de catéter o cirugía. Antes de la retirada del catéter se realizó una colecistografía (**Figura 3**) para obtener información acerca de la permeabilidad de la vía biliar.

Han sido considerados eficaces los casos con resolución de su patología biliar aguda mediante drenaje percutáneo sin intervención quirúrgica e ineficaces los pacientes que necesitaron la realización de cirugía para solucionar su proceso infeccioso o que fallecieron a consecuencia del mismo.

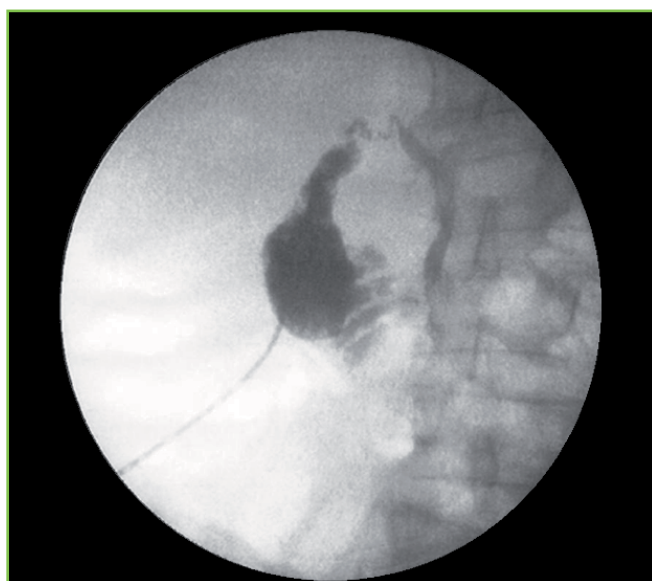


Figura 3

Colangiografía: Antes de retirar el catéter se introduce contraste que permite valorar la permeabilidad del cístico y del conducto biliar común, como en este caso con paso de contraste al duodeno.

Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyen 78 pacientes, 65 con colecistitis aguda y 13 con colangitis aguda grave.

En el grupo de pacientes con colecistitis aguda (edad media 73 años) se realizaron inicialmente 45 drenajes con catéter. En 20 pacientes se practicó aspiración simple, aunque en la reevaluación clínica-ecográfica posterior de 5 de ellos se decidió la colocación de un catéter (**Tabla 1**).

En global, el drenaje resolvió el cuadro infeccioso en 50 pacientes (eficacia del 77%), 37 de los 45 (82%) inicialmente tratados con catéter y 13 de los 20 (65%) inicialmente tratados con aspiración simple. De los 5 pacientes con aspiración simple inicial en los que se colocó un drenaje a las 48-72 horas, hubo resolución del cuadro en cuatro. Una vez resuelto el proceso agudo, tan sólo 16 sujetos (32%) se consideraron candidatos para una colecistectomía programada. En 15 pacientes (23%) los drenajes realizados resultaron ineficaces, 10 debidos a la evolución de su proceso infeccioso, 4 por patología grave asociada (1 pancreatitis aguda, 1 trombosis de la vena mesentérica y 2 por enfermedad neoplásica) y 1 a causa de un coleperitoneo secundario a la extracción involuntaria del catéter que precisó cirugía. Hubo 9 éxitos, 4 de ellos por la patología asociada resuelta la colecistitis.

En el grupo de pacientes con colangitis grave (edad media 72 años), se realizaron 12 drenajes mediante catéter y sólo en un paciente se indicó punción con aspiración simple. En 9 pacientes (77%) el drenaje resultó eficaz. En 3 casos el proceso fue ineficaz, en relación con la obstrucción del conducto cístico, una extracción involuntaria y un hemoperitoneo que requirió cirugía para su resolución. En este grupo hubo un éxito y fue derivado de la evolución de su proceso infeccioso, en el paciente con obstrucción del cístico.

De los 83 drenajes realizados, 8 presentaron complicaciones relacionadas con la técnica (9.6%), todas ellas vinculadas al uso de catéter. Dos de las mismas requirieron cirugía, una extracción involuntaria con coleperitoneo y un hemoperitoneo que se intervino resuelta la sepsis. La mayoría fueron situaciones de carácter leve como una reacción vagal,

Tabla 1. Resultado del drenaje percutáneo mediante catéter y aspiración en pacientes con colecistitis aguda.

	ASPIRACION SIMPLE	CATETER DE DRENAJE	TOTAL
PACIENTES	20	45	65
EFICAZ	13 (65%)	37 (82%)	50 (77%)
INEFICAZ	7 (35%)	8 (18%)	15 (23%)
COMPLICACION (grave)	0	6 (1)	6 (1)

dos extracciones involuntarias con posterior reposición, un caso de biloma resuelto con drenaje percutáneo y dos casos de bacteriemias, sin repercusión en el curso clínico posterior. No hubo ningún fallecimiento relacionado con la técnica (Tabla 2).

Discusión

La colecistitis aguda no complicada es de excelente pronóstico y baja mortalidad, con resolución en pocos días con tratamiento médico. Sin embargo, el 25-30% de los pacientes requieren cirugía o desarrollan complicaciones. El tratamiento quirúrgico estándar es la colecistectomía, preferentemente laparoscópica, pero existen determinadas situaciones donde su empleo está limitado, como en pacientes con alto riesgo anestésico. A esta intervención quirúrgica se le asocia de forma ideal una baja tasa de mortalidad 1-2%, que se ve incrementada hasta un 14-30% en ancianos y pacientes con patología grave asociada³.

Cuando se precisa un drenaje del sistema biliar, la colecistostomía percutánea se propugna como un método alternativo a la cirugía. El primer drenaje percutáneo fue realizado en 1980 por Radder⁴ en un caso de empiema vesicular. Desde entonces, la descompresión de la vesícula se ha planteado en colecistitis sin respuesta al tratamiento médico como medida definitiva en pacientes con alto riesgo quirúrgico por su comorbilidad o para ayudar al tratamiento médico y poder realizar una colecistectomía electiva en condiciones más idóneas^{1, 3, 6, 8}. Debido al envejecimiento de la población, día a día nos vemos obligados a emplear con más frecuencia estas técnicas conservadoras⁵, en un intento de evitar una

intervención que supondría un enorme riesgo en determinados pacientes. Este hecho se refleja en nuestro estudio en la edad media avanzada de los pacientes y que, superado el episodio agudo, tan sólo en un tercio se procediera a la realización de una colecistectomía programada.

La ecografía permite guiar la colecistostomía de forma sencilla y segura, al permitir una buena visualización de la vesícula y su relación con estructuras vecinas (hígado, vasos portales, asas intestinales). Se recomienda la introducción del catéter con las mínimas manipulaciones para evitar el riesgo de fuga de bilis al peritoneo, aconsejándose la técnica de punción directa. Por este mismo motivo, se aconseja interponer tejido hepático en el trayecto de entrada, salvo en casos de enfermedades hepáticas severas o defectos de coagulación por el mayor riesgo de sangrado, que debemos optar por una entrada transperitoneal^{3, 9}.

Con esta técnica se comunican tasas globales de éxito elevadas, del 75 al 100%^{5, 8, 10, 11}. En nuestra serie logramos la resolución clínica de la colecistitis en el 77% de los pacientes, relacionándose en ocasiones la ineficacia con patologías asociadas, como pancreatitis agudas o complicaciones venosas. En las colangitis agudas graves obstructivas en las que no es posible realizar un drenaje endoscópico, puede considerarse la descompresión del sistema biliar mediante colecistostomía percutánea como una opción paliativa transitoria, con una eficacia en nuestra experiencia cercana al 80%. Esta opción requiere la permeabilidad del cístico, su obstrucción fue causa de ineficacia en uno de nuestros pacientes.

Tabla 2. Complicaciones asociadas con la colecistostomía percutánea guiada por ecografía.

COMPLICACIONES (Todas relacionadas con catéter)	2 Bacteriemias (sin repercusión clínica)
	2 Extracción involuntaria de catéter (reposición adecuada)
	1 Coleperitoneo (requirió cirugía)
	1 Hemoperitoneo (requirió cirugía)
	1 Biloma
	1 Reacción vagal

El drenaje de la vesícula mediante catéter no está exenta de complicaciones, con una tasa comunicada de hasta el 12%^{12,13}. Además el mantenimiento de un catéter conlleva la necesidad de cuidados del mismo, comporta una incomodidad para el paciente y el riesgo de su extracción involuntaria. Esto ha llevado a plantear la punción aspiración simple como una alternativa al drenaje con catéter. Los pocos estudios que analizan este aspecto^{2, 14}, demuestran que la aspiración simple en pacientes con colecistitis aguda, resuelve la clínica en el 61-77% de los casos y la realización de una segunda aspiración o colocación de un catéter en los pacientes que no mejoran a las 72 horas iguala la eficacia del drenaje con catéter desde el inicio y con una menor incidencia de complicaciones. En nuestra experiencia, la realización de una segunda actuación cuando la aspiración inicial es insuficiente puede resolver el cuadro. Cuando se opte por realizar una punción aspiración es importante un control estrecho para valorar la respuesta y determinar la necesidad de nuevas intervenciones o de tratamientos alternativos. En los casos de obstrucción del conducto biliar común, confirmada o sospechada, será necesario mantener un catéter hasta la resolución o exclusión de ésta.

Resuelto el cuadro agudo existe riesgo de recurrencia en el 14 al 33% de los pacientes^{3,5,8,15} por lo que debe plantearse la colecistectomía electiva si el estado general lo permite. En sujetos de alto riesgo quirúrgico, un nuevo evento puede ser igualmente manejado con colecistostomía percutánea.

Son complicaciones específicas de la colecistostomía la peritonitis biliar y la reacción vagal, comunicadas en el 3 y 7%⁵ respectivamente de los drenajes. Se recomienda, para minimizar su riesgo, la punción con entrada transhepática y un vaciado lento de la vesícula. Todas nuestras complicaciones (9.6%) se relacionaron con la utilización de catéter, en su mayoría fueron de carácter leve, pero dos (2.4%), un coleperitoneo y un hemoperitoneo, requirieron cirugía para su resolución. Realizada la punción de la vesícula, aspiramos con prontitud unos 10-20cc de su contenido para reducir la tensión de su pared y evitar el escape de bilis al peritoneo y el resto del contenido lo evacuamos más lentamente para evitar reacciones vagas. No utilizamos de forma profiláctica atropina y tan sólo un paciente presentó una reacción vagal que se resolvió con medicación. El coleperitoneo se relacionó con una extracción involuntaria. Las aspiraciones simples realizadas no han presentado complicaciones, esto podría relacionarse con el uso de agujas de menor calibre y con el hecho de que se practique en un único acto.

Conclusiones

En pacientes con colecistitis aguda u obstrucción del conducto biliar común en situación grave, con contraindicación para la cirugía, la descompresión de la vesícula mediante drenaje percutáneo con control ecográfico puede ser un procedimiento eficaz con una morbilidad aceptable. Si no hay o no se sospecha obstrucción del conducto biliar podemos optar por la aspiración simple.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamy A, Visset J, Likholetrikov D, Lerat F, Giband H, Savigny B et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in critically ill patients. *Surgery* 1997; 121:398-401
2. Chopra S, Dodd GD 3rd, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 176:1025-1031
3. Bakkaloglu H, Yanar H, Guloglu R, Taviloglu K, Tunca F, Aksoy M et al. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention. *World J Gastroenterol.* 2006 Nov 28; 12:7179-7182.
4. Radder RW. Ultrasonically guided percutaneous catheter drainage for gallbladder empyema. *Diagn Imaging.* 1980; 49: 330-333.
5. Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. *Eur J Radiol.* 2002; 43:229-236.
6. Sleem R, Bankey P, Nabozny M, Schwartz S, Salloum R. Percutaneous Cholecystostomy: A Safe Alternative to Cholecystectomy in High Risk Patients. *Journal of Surgical Research.* 2010; 158:233.
7. Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P, Martín Herrera L. En Segura Cabral (Ed) *Ecografía digestiva. Segunda edición revisada y ampliada. Ecografía terapéutica de colecciones líquidas.* Madrid. Ediciones de la Universidad Autónoma de Madrid. ISBN 978-84-8344-189-3, 2011: 447-473.
8. Paran H, Zissin R, Rosenberg E, Griton I, Kots E, Gutman M. Prospective evaluation of patients with acute cholecystitis treated with percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg.* 2006;4: 101-105.
9. Byrne MF, Suhocki P, Mitchell RM, Pappas TN, Stiffler HL, Jowell PS et al. Percutaneous cholecystostomy in patients with acute cholecystitis: experience of 45 patients at a US referral center. *J Am Coll Surg.* 2003;197: 206-211.
10. England RE, McDermott VG, Smith TP, Suhocki PV, Payme CS, Newman GE. Percutaneous Cholecystostomy: Who responds?. *AmJRoentgenol* 1997; 168: 1247-1251.
11. Borzelino G, de Manzonu G, Ricci F, Castaldini G, Guglicimi A, Cordiano C. Emergency cholecystostomy and subsequent cholecystectomy for acute gallstone cholecystitis in the elderly. *Br J Surg* 1999; 86:1521-1525.
12. MacGahan JP, Lindfors KK. Percutaneous cholecystostomy: an alternative to surgical cholecystostomy for acute cholecystitis. *Radiology* 1989; 173: 481-485.
13. Lo LD, Vogetzang RL, Braun MA, Nemeck AA. Percutaneous cholecystostomy for the diagnosis and treatment of acute calculous and acalculous cholecystitis. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6: 629-634.
14. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Sugawara T, et al. Percutaneous cholecystostomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:193-196.
15. Howard JM, Hanly AM, Keogan M, Ryan M, Reynolds JV. Percutaneous Cholecystostomy – A Safe Option in the Management of Acute Biliary Sepsis in the Elderly. *Int J Surg* 2009;7: 94-99.

APORTACIÓN DE LA MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

I. Santaella-Leiva

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Carlos Haya. Málaga.

Introducción

En los últimos años, se ha experimentado un gran avance en el estudio de los trastornos motores esofágicos porque se han creado nuevas tecnologías, como la impedancia multicanal y otras, como la manometría, han experimentado grandes cambios.

Actualmente, podemos definir completamente el perfil de presión intraluminal, registrar, simultáneamente, los dos esfínteres y el cuerpo esofágico y realizar un análisis de los datos en forma de mapas topográficos, con lo que ha mejorado mucho nuestro conocimiento de la función motora del esófago.

Palabras claves: manometría alta resolución, acalasia, unión esófago-gástrica, hernia de hiato, topografía de presión esofágica.

Conceptualmente, manometría de alta resolución se refiere al uso de suficientes sensores de presión colocados cada 1 o 2 centímetros, de forma que, por interpolación entre ellos, la presión intraluminal esofágica puede llegar a ser mostrada de forma continua en el espacio. Se salvan así, los sustanciales espacios, en los que no se efectúan mediciones, que están entre los sensores de la manometría convencional.

Los datos manométricos se pueden visualizar en forma de las tradicionales líneas o en forma de mapas topográficos de presión, en los que en el eje x se representa el tiempo, en el y, la distancia desde la nariz y en el z, se representa la presión con una escala de colores. Esta forma de visualizar y de analizar los datos manométricos es también llamada registro topográfico, isobárico, de contorno o plots en reconocimiento al pionero en esta técnica, Clouse Plots¹.

Se prefiere el término de “topografía de presión esofágica de alta resolución” (TPE-AR) para hacer referencia a esta forma de representación temporo-espacial de los datos obtenidos con manometría de alta resolución (**Figura 1**).

Aspectos técnicos

Dentro de la “alta resolución”, existen dos tipos fundamentales de catéteres: catéteres de perfusión y catéteres en estado sólido.

Los catéteres de perfusión, presentan pequeñas luces o canales, desde 21 hasta 32, y van a ser perfundidos por un constante bajo flujo de agua que procede desde un reservorio de alta presión. La presión intraluminal será transmitida, a través de éstos, a los transductores que están colocados fuera del paciente². Este sistema, que fue el que apareció primero, tiene la ventaja de que los catéteres son más resistentes pero es frecuente que existan artefactos cuando los capilares son obstruidos por detritus o burbujas de aire³. (Medical Measurement Systems, Países Bajos).

CORRESPONDENCIA

Inmaculada Santaella Leiva
Secretaría de Aparato Digestivo
Hospital Carlos Haya
Avda. Carlos Haya s/n, Málaga

inmasantaella@gmail.com

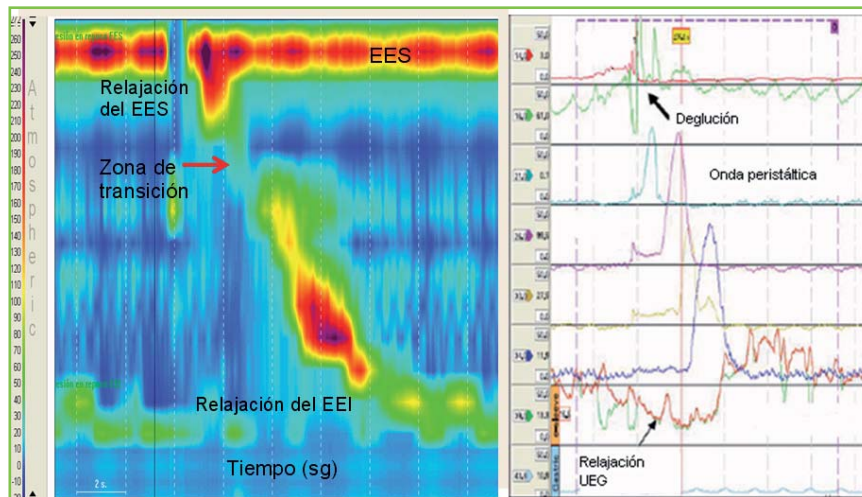


Figura 1

Deglución normal visualizada con un mapa topográfico de presión en colores y su equivalencia con manometría convencional. En el ejemplo, los colores van cambiando con los intervalos de presión de 10 mmHg. También vemos la anatomía funcional segmentaria del esófago. La relajación sincrónica del esfínter esofágico superior (EES) y del esfínter esofágico inferior (EEI), la duración de la onda peristáltica y su incremento de presión conforme avanza distalmente.

Los catéteres en estado sólido son llamados así porque los sensores de presión, que son los que transforman una señal de presión en una señal eléctrica, están localizados en el propio catéter; concretamente, consta de 36 sensores internos. (Manoscan & Manoview, Sierra Scientific, USA) Estos catéteres son más frágiles y mucho más caros pero su principal ventaja es que se pueden usar para el estudio de la faringe y del esfínter esofágico superior (EES), ya que son capaces de captar las rápidas contracciones de la musculatura estriada, que presentan incrementos de presión de hasta 4000 mmHg/sg., mientras que los sistemas de perfusión son capaces de reproducir incrementos de hasta 300 mmHg/sg. por lo que sólo nos permitirán un estudio detallado del cuerpo esofágico y del esfínter esofágico inferior (EEI)⁴.

Ambos sistemas son ahora válidos, pero los estudios que han dado lugar a la actual clasificación de los trastornos motores esofágicos y a sus actualizaciones han sido realizados con el sistema en estado sólido, aunque los autores afirman que los datos pueden usarse indistintamente para ambos sistemas.

Dado, que se supone, que esta técnica ha surgido con la intención de desplazar a la anterior, será obvio que nos aporte una serie de ventajas. En comparación con la manometría convencional, una clara ventaja de la TPE-AR es que se evita mover la sonda, eliminándose los artefactos del movimiento y haciendo que la exploración sea más rápida y más confortable para el paciente. Esto se confirma en un estudio⁵ que demuestra que el tiempo del procedimiento con TPE-AR es significativamente menor que el necesario para realizar una manometría convencional. (8.2 vs 24.4 min, $p < 0.0001$). La identificación de los esfínteres es sencilla y la técnica es más fácil de realizar y, tras un breve entrenamiento, podría ser llevada a cabo por personal no médico.

La TPE-AR tiende a la estandarización de medidas objetivas de la peristalsis y de la función de los esfínteres y

permite estudios más reproducibles, dado que la variabilidad interobservador en los estudios manométricos es un hecho comprobado⁶. El proceso de interpretación es más intuitivo y más fácil de aprender y se simplifica la interpretación de los datos⁷.

Como principales inconvenientes de esta novedosa técnica están que los sistemas son muchos más caros y que corremos el riesgo de sobrediagnosticar trastornos insignificantes que sean variaciones de la normalidad.

Aspectos clínicos

El protocolo clínico es casi igual que el estándar para manometría convencional, excepto que, como ya se ha comentado, no requiere retiradas.

Pero, la clasificación de las alteraciones de la motilidad esofágica desarrollada para la manometría convencional, ha tenido que ser modificada para adaptarse a los estudios realizados mediante TPE-AR. Se publicaron varios trabajos en este sentido, siendo el más importante el del grupo de Chicago, de Pandolfino y colaboradores⁸, que ha permitido la formulación de un sistema de análisis y una nueva clasificación de los trastornos motores esofágicos, tras realizar un estudio con 400 pacientes y 75 controles. Esta clasificación inicial ya ha sufrido varias modificaciones y, con las colaboraciones de otros grupos, éste es un proceso que continuará en el tiempo conforme prosiga la aplicación de la misma en la clínica.

El método de análisis y clasificación es paralelo a cuando se realizan estudios con manometría convencional. Se focaliza en definir la función esfinteriana y del cuerpo esofágico, sin embargo, algunos aspectos se han modificado y se han introducido nuevos parámetros para estudiar la

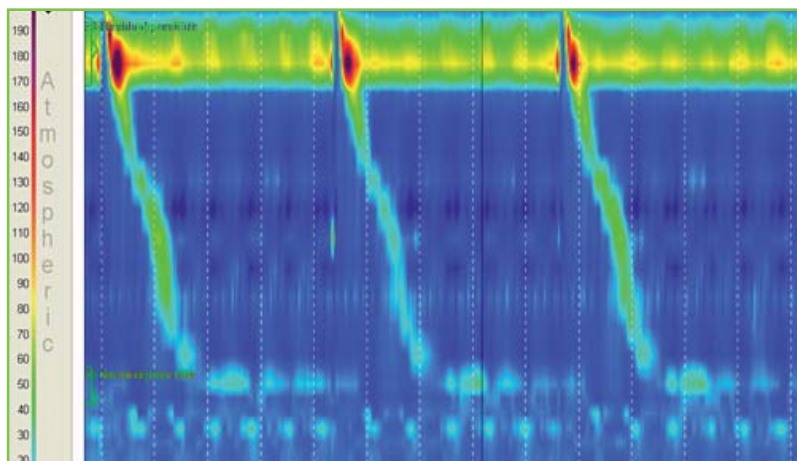


Figura 2

UEG con sus dos componentes: EEI y crura diafragmática. Imagen con doble pico de presión que indica la existencia de una hernia de hiato. Unión esófago-gástrica con doble pico de presión en inspiración que corresponde al EEI (arriba) y a la crura diafragmática (abajo).

relajación de la unión esófago-gástrica (UEG), la integridad de la peristalsis o el vigor contráctil, surgiendo, con esto, una nueva nomenclatura⁹.

A pesar de su gran relevancia, no hay consenso para definir la relajación incompleta de la UEG con manometría convencional. Existen varios factores que hacen de confusor como la crura diafragmática y la contracción durante la respiración, el acortamiento esofágico durante la deglución, la presurización intraesofágica, la existencia de una hernia de hiato y la asimetría del EEI. Con TPE-AR, esto mejora porque la localización y la distinción de los dos componentes de la UEG (crura y EEI) son fácilmente identificadas (Figura 2). Esto tiene gran importancia clínica, de hecho, un análisis retrospectivo de la relación entre la localización de ambos componentes y

la enfermedad por reflujo gastroesofágico, encontró que los pacientes con reflujo tenían significativamente más separación entre ambos que los controles sanos¹⁰.

El aumento en la sensibilidad para el diagnóstico de ACALASIA es una gran aportación de la TPE-AR a la clínica dado que es el cuadro con las opciones terapéuticas mejor definidas. Los dos criterios para diagnosticar acalasia son la ausencia de peristalsis y la falta de relajación de la UEG. Pero la ausencia de peristalsis no es sinónimo de ausencia de presurización dentro del esófago y la aportación más importante de la TPE-AR es distinguir subtipos de acalasia según el patrón de presurización esofágica. Este concepto refleja la obstrucción al flujo debido a la relajación incompleta de la UEG, de causa funcional u orgánica, y es la expresión de

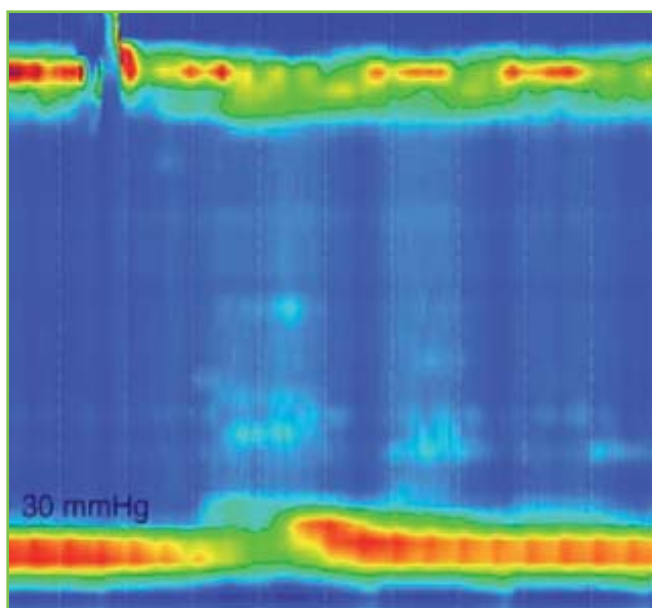


Figura 3

Acalasia tipo I o Acalasia clásica. Aperistalsis sin actividad contráctil y ausencia de relajación de la UEG. Se asocia con una mínima actividad contráctil. Parece responder mejor a la miotomía de Heller. Representa una acalasia tipo II evolucionada en la que ya se ha producido una dilatación esofágica.

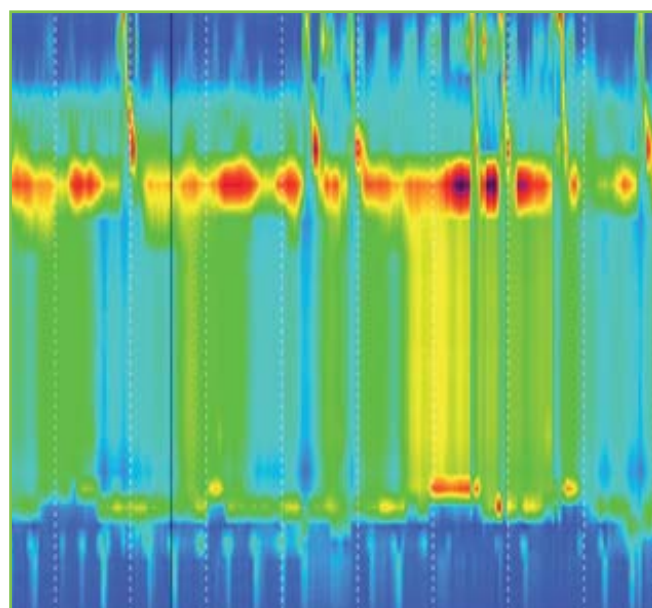


Figura 4

Aperistalsis con presurización esofágica, debida a la compresión del bolo de agua entre el esfínter esofágico superior y la relajación incompleta del inferior, y ausencia de relajación de la UEG. No existe dilatación esofágica y puede existir acortamiento esofágico en relación con la contracción de la musculatura longitudinal. Es el tipo que mejor responde a cualquier tratamiento (toxina botulínica, dilatación neumática o cirugía).

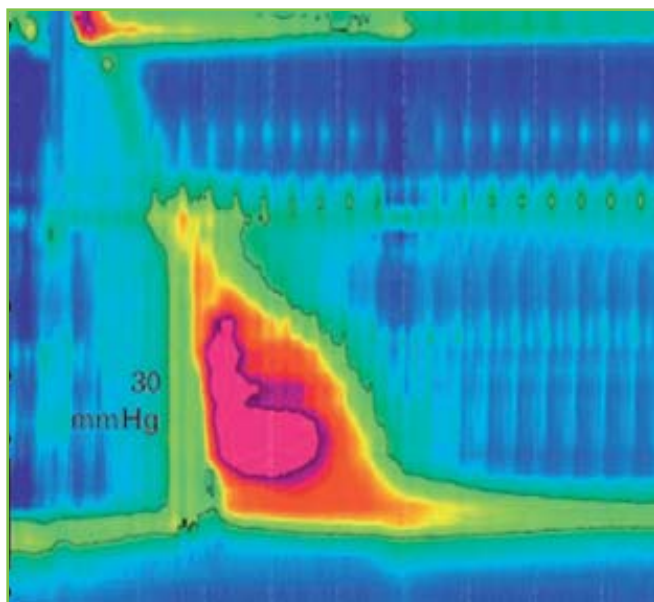


Figura 5

Acalasia tipo III o espástica. Existen ondas no propulsivas de gran amplitud. Es la forma que peor responde a cualquier tratamiento. El término de acalasia vigorosa se deja de usar ya que puede englobar casos del tipo II y III.

la compresión del bolo entre el esfínter esofágico superior y el inferior, que no está completamente relajado. Su importancia, desde el punto de vista clínico, radica en que tiene interés pronóstico en cuanto a evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento¹¹ (Figuras 3, 4 y 5).

El otro criterio cardinal, no universalmente aceptado, para el diagnóstico de acalasia es el deterioro en la relajación de la UEG. El EEI se mueve proximalmente durante la deglución una media de 2 cm, que podría llegar hasta 9 en casos extremos, y esto podría dar una falsa imagen de "pseudorelajación" del EEI. Esto limita la sensibilidad de la manometría convencional para el diagnóstico de acalasia, y, con ello, se podría hacer un diagnóstico erróneo de ausencia de peristalsis en lugar de acalasia y de espasmo esofágico en lugar de acalasia espástica¹² (Figura 6).

En relación con el ESPASMO ESOFÁGICO DIFUSO (EED), la experiencia con TPE-AR sugiere que muchos de los diagnósticos de EED con manometría convencional son, en realidad, acalasia espástica¹³ o subtipos de acalasia con presurización y pseudo-relajación¹⁴. De todas formas, aunque menos frecuente de lo que podría parecer en un principio, si consideramos EED como alteración caracterizada por una correcta relajación de UEG y una contracción espástica en esófago distal, existen casos en los que podríamos hablar de "desórdenes de hipercontractilidad". Existe un nuevo concepto para su medida, la contractilidad distal integral (CDI), que integra la longitud de la contracción, la contractilidad o vigor contráctil y la duración de la contracción de la musculatura lisa del cuerpo esofágico. La CDI da más información que tomar tres medidas aisladas de la máxima amplitud contráctil e incorpora la duración de la contracción en la medida. Usando datos de los 75 sujetos sanos, se concluyó que un valor mayor

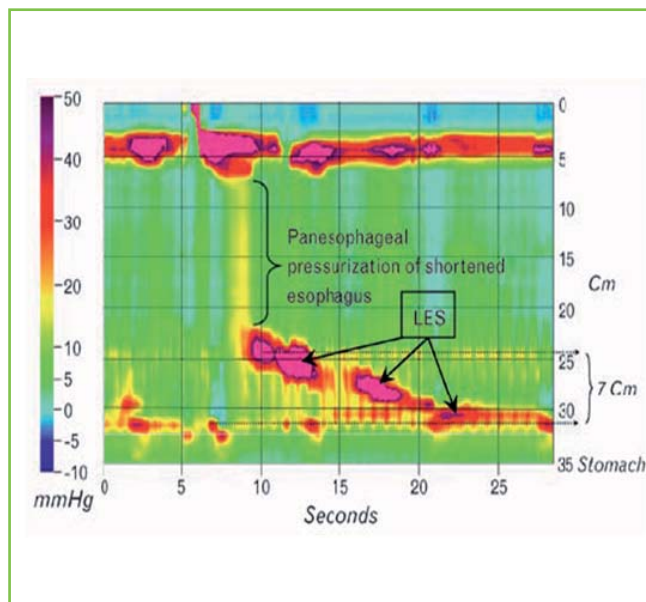


Figura 6

En este ejemplo se puede observar una elevación del EEI de 7 cm., lo que podría dar una imagen de pseudorelajación si estuviésemos trabajando con manometría convencional, pudiendo dar un diagnóstico erróneo de espasmo esofágico. Adaptado de Ajay Bansala and Peter J. Kahrilas.

de 5000 mmHg/sg.cm correspondería con el clásico esófago en cascanueces "nutcracker" y se ha visto que un valor mayor de 8000 mmHg/sg.cm, que correspondería con contracciones repetitivas de gran amplitud, coincidiría con un grupo más uniforme, que se ha denominado "spastic nutcracker." Este, se considera la forma más consistente de espasmo esofágico observado con TPE-AR, suele tener manifestaciones clínicas en forma de dolor torácico y disfagia y representa un grupo suficientemente homogéneo como para ser el objetivo de futuros ensayos terapéuticos^{15, 16}.

Desaparece de la clasificación convencional de los trastornos motores, el grupo de "desórdenes de la motilidad esofágica no específicos," dado que los hallazgos manométricos no lo son de ningún trastorno y lo normal es encontrar más de un diagnóstico asociado con un mismo patrón. Incluso, el patrón más específico, el de la acalasia, se puede ver en una obstrucción al flujo de origen mecánico.

Conclusiones

La TPE-AR se presenta como una metodología eficaz para la evaluación de la motilidad esofágica, combinando MAR y la representación témporo-espacial de los datos, para aumentar la objetividad en el diagnóstico y facilitar el abordaje terapéutico. La TPE-AR aumenta el rendimiento diagnóstico, identificando alteraciones no detectadas con manometría convencional e incrementa la exactitud diagnóstica en la acalasia. Además, el sistema con catéteres en estado sólido, permiten el estudio de la faringe y del EES.

Pero debemos tener en cuenta que los equipos son mucho más caros, que tenemos el riesgo de sobrediagnosticar trastornos motores insignificantes, que representen una desviación de la normalidad, y que, aunque demos un diagnóstico definitivo, muchas veces, no podamos aportar un tratamiento adecuado.

Probablemente, la mayor ventaja de este desarrollo de la técnica sea que se puedan realizar estudios objetivos que permitan mejorar las opciones terapéuticas, hasta ahora tan limitadas, de estos cuadros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahrilas PJ. Esophageal Motor Disorders in Terms of High-Resolution Esophageal Pressure Topography: What Has Changed? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:981-987;
2. Bredenoord, A.J. , Smout, A.J.P.M., High resolution manometry. *Digestive and Liver Disease* 2008; 40:174-181.
3. Close RE, Parks T, Haroian LR, et al. Development and clinical validation of a solid-state high-resolution pressure measurement system for simplified and consistent esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: S32-3.
4. Orłowski J, Dodds WJ, Linehan JH, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. Requirements for accurate manometric recording of pharyngeal and esophageal peristaltic pressure waves. *Invest Radiol* 1982; 17: 567-572
5. Salvador R, Dubecz A, Polomsky M, et al. A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry. *J Am Coll Surg* 2009; 208:1035-1044.
6. Nayar DS, Khandwala F, Achkar E, Shay SS, Richter JE, Falk GW, Soffer EE, Vaezi MF. Esophageal manometry: assessment of interpreter consistency. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 218-224
7. Grubel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of spatiotemporal representation of manometric data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:525-30.
8. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, Clarke JO, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 27-37.
9. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 209-24.
10. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the OGJ: an analysis of crural diaphragm function in GORD. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1056-63.
11. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 135: 1526-1533.
12. Bansala, A., Kahrilas, P.J. Has high-resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders? *Curr Opin Gastroenterol* 26:344-351.
13. Ghosh SK, Pandolfi no JE, Zhang Q et al. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol* 2006; 290: G988 - 97.
14. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Ho K, et al. Unique features of esophagogastric junction pressure topography in hiatus hernia patients with dysphagia. *Surgery* 2010; 147:57-64.
15. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. New technologies in the gastrointestinal clinic and research: Impedance and high-resolution manometry. *World J Gastroenterol* 2009 14; 15(2): 131-138.
16. Fox, MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008;57:405-423.

SÍNDROME HEPATOPULMONAR

I. Grilo-Bensusan¹, J.M. Pascasio-Acevedo²

¹Unidad de Aparato Digestivo. HAR. Écija. APES Bajo Guadalquivir. Écija. Sevilla.

²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

El síndrome hepatopulmonar es definido por la presencia de alteraciones en la oxigenación sanguínea provocadas por la presencia de dilataciones vasculares pulmonares, en el contexto de una enfermedad hepática, generalmente en estadio cirrótico. Es una entidad de reciente definición y cuyo conocimiento es todavía escaso. Los estudios en relación a su etiopatogenia se basan fundamentalmente en modelos animales. La prevalencia y la gravedad de este síndrome referida en los diferentes estudios son muy variables. Los criterios y las técnicas para su diagnóstico también han sido variables hasta la última reunión de expertos. El único tratamiento eficaz para el mismo es el trasplante hepático. En los últimos años, se ha incidido en el estudio de la supervivencia de estos pacientes, tanto en el periodo pretrasplante como después del mismo, así como en la reversibilidad del síndrome tras el trasplante hepático. En esta revisión se presentarán los conocimientos actuales de este síndrome. Se hará especial énfasis en su etiopatogenia, su papel como complicación de la cirrosis hepática, el impacto en la supervivencia y su reversibilidad tras el trasplante hepático.

Palabras claves: Síndrome hepatopulmonar, cirrosis hepática, trasplante hepático, ecocardiografía con burbujas, gammagrafía con macroagregados de albúmina.

Historia

El síndrome hepatopulmonar (SHP) se describe como el defecto en la oxigenación arterial inducido por la presencia de dilataciones vasculares pulmonares (DVP) en el contexto de una enfermedad hepática^{1, 2}. Esta definición fue aportada en la última conferencia de consenso acerca del SHP en el año 2004.

Fue en 1884 cuando Flückiger describe por primera vez el caso de una mujer con cirrosis hepática, cianosis y acropaquias que pudiera corresponder a una paciente con SHP. Kennedy y Knudson, en 1977, acuñan por primera vez el término SHP. En 1989, Sherlock vuelve a utilizar este término para referirse a cualquier situación de hipoxemia arterial en pacientes con cirrosis hepática, en ausencia de enfermedades cardiorrespiratorias. En los primeros años de los 90, Krowka, Cortese y Rodríguez Roisín, sugieren nuevas definiciones del SHP. Así, Rodríguez Roisín et al, describieron el SHP como el síndrome caracterizado por una tríada clínica compuesta por la presencia de una enfermedad hepática crónica avanzada, alteraciones del intercambio gaseoso, que conducen en último término a la hipoxemia y a la presencia de DVP, en ausencia de enfermedades pulmonares intrínsecas. Krowka y Cortese matizan esta definición, observando que este síndrome puede coexistir con enfermedades cardiopulmonares y que, también pueden aparecer en casos de hepatitis, hipertensión portal no asociada a cirrosis hepática, déficit de alfa 1 antitripsina o enfermedad de Wilson³.

Hasta 1988 el SHP se consideraba una contraindicación para el trasplante hepático (TH). Posteriormente, se observa que el TH conseguía revertir la hipoxemia de estos pacientes y que la supervivencia posTH se situaba en torno al 70 %. Esta circunstancia, junto con la falta de un tratamiento médico eficaz frente a este síndrome, la progresividad de la hipoxemia y la mayor mortalidad de estos pacientes, hicieron considerar el SHP como una indicación para el TH⁴.

CORRESPONDENCIA

Israel Grilo Bensusan
Avda. de los emigrantes 24, Piso: 2º E
41400. Écija, Sevilla
Teléfono: 676278900. Fax: 955 87 90 90.

igrilob@telefonica.net

Etiopatogenia y fisiopatología

La hipótesis etiopatogénica del SHP se basa en la existencia de alguna sustancia producida o metabolizada en el hígado que provoca un desequilibrio entre los factores vasoconstrictores y vasodilatadores que regulan el tono vascular pulmonar^{1,2,5}.

El principal mediador implicado es el óxido nítrico (ON) basado en investigaciones tanto en humanos como en animales. En humanos, los estudios se han centrado en la medición de los niveles de ON exhalados que son superiores en los pacientes con SHP^{8,9}. Otros estudios en humanos demuestran que la administración de L-NAME y azul de metileno, dos inhibidores de la óxido nítrico sintasa (ONS) y sus mediadores, mejoran algunos parámetros del SHP^{8,9,13}. El origen del óxido nítrico exhalado es reflejo del exceso de ON producido a nivel alveolar y no procedente del hígado^{5,10,11}. Mediante modelos animales de SHP se intenta aclarar qué enzimas son las responsables del exceso de producción de ON alveolar en el SHP, y cuáles son las moléculas implicadas y los desencadenantes de esta situación. El modelo animal del SHP se consigue ligando el conducto biliar común en ratas y fue propuesto y desarrollado por Fallon et al¹². En estas ratas se produce una cirrosis biliar secundaria con hipertensión portal y daño hepático similar a los casos de cirrosis en humanos. Además se produce un alteración en la oxigenación sanguínea y DVP que se pueden medir in vivo, similares a los cambios del SHP en humanos, pero con una mayor frecuencia que en éstos. En los estudios con estos modelos las nuevas moléculas que se implican en la patogénesis del SHP son la endotelina 1 (ET-1) y sus receptores A y B; la hemoxigenasa-1; el TNF-alfa y sus acciones sobre la ONS endotelial (ONS e) y la ONS inducible (ONS i).

En los modelos animales se ha demostrado que existe una sobreexpresión de las sintasas de ON a nivel pulmonar, tanto de la ONS e como de la ONS i, esta última secundaria a una acumulación de macrófagos a nivel vascular pulmonar^{9,13}. Otro hallazgo obtenido con los modelos animales, es la implicación de la endotelina 1 en la vasodilatación pulmonar del SHP. La ET-1 es un aminoácido producido por el endotelio vascular y otras células del organismo entre las que se encuentran las células estrelladas hepáticas y el epitelio biliar. La ET-1 es conocida clásicamente como un potente vasoconstrictor. La ET-1 ejerce su acción a través de dos receptores A y B. El receptor de tipo A (ET-A) se encuentra fundamentalmente en las células musculares lisas de los vasos sanguíneos y su activación provoca la vasoconstricción. El receptor de tipo B (ET-B) tiene dos subtipos. Uno situado en las células endoteliales estimula la producción de ONS e y de ON; el otro situado en las células musculares lisas vasculares tienen el mismo efecto que el ET-A. Los niveles de ET-1 están aumentados en los pacientes cirróticos y en modelos animales de cirrosis y se postula que son el resultado de un aumento de su producción en el hígado. En las ratas con cirrosis biliar secundaria y que desarrollan SHP, se ha demostrado que existen un aumento de la cantidad de ONS e a nivel pulmonar y del número de receptores ET-B y que éstos se correlacionan con el grado de alteración gasométrica^{14,15}. De hecho, en ratas modificadas genéticamente en las que se

ha bloqueado la producción de ET-B no se induce el desarrollo de SHP tras ligar el conducto biliar común¹⁶.

La otra hipótesis etiopatogénica del SHP se basa en el papel del TNF alfa y su relación con la translocación bacteriana. La translocación bacteriana, o la diseminación extraintestinal de bacterias del tracto digestivo, se observa en el 30% de cirróticos estadio C de Child-Pugh, en el 62% de los pacientes con ictericia obstructiva y en el 50% de las ratas con cirrosis biliar secundaria. Este fenómeno aumenta la producción de TNF alfa y se ha relacionado con otros fenómenos que se producen en los pacientes cirróticos como el estado hiperdinámico, el síndrome hepatorenal, la miocardiopatía del cirrótico y la gastropatía de la hipertensión portal. En los modelos en ratas se ha observado un aumento de las concentraciones plasmáticas de TNF alfa, del número de macrófagos intrapulmonares y en la incidencia y severidad del SHP, en aquellas ratas con translocación bacteriana¹⁷. Los macrófagos intrapulmonares expresan ONS i, aumentando la producción de ON y provocando la vasodilatación responsable del SHP¹⁸. El tratamiento de estas ratas con norfloxacino provoca una disminución de los acúmulos de macrófagos pulmonares, una disminución de la expresión de la ONS i pero no de la ONS e, y una mejora de la hipoxemia y disminución de la vasodilatación¹⁹. En humanos, hay un caso descrito de mejoría del SHP tras el tratamiento con norfloxacino²⁰. En otro estudio en ratas, el uso de pentoxifilina, una sustancia que inhibe la producción y liberación de TNF alfa por los macrófagos, mejora el SHP²¹. Estos hallazgos implican a la translocación bacteriana y al aumento de TNF-alfa como posibles factores etiopatogénicos en el SHP. Pero ambos mecanismos de inducción de la producción de ON a través de las sintasas no son independientes y parecen estar interrelacionados²².

Finalmente, otros factores implicados en el proceso son la hemoxigenasa 1 (HO-1) y el monóxido de carbono (CO). El CO es un mensajero celular similar al ON, que comparte su capacidad de activación de la guanilato ciclasa, la regulación de genes y la mediación de funciones celulares. A su vez, el ON regula la expresión de la HO-1²³. Recientemente se ha implicado también al factor nuclear Kappa-B²⁴.

Otros mediadores implicados han sido los estrógenos. Tanto los estrógenos como la progesterona están elevados en los pacientes con SHP y ambas hormonas se correlacionan con la presencia de arañas vasculares, que se han relacionado con los cambios hemodinámicos y de intercambio gaseoso en los pacientes cirróticos. Además los niveles de hormonas sexuales se normalizan tras el TH por lo que se han relacionado con la patogenia del SHP¹.

El desarrollo de la genética también permite arrojar nuevos datos acerca de la patogenia del SHP. Se han analizado los polimorfismos de las enzimas ONS e, la proteína 1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1), el activador tisular del plasminógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno. Concretamente, en un estudio con 20 niños cirróticos con SHP, 19 sin él, y 59 controles sanos, un polimorfismo de la ONS e y otro de la MCP-1 se han asociado con el desarrollo de SHP²⁵. **(Figura 1).**

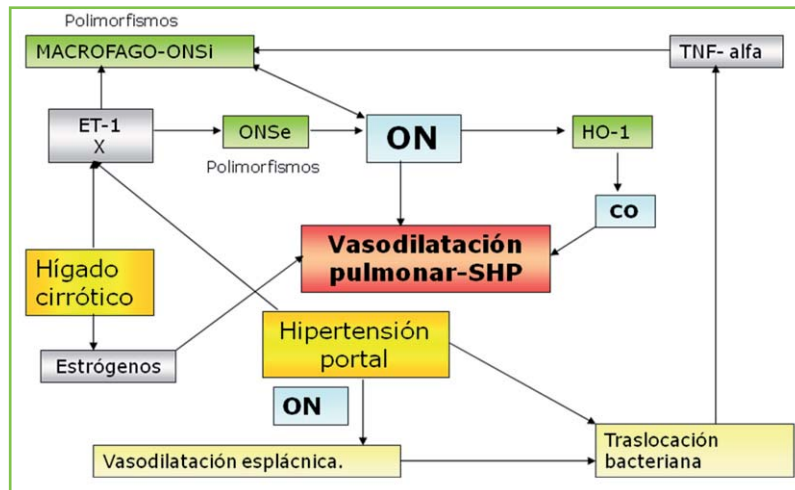


Figura 1

Hipótesis etiopatogénica de la vasodilatación pulmonar en el síndrome hepatopulmonar. ON: Oxido nítrico. CO: Monóxido de carbono. ET-1: Endotelina 1. HO-1: Hemooxigenasa 1. ONS: Oxido nítrico sintasas (e: endotelial; i: inducible).

Los mecanismos presentados previamente intentan explicar por qué se produce la principal alteración que define el SHP: la dilatación de los vasos pulmonares pre y postcapilares de las regiones alveolares. El diámetro de estos vasos en condiciones normales se sitúa entre 8 y 15 μm , mientras que en el SHP se sitúan entre 15 a 500 μm ^{1, 26, 27}.

En situación normal, el intercambio de gases en las unidades alveolares se produce de forma pasiva entre el alveolo y los capilares que lo rodean. El factor más determinante de la capacidad para intercambiar O₂ y CO₂ es la relación existente entre la ventilación y la perfusión. En el SHP se produce el aumento del gradiente alveolo-arterial de O₂ (AaO₂) y la hipoxemia mediante tres mecanismos. El principal es el desequilibrio entre la ventilación y la perfusión de las unidades alveolares, y se produce en todos los casos de SHP, incluidos los más leves. La vasodilatación de los capilares alveolares, provoca un hiperflujo de sangre a unidades alveolares normalmente ventiladas con la consiguiente

disminución del cociente ventilación perfusión, produciéndose un aumento del AaO₂ y/o hipoxemia arterial^{2, 28}. Los otros dos mecanismos implicados son el efecto shunt, unidades no ventiladas y sí perfundidas, y la alteración en la difusión de oxígeno. Estos mecanismos se dan en los casos moderados y graves de la enfermedad. Con respecto al primero se explica por la presencia de comunicaciones arteriovenosas. En el caso del segundo, la alteración de la difusión de oxígeno, que se correlaciona con la disminución de la capacidad de difusión de CO (DLCO), se intenta explicar por la distancia existente entre los alvéolos y el flujo central en los capilares sanguíneos. Esta distancia es demasiado grande para permitir un correcto intercambio de gases^{1, 28-30}, y también pudiera estar relacionado con el depósito de colágeno en los capilares y vénulas alveolares³¹. (Figura 2).

La mayoría de los casos de SHP han sido descritos en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal. Es controvertido si la presencia y gravedad del SHP se correlaciona

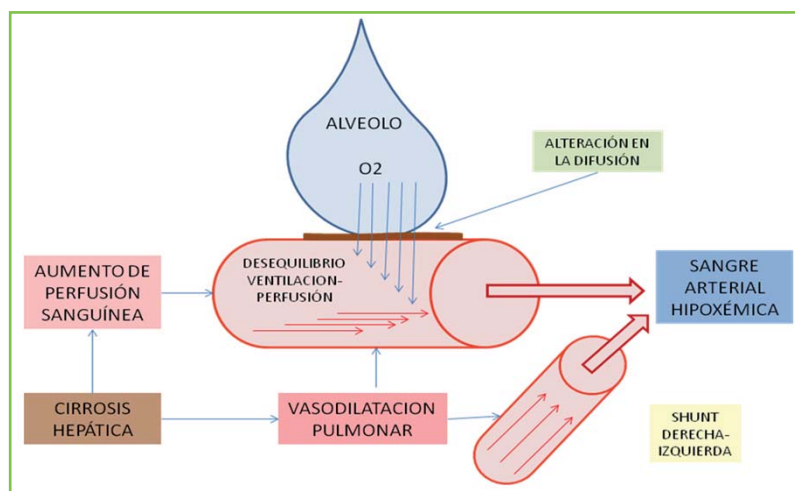


Figura 2

Fisiopatología de las alteraciones en la oxigenación en el síndrome hepatopulmonar.

con el grado de hipertensión portal y de disfunción hepática. La presencia de SHP en hepatitis aguda y hepatitis crónica en estadio no cirrótico demuestra que la hipertensión portal no es una condición indispensable para el desarrollo de SHP. Y por otra parte, la presencia de SHP en enfermedades que cursan con hipertensión portal extrahepática y sin cirrosis, indican que una disfunción hepática severa tampoco es fundamental para el desarrollo del SHP.

En relación con el grado de disfunción hepática, expresado fundamentalmente por el estadio de Child-Pugh los estudios son contradictorios. Los primeros estudios, con un grupo pequeño de pacientes, no mostraban correlación con el grado de Child-Pugh y la presencia de SHP³²⁻³⁴. Un reciente estudio con la muestra más amplia publicada no analiza directamente la puntuación de Child-Pugh, pero no encuentra diferencias en cada uno de sus componentes²⁹. Sin embargo, otros estudios sí lo asocian a una mayor disfunción hepática expresada según el grado de Child-Pugh. 36-38 Concretamente, el estudio con la mayor muestra, observa una relación independiente del SHP en el análisis univariante con una mayor puntuación de Child-Pugh y con la presencia de ascitis y menores niveles de albuminemia. Dicha asociación se mantenía en el análisis multivariante con la puntuación de Child-Pugh o con la ascitis según el modelo aplicado³⁹.

Con respecto a la presencia de SHP y el grado de hipertensión portal no existen muchos estudios. En ninguno de ellos se ha realizado una comparación mediante métodos invasivos de medición de presión portal. Se ha intentado evaluar la relación con el grado de hipertensión portal mediante parámetros indirectos como el grado de hiperesplenismo, la presencia de varices esofágicas o de ascitis. En este sentido, no se han encontrado diferencias significativas en los diferentes estudios^{32, 33, 36, 38-40}.

A priori, el hallazgo de la relación entre la gravedad de la disfunción hepática medida con el estadio de Child-Pugh y el desarrollo de SHP parece lógica. La mayoría de las complicaciones de la cirrosis son más frecuentes conforme el grado de Child-Pugh es mayor. Como se ha explicado previamente, el origen de los trastornos en la oxigenación sanguínea del SHP se deben a un desequilibrio en la relación ventilación/perfusión por una dilatación de los vasos capilares y precapilares pulmonares. Además se ha observado que existe una reducción del tono y la respuesta a la hipoxemia de estos vasos pulmonares y que este desequilibrio empeora con el aumento del gasto cardíaco que se produce conforme la disfunción hepática avanza. Desde el punto de vista etiopatogénico el desarrollo de ascitis, el síndrome hepatorenal y el SHP comparten la sobreproducción de ON como mediador de la vasodilatación. En el caso del SHP la producción es a nivel pulmonar y en el caso de la ascitis se postula a nivel esplácnico. Esta vasodilatación a nivel esplácnico provoca una disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo que se intenta compensar con un aumento del gasto cardíaco y con un aumento del volumen plasmático mediante la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), del sistema nervioso simpático y la activación de la secreción de la hormona antidiurética. A pesar de estos mecanismos compensatorios,

el volumen intravascular se distribuye fundamentalmente por el territorio esplácnico por lo que finalmente se produce una disminución de la presión sanguínea, con disminución de los valores de la presión arterial sistólica, diastólica y media⁴¹. Por lo tanto, los pacientes con ascitis presentan un aumento del gasto cardíaco que, como se comentó previamente, empeora el equilibrio ventilación/perfusión y de esta forma podría provocar la alteración del AaO₂ necesaria para desarrollar un SHP. En este sentido, Alonso Martínez et al, sobre un grupo de 14 pacientes con SHP y 18 controles, observan que existe un estado hiperdinámico en los pacientes con SHP con una disminución de las resistencias vasculares y de la presión arterial, un aumento del índice cardíaco y una mayor activación del SRAA³⁸. Todos estos cambios son manifestaciones de la alteración hemodinámica secundaria a la hipertensión portal del paciente cirrótico. Ésta va siendo mayor en la medida en que progresa la enfermedad hepática, yendo más ligado, por tanto, a la mayor disfunción hepática. Sin embargo, no se ha observado relación entre el desarrollo de SHP y otros signos indirectos de hipertensión portal, como la presencia de varices esofágicas, hiperesplenismo o encefalopatía que son de naturaleza más "mecánica" (derivación de la sangre a otro territorio como consecuencia del obstáculo a la circulación del flujo portal a través del hígado) y menos relacionada con el trastorno hemodinámico sistémico antes comentado. La menor TA media observada en el análisis univariante asociada a la presencia de SHP en el estudio de Grilo, Pascasio et al, 39 va también a favor de la hipótesis de que es la severidad del trastorno hemodinámico sistémico ligado a la hipertensión portal, en el paciente cirrótico evolucionado, el que se asocia al desarrollo de SHP.

En cualquier caso, esta discordancia hace pensar que no existe una correlación tan directa del SHP con el grado de disfunción hepática, y que otros factores genéticos y ambientales pueden jugar un papel fundamental en el desarrollo de dicha complicación. Hay investigaciones que han demostrado que ciertos polimorfismos de la ONS e y de la MCP-1 son más frecuentes en el SHP y que apuntan hacia un papel importante del genotipo en el desarrollo del SHP²⁵. Otra hipótesis para intentar explicar la asociación entre el grado de Child-Pugh y la presencia de ascitis, con el SHP, es una susceptibilidad genética al efecto vasodilatador del ON y que, tanto a nivel pulmonar como a nivel esplácnico, estos pacientes fueran más sensibles al mismo y desarrollaran con más facilidad tanto SHP como ascitis y sus complicaciones.

Otra de las preguntas acerca del origen del SHP es su posible relación con la etiología de la cirrosis, que como se ha comentado es el contexto más frecuente de este síndrome. Ningún estudio encontró diferencias significativas en este sentido^{34, 36, 40, 42}.

Prevalencia

La prevalencia de este síndrome no está completamente establecida. El principal motivo es la diversidad de criterios utilizados para establecer la alteración en la oxigenación

Tabla 1. Prevalencia del síndrome hepatopulmonar. P: prospectivo. R: retrospectivo. N: número de pacientes estudiados. C: candidatos a TH. NC: no candidatos.

AUTORES	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	N	PREVALENCIA SHP (%)
Stoller et al ⁶²	1995	R	98 C	4
Abrams et al ⁶³	1995	P	40 NC	17,5
Binay et al ⁷⁹	1999	P	45 NC	6,7
Aller et al ⁸⁰	1999	P	88 NC	22
Aller et al ⁴⁹	1999	P	71 NC	18/22
Martínez et al ⁸¹	2001	P	80 C	17,5
Shenk et al ⁴²	2002	P	127 C	32,31,28
				19,15,15
Schenk et al ³⁶	2003	P	111 C	24
Lima et al ³³	2004	P	55 C	16
Schiffer et al ³²	2006	R	90 C	10
Przybylowsky et al ⁸²	2006	P	104 C	24
Arguedas et al ⁶⁹	2007	P	127 C	32
Fallon et al ³⁵	2008	p	218 C	33
Grilo,Pascasio et al ³⁹	2010	P	316 C	25,6

arterial que define el síndrome. Otro factor a tener en cuenta es el método de demostración de las DVP. Es decir, si se utiliza la ecocardiografía con contraste o la gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina (GPMA), si la ecocardiografía es transtorácica o transesofágica y los agentes utilizados para formar las burbujas que constituyen el contraste utilizado en la ecocardiografía con contraste. También varía según el grupo de pacientes estudiados. En cirróticos la prevalencia se sitúa en una media del 15%^{43, 44} en hepatitis crónicas virales, con cirrosis o no, en aproximadamente el 10%⁴⁵ y en el síndrome de Budd-Chiari del 28%⁴⁶. En los candidatos a TH los diferentes estudios sitúan la prevalencia entre un 4 y el 32%. (Tabla 1).

Clínica

La disnea es un síntoma común cuando se desarrolla hipoxemia en el contexto del SHP. Es característico aunque no patognomónico del SHP la platipnea, que consiste en el empeoramiento de la disnea en bipedestación en relación al decúbito. Este fenómeno está asociado con la ortodesoxia o descenso de la presión parcial de oxígeno al pasar desde la posición de decúbito a la bipedestación¹. La prevalencia de este fenómeno no ha sido muy estudiada, existiendo dos trabajos que muestran prevalencias tan dispares como de un

20 a un 80%^{48, 49}. Se ha sugerido que el aumento de perfusión a nivel de las bases pulmonares cuando los pacientes con SHP están en bipedestación aumentan el efecto shunt provocando la ortodesoxia²⁷. Con el objetivo de comprobar esta hipótesis y establecer el punto de corte en el descenso de la presión parcial de O₂ para definir la ortodesoxia Gómez et al, estudiaron a 20 pacientes con SHP y analizaron el fenómeno de la ortodesoxia y diferentes parámetros hemodinámicos y respiratorios. En este estudio el fenómeno de la ortodesoxia mostró una prevalencia de un 25% y se estableció como punto de corte para su diagnóstico el descenso de un 5% o mayor o igual a 4 mm de Hg en la presión parcial de oxígeno arterial para su diagnóstico⁵⁰. Un estudio prospectivo sobre 316 pacientes, observó que no existían diferencias estadísticamente significativas en la presencia de ortodesoxia entre los pacientes con SHP y sin él y con una prevalencia de un 30%³⁹.

Entre los hallazgos de la exploración se puede encontrar la presencia de arañas vasculares, acropaquias y cianosis acra en los casos de SHP avanzados, sin embargo tampoco estos hallazgos son específicos^{51, 52}.

Se han descrito también complicaciones extrapulmonares como consecuencia de la presencia de comunicaciones derecha-izquierda como abscesos cerebrales, hemorragia intracraneal y policitemia^{20, 53, 54}.

Diagnóstico

Criterios gasométricos

Los últimos criterios diagnósticos establecidos para el SHP son la presencia de enfermedad hepática, un AaO₂ mayor o igual a 15 mm Hg o mayor o igual a 20 mm Hg en mayores de 64 años, obtenida mediante una gasometría arterial en posición sentada y la demostración de las DVP mediante una ecocardiografía con contraste positiva¹.

Estos criterios fueron establecidos en 2004, pero previamente existieron otros diferentes. La presencia de un AaO₂ mayor a 20 mm Hg, independientemente de la edad, y/o una presión parcial de oxígeno menor a 70 mm Hg obtenida en cualquier posición: decúbito supino, bipedestación o sentado, eran los criterios gasométricos más extendidos previamente⁵⁵⁻⁶¹. En otros estudios, se utilizaba la existencia de un AaO₂ mayor al teórico según la edad. Existen también diferencias en la fórmula utilizada para el cálculo de este valor teórico^{62, 63}.

Las muestras de sangre arterial se obtienen de la punción en la arteria radial con el paciente en una situación estable, respirando aire ambiente y según los estudios, se realiza en decúbito supino, en bipedestación y/o sentado.

Los niveles de hipoxemia sirven para distinguir cuatro grados de gravedad: leve cuando la pO₂ es mayor o igual a 80 mm Hg, moderado cuando es menor a 80 mm Hg y mayor o igual a 60 mm Hg, grave cuando es menor a 60 mm Hg y mayor o igual a 50 mm Hg y muy grave cuando es menor a 50 mm Hg, que suele asociarse a una pO₂ menor a 300 mm Hg cuando se respira oxígeno al 100%. 1 Respecto a la severidad del SHP en los candidatos a TH sólo hay dos estudios en los que se especifique la distribución del SHP según la gravedad en los candidatos a TH. Deberaldini et al sobre una muestra retrospectiva de 25 pacientes, presentan una

distribución según la severidad con un 40% de casos leves, un 44 % de casos moderados, un 12 % de casos graves y un 4 % de casos muy graves. 47 Grilo, Pascasio et al en una muestra prospectiva sobre 48 pacientes, observan una distribución de 33,3% casos leves; 43,8% moderados; 16,7% graves y 6,3 % muy graves. Por lo que en los candidatos a TH predominan los casos leves y moderados³⁹. (Tabla 2).

Ecocardiografía con burbujas

La ecocardiografía con burbujas es un método sensible, cualitativo y no invasivo que permite el cribado de las DVP que constituyen la principal característica del SHP. Se considera la técnica patrón oro para el diagnóstico del SHP^{1,2}. La técnica consiste en la inyección a través de una vía venosa periférica de un medio líquido con burbujas y observar su presencia inicialmente en la aurícula derecha y si se produce o no el paso a las cavidades izquierdas. En condiciones fisiológicas, una vez que las burbujas son visualizadas en la aurícula derecha, a posteriori, son atrapadas en el lecho vascular pulmonar (capilares pulmonares normales entre 5 y 15 µm) y no son visualizadas en el corazón izquierdo. Sin embargo, en el SHP donde existe dilatación de los capilares pulmonares hasta diámetros de 50 a 150 µm, las burbujas sobrepasan la circulación pulmonar observándose en las cavidades izquierdas. Existe otra condición en la que se pueden observar las burbujas en las cavidades izquierdas y es la presencia de un shunt intracardiaco. Sin embargo, en las comunicaciones intracardiacas el paso de burbujas se produce precozmente, entre el primer y tercer latido; mientras que el SHP se produce entre el cuarto y el sexto latido¹.

Gammagrafía de perfusión pulmonar con macroagregados de albúmina

La GPMA es otra técnica capaz de detectar la presencia de DVP con ventajas e inconvenientes con respecto a la ecocardiografía con contraste. Su principal ventaja es la

Tabla 2. Clasificación del síndrome hepatopulmonar.

Tabla 2. Clasificación del síndrome hepatopulmonar.		
SEGÚN LA GRAVEDAD	Leve	pO ₂ ≥ 80 mm Hg
	Moderado	pO ₂ <80 y ≥ 60 mm Hg
	Grave	pO ₂ <60 y ≥ 50 mm Hg
	Muy Grave	pO ₂ < 50 mm Hg
SEGÚN PATRÓN VASCULAR	Tipo 1 o difuso	Mínimo
		Avanzado
	Tipo 2 o focal	

capacidad de cuantificar las DVP y determinar cómo participan éstas en la hipoxemia de pacientes con comorbilidad orgánica respiratoria. En este sentido se ha demostrado que una captación cerebral $\geq 20\%$ y/o una hipoxemia ≤ 55 mm Hg se asocian a una mayor mortalidad posTH^{57, 58}. Por el contrario, sus principales inconvenientes son la incapacidad de diferenciar las DVP de las comunicaciones intracardiacas y su menor sensibilidad para el diagnóstico de las DVP. La sensibilidad de la misma se correlaciona con la gravedad de los trastornos gasométricos del SHP^{57, 58, 62, 64}.

El fundamento de esta técnica es similar al de la ecocardiografía con burbujas. En este caso las partículas de albúmina marcada con Tc99 alcanzan territorios extrapulmonares debido a las DVP. Se considera que la captación cerebral es patológica cuando es mayor o igual al 6%⁵⁸. **(Figura 3).**

Otros medios diagnósticos

La arteriografía pulmonar permite distinguir en los pacientes con SHP dos tipos de patrones vasculares. Ésta queda relegada a los casos en los que se sospeche la presencia de un SHP tipo II (comunicaciones arteriovenosas), por la presencia de una hipoxemia severa y la falta de respuesta al oxígeno al 100%, ante la posibilidad de tratamiento mediante embolización. Existe escasa información acerca del uso de la tomografía computarizada (TC) torácica. Se sugiere que la medición del calibre de las arterias periféricas y la relación bronquio/arteria pueden ser útiles para el diagnóstico de SHP^{65, 66}. Además la TC ofrece la ventaja de poder valorar el parénquima pulmonar y descartar enfermedades pulmonares orgánicas concomitantes que pueden provocar hipoxemia y definir el patrón vascular del SHP de manera análoga a la arteriografía. Recientemente se ha realizado una técnica combinada entre el estudio SPECT de la perfusión pulmonar y la fusión con imágenes de TC (SPECT-TC) en dos pacientes con SHP⁶⁷. En el SHP tanto la espirometría como los volúmenes estáticos, en ausencia de enfermedades pulmonares

concomitantes, son característicamente normales. Tan solo es frecuente una moderada a severa reducción en la difusión pulmonar de CO (DLCO) y la corregida para la hemoglobina (DLCOco)^{1, 29}. En el caso del SHP se ha relacionado con el aumento de distancia entre el alveolo y el capilar, por la dilatación vascular, y por la posible acumulación de colágeno entre los capilares y vénulas pulmonares y el alveolo^{27, 29-31}. La pulsioximetría parece una herramienta útil para el seguimiento de los pacientes con SHP moderado a severo en lista de TH y especialmente en niños. Sin embargo, algunos autores opinan que no es suficientemente precisa como para reemplazar a la gasometría arterial¹. Esta afirmación se basa en un estudio de Abrams et al, prospectivo y con un grupo control de 94 sanos, en el que se realiza pulsioximetría y gasometría arterial y se valora el error de la pulsioximetría frente a la gasometría. En este estudio se concluye que la pulsioximetría sobrestima la oxigenación arterial y que ésta no depende de la enfermedad hepática. A su vez, con una saturación de menos del 97% se obtenía una sensibilidad del 96% para detectar hipoxemia, por lo que lo consideran una buena herramienta de cribado siendo estos pacientes a los que indicar una gasometría arterial, o bien aquéllos con una saturación menor a 94% en cuyo caso se detectarían a aquellos pacientes con hipoxemia menor a 60 mm Hg⁶⁸. Recientemente, Arguedas et al, sobre un grupo de 120 candidatos a TH compara también la sensibilidad y especificidad de la pulsioximetría para detectar hipoxemia. En este caso, una saturación menor del 96% tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 88% para detectar hipoxemia menor de 60 mm Hg⁶⁹. Entre los motivos para proponer la pulsioximetría como una herramienta de cribado, además de evitar los riesgos y las molestias de la punción arterial, se encuentra el económico. En Estados Unidos, el uso de la pulsioximetría y un punto de corte de menos del 97% para realizar la gasometría arterial y una ecocardiografía con burbujas en candidatos a TH parece ser una medida coste efectiva para el cribado del SHP frente a la ausencia de cribado, o a la utilización de un índice de fatiga y disnea. No se comparó directamente con el uso de la gasometría arterial⁷⁰.

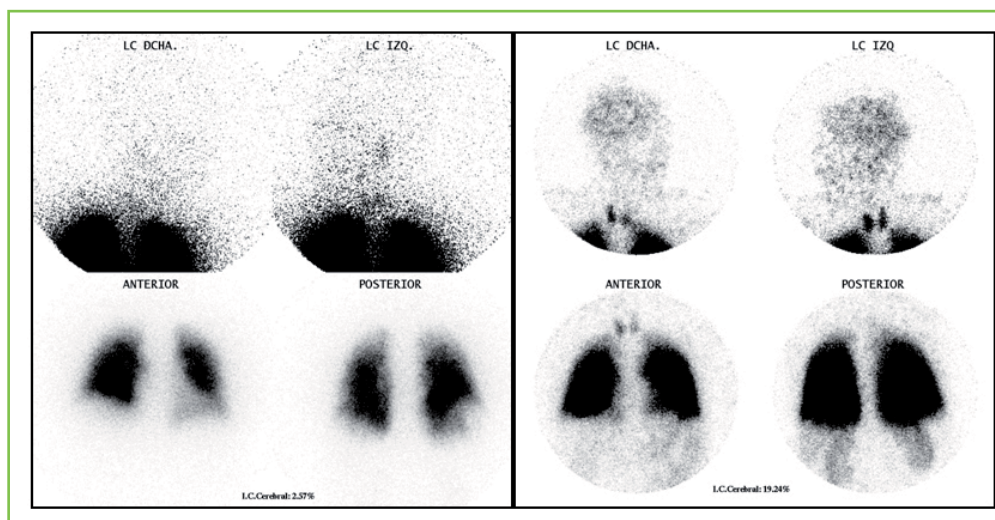


Figura 3

Gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina. A la izquierda con captación cerebral menor al 6 % (negativo). A la derecha con captación cerebral superior al 6 % (positivo).

Tratamiento

Se han realizado pequeños estudios no controlados utilizando diferentes fármacos como análogos de somatostatina, betabloqueantes, inhibidores de la cicloxigenasa, corticoides e inmunosupresores, vasoconstrictores pulmonares, inhibidores del óxido nítrico, antibióticos y preparados de ajo. Ninguno de ellos ha demostrado de manera consistente mejoría de la oxigenación o de las DVP, debido a su escasa muestra. Recientemente, se ha realizado un estudio con pentoxifilina sin mostrar mejoría en los parámetros gasométricos y con muy baja tolerancia al tratamiento por toxicidad gastrointestinal⁷¹. Para el estudio de fármacos se necesitaría la realización de ensayos multicéntricos y controlados de éstas y otras sustancias frente a placebo¹. Los pacientes con SHP con hipoxemia severa en reposo deberían recibir oxigenoterapia. Sin embargo no hay datos disponibles acerca de la eficacia, tolerancia, coste-efectividad y cumplimiento de esta terapia¹. Tan sólo recientemente se han publicado 2 casos de SHP tratados con oxigenoterapia domiciliaria en los que se observó una mejoría de la función hepática⁷². Existen pocos casos publicados de pacientes con SHP tratados con derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) los cuales han mostrado resultados dispares a corto plazo sobre el intercambio pulmonar de oxígeno. Por ello no hay datos suficientes para proponer los TIPS como una terapia compasiva en los casos de SHP¹. El síndrome de Budd-Chiari tiene una prevalencia alta de SHP y se han descrito casos que han mejorado una vez resuelta la obstrucción mediante cavoplastia u otros métodos^{1, 44, 73, 74}. La embolización de las comunicaciones arteriovenosas en el SHP tipo II ha demostrado ser útil en un caso publicado¹. También, se ha descrito un caso con buena respuesta en un SHP tipo I⁷⁵.

Trasplante hepático

Para valorar la indicación del TH la supervivencia tras el mismo debe ser superior a la existente sin él. El SHP fue una contraindicación para el TH debido a que se pensaba que la hipoxemia era irreversible tras el mismo y que la mortalidad era muy elevada. A posteriori, diferentes estudios de mortalidad y de seguimiento de los cambios gasométricos, permitieron observar que la mortalidad posTH era inferior a la de los pacientes que no se sometían a TH, especialmente si se elegían adecuadamente a los candidatos. Además, el SHP revertía tras el TH¹.

Supervivencia pretrasplante hepático

Los estudios de mayor entidad que analizan la supervivencia son los de Schenk, Swanson, Fallon y Grilo-Pascasio.

Schenk et al, observaron que la presencia del SHP aumenta la mortalidad de forma significativa tanto en pacientes trasplantados como en no trasplantados. Realiza un subanálisis en los pacientes no trasplantados manteniendo la significación estadística ($p=0,005$), con una mediana de supervivencia de 4,8 vs 35,2 meses, según la presencia o no de SHP respectivamente. Dicha relación a nivel global resultó

independiente en el estudio multivariante respecto a la edad, el grado de Child-Pugh y los niveles de urea sanguíneos. Por otra parte, la mortalidad se correlaciona con la severidad del SHP³⁶.

Swanson et al también realizaron un estudio global de la mortalidad del SHP tanto en el periodo preTH como en el posTH y la influencia del TH en la supervivencia. En este caso se trata de un estudio retrospectivo y observó que la supervivencia es peor en los pacientes que tenían SHP frente a los que no tenían o que no eran trasplantados ($p=0,003$). Sin embargo, no se estudia la posible influencia de otros cofactores salvo el grado de Child-Pugh en el que no había diferencia significativa entre ambos grupos. Otro hallazgo de este estudio fue que se producía un descenso progresivo de la pO₂ en los pacientes con SHP en la lista de TH con una mediana de 5,2 mm Hg por año⁵⁸.

Fallon et al en un estudio prospectivo multicéntrico y con una muestra de 72 pacientes con SHP, demostraron que el riesgo de muerte es 2 veces superior frente a los que no lo tienen (RR=2,03; IC 95%, 1,15-3,60; $p = 0,015$). Estos resultados no se modificaban después de ajustar según la edad, sexo o raza, o probabilidad de TH. Este riesgo aumentaba incluso cuando se ajustaba según el índice MELD. No se observó asociación entre los niveles de hipoxemia o el AaO₂ y el riesgo de mortalidad a diferencia del estudio de Schenk³⁵.

En un estudio prospectivo realizado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, con una muestra de 81 pacientes, observamos en el análisis univariante, al igual que los estudios de Fallon y Swanson, un aumento de la mortalidad en los pacientes con SHP frente a los que no lo tenían, al borde de la significación estadística ($p=0,08$). En el estudio multivariante, en el trabajo de Fallon se mantenía la diferencia estadísticamente significativa, que no observamos en nuestra serie. Al igual que el estudio de Fallon, y a diferencia del de Schenk, este aumento de mortalidad no se asociaba a la gravedad del SHP. Hay que tener en cuenta que la muestra en el estudio de Schenk es de tan solo 27 pacientes con SHP³⁹.

Supervivencia postrasplante hepático

La mayoría de los estudios publicados analizan la mortalidad bruta de los pacientes con SHP trasplantados y de forma retrospectiva. Las tasas de mortalidad posTH obtenidas en estos estudios se sitúan entre un 7,7% y un 33%. De especial interés son los estudios que relacionan la mortalidad postoperatoria con el grado de hipoxemia y la captación cerebral en la GPMA. Krowka et al, mediante tres estudios retrospectivos observaron que la mortalidad era superior en los pacientes con hipoxemia menor a 50 mm de Hg y con una captación cerebral en la GPMA elevada^{61, 76, 77}. En un tercer estudio prospectivo asocia de nuevo la mortalidad a una hipoxemia severa y a una captación cerebral en la GPMA elevada⁵⁶. Arguedas et al en un estudio prospectivo estableció que una hipoxemia menor o igual al 50 mm de Hg y una captación cerebral en la GPMA mayor o igual a 20% eran predictores de mortalidad postoperatoria⁵⁷.

Tabla 3. Mortalidad y reversibilidad del síndrome hepatopulmonar tras el trasplante hepático. P: prospectivo. R: retrospectivo. N: número de pacientes estudiados.

AUTORES	AÑO	TIPO	N	MORTALIDAD A LOS 90 DÍAS (%)	EVOLUCIÓN HIPOXEMIA
Stoller et al ⁶²	1995	R	4	-	Normalización del 100 % en 1 a 8 meses.
Krowka et al ⁷⁶	1997	R	81	16	Normalización del 82% a los 15 meses
Krowka et al ⁷⁷	2000	P	12	33	-
Taille et al ⁵⁹	2003	R	23	8,5	Mejoría en AaO2 de 5 mm en el 100%
Arguedas et al ⁵⁷	2003	P	24	29	Normalización del 100% a los 12 meses.
Krowka et al ⁵⁵	2004	R	32	15,6 (18-262 días)	-
Kim et al ⁸³	2004	P	13	7,7	-
Swanson et al ⁵⁸	2005	R	24	21 (180 días)	-
Schiffer et al ³²	2006	P	9	33	Normalización del 100% a los 6 meses.
Deberaldini et al ⁴⁷	2008	R	25	32 (Hospit posTH)	-
Gupta et al ⁷⁸	2009	R	21	0 (5% a los 12 meses)	Normalización del 100% a los 12 meses.
Grilo, Pascasio et al ³⁹	2010	P	48	20	Normalización 96 % a los 6 meses, 100% a los 12 meses. SHP revertido 100% a los 12 meses

Tan sólo en cuatro estudios se compara la mortalidad entre los pacientes con SHP y sin él. No existían diferencias significativas entre ambos grupos en los trabajos de Kim, Deberaldini y Grilo-Pascasio^{39, 47, 83}. éste último con la mayor muestra existente, concretamente de 49 pacientes con SHP. Schiffer et al sí encuentran diferencia significativa, si bien la muestra es más pequeña (n=9) y más de la mitad de los casos (5/9) son severos³².

Reversibilidad tras el trasplante hepático

Además de demostrar que la supervivencia de los pacientes con SHP es igual a los que no lo tienen una vez trasplantados, es interesante conocer si existe una reversibilidad completa del SHP y su cronología, así como de los diferentes parámetros que lo definen.

En este sentido, la mayoría de los estudios son retrospectivos, los prospectivos tienen muestras pequeñas y no han analizado de manera sistemática la evolución de los parámetros que definen el SHP tras el TH. En estos estudios se ofrecen cifras variables de reversibilidad total entre un 52 y un 100 % de los casos tras un periodo de tiempo que oscila entre los 6 y los 12 meses, utilizando criterios variables para definir la reversibilidad^{32, 40, 57-59, 62, 77, 78}.

En nuestro estudio, de forma prospectiva se analizó la reversibilidad del SHP según los diferentes criterios que definen el síndrome a los 6, 9 y 12 meses posTH sobre 33 pacientes, constituyendo por tanto la muestra más amplia referida en la literatura. Se observó que la reversibilidad del SHP es completa

a los 12 meses y que esta reversibilidad es precoz, ya que a los 6 meses en el 95,8 % de los casos ha revertido el síndrome, siendo estos valores coincidentes con los estudios previos. Con respecto a la evolución de los parámetros que definen el SHP, mejoran más rápidamente de forma respectiva la pO₂ y el AaO₂ que la presencia de shunt intrapulmonar demostrada mediante ecografía con burbujas³⁹. (Tabla 3).

Conclusiones

El SHP es una entidad de reciente conocimiento que presenta una prevalencia elevada en los pacientes cirróticos, aunque la mayoría de los casos son leves. Su relación con el grado de disfunción hepática es controvertida, aunque los cambios hemodinámicos pueden estar íntimamente relacionados con su patogenia. Su presencia parece empeorar la supervivencia de los pacientes cirróticos lo cual puede tener implicaciones en la gestión de las listas de TH. El TH consigue la reversibilidad completa y precoz del SHP sin empeorar la supervivencia tras el mismo en la mayoría de los casos.

Agradecimientos:

A todos los profesionales del Hospital Universitario Virgen del Rocío implicados en el estudio de los pacientes cirróticos candidatos a trasplante hepático, de los Servicios de Cardiología, Neumología, Medicina Nuclear y de la Sección de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático y en especial a los integrantes del Servicio de Aparato Digestivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB; ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004; 24:861-880.
- 2.-Rodríguez Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome-A liver-induced lung vascular disorder. *N Engl. J Med* 2008; 358: 2378-87.
- 3.-Rodríguez-Roisin R, Roca J. Hepatopulmonary síndrome: the paradigm of liver-induced hypoxaemia. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11:387-406
- 4.- Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6(Suppl 1):S31-S35.
- 5.- Rolla G. Is nitric oxide the ultimate mediator in hepatopulmonary syndrome? *J Hepatol* 2003;38:668-670.
- 6.- Matsumoto A, Ogura K, Yasunobu H, Kakobi M et al. Increased Nitric Oxide in the exhaled air of patients with decompensated liver cirrhosis. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 110-113.
- 7.- Cremona G, Higebottom TW, Mayoral V, Alexander G, Demoncheaux E, Borland C et al. Elevated exhaled nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 1995;8:1883-1885.
- 8.- Dinh-Xuan AT, Texereau J. Measuring exhaled nitric oxide: not only a matter of how- but also why- should we do it?. *Eur Respir J* 1998; 12:1005-1007.
- 9.- Brussino L, Bucca C, Morello M, Scappaticci E, Mauro M, Rolla G. Effect on dyspnoea and hypoxaemia of inhaled N(G)-nitro-L-arginine methyl ester in hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2003;362:43-44.
- 10.- Gómez FP, Barberà JA, Roca J, Burgos F, Gistau C, Rodríguez-Roisin R. Effects of nebulized N(G)-nitro-L-arginine methyl ester in patients with hepatopulmonary syndrome. *Hepatology.* 2006 May;43:1084-1091.
- 11.- Delclaux C, Mahut B, Zerach-Lancner F, Delacourt C, et al. Increased nitric oxide output from alveolar origin during liver cirrhosis versus bronchial source during asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 1:332 -337.
- 12.- Degano B, Mittaine M, Herve P, Rami J et al. Nitric oxide production by the alveolar compartment of the lungs in cirrhotics patients. *Eur Respir J* 2009; 34 : 138-144.
- 13.- Schenk P, Madl C, Rezaie-Majid S, Lehr S, Muller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 2000;133:701-706.
- 14.- Zhang J, Ling Y, Luo B, et al. Analysis of pulmonary hemeoxygenasa-1 and nitric oxide synthase alterations in experimental hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 2003; 125:1441-1451.
- 15.- Ling Y, Zhang J, Luo B, Song D, Liu L, Tang L et al. The role of endothelin-1 and the endothelin B receptor in the pathogenesis of hepatopulmonary syndrome in the rat. *Hepatology* 2004;39:1593-1602.
- 16.- Zhang J, Ling Y, Tang L, Luo B, Pollock DM, Fallon MB. Attenuation of experimental hepatopulmonary syndrome in endothelin B receptor-deficient rats. *Am. J Physiol Gastrointest liver Physiol* 2009; 296: 704-708.
- 17.- Zhang M, Luo B, Chen SJ, Abrams GA, Fallon MB. Endothelin-1 stimulation of endothelial nitric oxide synthase in the pathogenesis of hepatopulmonary syndrome. *Am J Physiol* 1999;277:944-952.
- 18.- Sztrymf B, Libert JM, Mougeot C, Lebrec D, et al. Cirrhotic rats with bacterial translocation have higher incidence and severity of hepatopulmonary syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:1538-1544.
- 19.- Rabiller A, Nunes H, Lebrec D, Tazi KA, Wartski M, et al. Prevention of Gram-negative translocation reduces the severity of hepatopulmonary syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 514-517
- 20.- Anel RML, Sheagren JN. Novel presentation and approach to management of hepatopulmonary syndrome with the use of antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 131-136.
- 21.-Sztrymf B, Rabiller A, Nunes H, et al. Prevention for hepatopulmonary syndrome and hyperdynamic state by pentoxifylline in cirrhotic rats. *Eur Respir J* 2004; 23: 752-758.
- 22.- Luo B, Liu L, Tang L, Zhang J, Ling Y, Fallon MB. ET-1 and TNF-alpha in HPS: analysis in prehepatic portal hypertension and biliary and nonbiliary cirrhosis in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:294-303.
- 23.-Arguedas MR, Drake BB, Kapoor A, Fallon MB. Carboxyhemoglobin levels in cirrhotic patients with and without hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 2005; 128: 328-333.
- 24.- Zhang J, Luo B, Tang L, Wang Y et al. Pulmonary angiogenesis in a rat model of hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterol* 2009; 136: 1070-1080.
- 25.-Tumgor G, Berdeli A, Arikan C, Levent E, Aydogdu S. Mcp-1, eNOS, tPA and PAI-1 Gene Polymorphism and Correlation of Genotypes and Phenotypes in Hepatopulmonary Syndrome. *Dig Dis Sci.* 2007 Oct 13 (publicado en la web, pendiente de versión escrita)
- 26.-Schraunfagel D, Kay J. Structural and pathologic changes in the lung vasculature in chronic liver disease. *Clin. Chest Med* 1996; 17:1-15
- 27.- Zhang XJ, Katsuta Y, Akimoto T, Ohsuga M et al. Intrapulmonary vascular dilatation and nitric oxide in hypoxemic rats with chronic bile duct ligation. *J Hepatol* 2003; 39: 724-730.
- 28.- Tieppo J, Cuevas MJ, Vercelino R, Muñón MJ et al. Quercetin administration ameliorates pulmonary complications of cirrhosis in rats. *J. Nutr* 2009; 139: 1339-1346.
- 29.- Berthelot P, Walker JG, Sherlock S, Reid L. Arterial changes in lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. *N Engl J Med* 1966; 274:291-298.
- 30.- Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105: 1528-1537.
- 31.- Stanley NN, Williams AJ, Dewar CA, Blendis LM, Reid L. Hypoxia and hydrothoraces in a case of liver cirrhosis: correlation of physiological, radiographic, scintigraphic, and pathological findings. *Thorax* 1977; 32: 457-471.
- 32.- Schiffer E, Majno P, Mentha G, Giostra E, et al. Hepatopulmonary syndrome increases the postoperative mortality rate following liver transplantation: a prospective study in 90 patients. *Am J Transplant.* 2006 Jun;6(6):1430-7.
- 33.-Lima BL, França AV, Pazin-Filho A, Araújo WM, et al. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:42-48.
- 34.- Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, Binder HJ, Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109:1283-1288.
- 35.- Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterol* 2008; 135: 1168-1175.

- 36.- Schenk P, Schoniger-Hekele M, Fuhrmann V, Madl C, Silberhumer G et al. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2003;125:1042-1052.
- 37.- Kim BJ, Lee SC, Park SW, Choi MS, et al. Characteristics and prevalence of intrapulmonary shunt detected by contrast echocardiography with harmonic imaging in liver transplant candidates. *Am J Cardiol.* 2004; 94:525-528.
- 38.- Alonso JL, Zozaya JM, García JL, Olaz-Preciado F, Estebanez-Estebanez C, Berjon-Reyero J. Síndrome hepatopulmonar: relación con el grado de disfunción hepática y el trastorno hemodinámico de la cirrosis hepática. *Med Clin (Barc)* 2004; 123:721-725.
- 39.- Pascasio JM, Grilo I, Rodríguez- Becerra E, López Pardo F, et al. Prevalence and severity of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients under evaluation for liver transplantation. Influence on survival and outcome after transplant. [Abstract] *Hepatology* 2010; 52 (S1); 886.
- 40.- Martínez-Palli G, Gómez FP, Barberà JA, Navasa M et al. Sustained low diffusing capacity in hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2006;12:5878-5883.
- 41.- Kuiper JL, De Man RA, Van Buuren HR. Review article: management of ascites and associated complications in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (suppl 2). 183-193.
- 42.- Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853-859.
- 43.- Rodríguez- Roisín R, Agustí AGN, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name old complexities. *Thorax* 1992; 47: 897-902.
- 44.- Fallon MB, Abrams GA. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. *Hepatology* 2000; 32: 859-865.
- 45.- Teuber G, Teupe C, Dietrich CF, Caspary WF, Buhl R, Zeuzem S. Pulmonary dysfunction in non-cirrhotic patients with chronic viral hepatitis. *Eur J Intern Med* 2002; 13: 311-318.
- 46.- De BK, Sen S, Biswas PK, et al. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression. *Gastroenterology* 2002; 122: 897-903.
- 47.- Deberaldini M, Arcanjo ABB, Melo E, da Silva RF et al. Hepatopulmonary syndrome: morbidity and survival after liver transplantation. *Transpl Proc* 2008; 40: 3512-3516.
- 48.- Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 1993; 104: 515-521.
- 49.- Aller R, Moya JL, Moreira V, Garcia-Lledo A, et al. Diagnosis and grading of intrapulmonary vascular dilatation in cirrhotic patients with contrast transesophageal echocardiography. *J Hepatol* 1999; 31: 1044-1052.
- 50.- Gómez FP, Martínez-Palli G, Barberá JA, Roca J, et al. Gas exchange mechanism of ortodesoxia in hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 2004; 40 : 660-666.
- 51.- Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agustí AGN, Mastai R, Wagner PD, Bosch J. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1085-1092.
- 52.- Andrivet P, Cadranet J, Housset B, Herigault R, Harf A, Adnot S. Mechanisms of impaired arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis and severe respiratory insufficiency. Effects of indomethacin. *Chest* 1993; 103: 500-507.
- 53.- Molleston JP, Kaufman BA, Cohen A, et al. Brain abscess in hepatopulmonary syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 225-226.
- 54.- Shijo H, Sasaki H, Nishimaru K, Okumura M. Recurrent intracranial hemorrhagic episodes in hepatopulmonary syndrome. *Intern Med* 1992; 31: 786-790.
- 55.- Garcia-Casasola G, Nacher J, Fernandez C, Guijarro C, Bilbao J, Zapatero A. Severe polycythemia as the first clinical presentation of hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 89-91.
- 56.- Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Porayko MK et al. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO₂ response to 100% oxygen, and brain uptake after (99m)Tc MAA lung scanning. *Chest* 2000;118:615-624.
- 57.- Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 2003;37:192-197.
- 58.- Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:1122-1129.
- 59.- Taille C, Cadranet J, Bellocq A, Thabut G, Soubrane O, Durand F et al. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a ten-year experience in Paris, France. *Transplantation* 2003;75:1482-1489.
- 60.- Collisson EA, Nourmand H, Fraiman MH, Cooper CB, Bellamy PE, Farmer DG, Vierling JM, Ghobrial RM, Busuttil RW. Retrospective analysis of the results of liver transplantation for adults with severe hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl* 2002; 8: 925-931.
- 61.- Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, Kawut SM, Fallon MB, Manzarbeitia C, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 2004;10:174-182.
- 62.- Stoller JK, Lange PA, Westveer MK, Carey WD, Vogt D, Henderson M. Prevalence and reversibility of the hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. The Cleveland Clinic Experience. *West J Med* 1995; 163:133-138.
- 63.- Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV, Krowka MJ, Fallon MB. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 1998; 114: 305-310.
- 64.- Grilo I, Pascasio JM, Tirado JL, Sousa JM et al. Prevalencia y severidad del síndrome hepatopulmonar en candidatos a trasplante hepático. Valor diagnóstico de la gammagrafía con macroagregados de albúmina. XXXVI Reunión de la SAPD. Córdoba. 2005.
- 65.- Lee KN, Lee HJ, Shin WW, Webb WR. Hypoxemia and liver cirrhosis (hepatopulmonary syndrome) in eight patients: comparison of the central and peripheral pulmonary vasculature. *Radiology* 1999; 211: 549-553.
- 66.- Köksal D, Kaçar S, Köksal AS, Tüfekçio lu O et al. Evaluation of intrapulmonary vascular dilatations with high-resolution computed thorax tomography in patients with hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Jan;40(1):77-83.
- 67.- Suga K, Kawakami Y, Iwanaga H, Tokuda O et al. Findings of hepatopulmonary syndrome on breath-hold perfusion SPECT-CT fusion images. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 413-419
- 68.- Abrams GA, Sanders MK, Fallon MB. Utility of pulse oximetry in the detection of arterial hypoxemia in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2002;8:391-396.
- 69.- Arguedas MR, Singh H, Faulk DK, Fallon MB. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Jun;5:749-754.

- 70.- Roberts DN, Arguedas MR, Fallon MB .Cost-effectiveness of screening for hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2007 ;13:206-214.
- 71.- Tanikella , Philips GM, Faulk DK, Kawut SM et al. Pilot study of pentoxifylline in hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl* 2008; 14: 1999-1203.
- 72.- Fukushima KY, Yatsuhashi H, Kinoshita A, Ueki T, et al. Two cases of hepatopulmonary syndrome with improved liver function following long-term oxygen therapy. *J Gastroenterol* 2007; 42:176-180.
- 73.- Kaymakoglu S, Kahraman T, Kudat H, Demir K, et al. Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients. *Dig Dis Sci.* 2003 ;48:556-560.
- 74.- De Binay K, Sen S, Biswas PK, Sanyal R, Jumdar DM, Biswas J. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty. *Gastroenterology.* 2000;118:192-196.
- 75.- Saad NE, Lee DE, Waldman DL, Saad WE. Pulmonary arterial coil embolization for the management of persistent type I hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol.* 2007 Dec;18(12):1576-80.
- 76.- Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ, Pappas SC, et al. Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: case reports and literature review. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:44-53.
- 77.- Egawa H, Kasahara M, Inomata Y, Uemoto S, et al. Long-term outcome of living related liver transplantation for patients with intrapulmonary shunting and strategy for complications. *Transplantation.* 1999;67:712-717.
- 78.- Gupta S, Castel H, Rao RV, Picard M et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant* 2009; 9: 1-10.
- 79.- De BK, Sen S, Biswas PK, Biswas J, Maity AK. Clinical and haemodynamic aspects of hepatopulmonary syndrome in Indian patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000 Apr;15(4):412-6.
- 80.- Aller R, Moya JL, Moreira V, Boixeda D, et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. Advantages over contrast transthoracic echocardiography. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1243-1248.
- 81.- Martínez GP, Barberá JA, Visa J, et al. Hepatopulmonary syndrome in candidates for liver transplantation. *J Hepatol* 2001; 34: 651-657.
- 82.- Przybyłowski T, Krenke R, Fangrat A, Nasilowski J, et al. Gas exchange abnormalities in patients listed for liver transplantation. *J Physiol Pharmacol.* 2006; 57:313-323.
- 83.- Kim HY, Choi MS, Lee SC, Park SW, et al. Outcomes in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004;36:2762-2763.

DRENAJE ECTÓPICO DE LA VÍA BILIAR EN BULBO DUODENAL: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

J.M. Martín-Guerrero¹, J.A. Guerra², M. Bonet-Padilla¹, M. Cabello-Ramírez¹, M.T. Carrillo de Albornoz-Pallarés¹

¹Unidad de Aparato Digestivo. ²Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. Hospital de la Merced. Osuna.

Resumen

Introducción: El drenaje ectópico de la vía biliar es una entidad poco frecuente con diagnóstico retardado en muchas ocasiones. Tiene implicaciones clínicas importantes de manejo terapéutico. Se presenta un caso con tratamiento de manejo endoscópico con evolución posterior adecuada.

Caso clínico: Se trata de un paciente varón de 63 años de edad con episodios frecuentes de colangitis, en los dos últimos años con periodicidad trimestral. Inicialmente a pesar de una endoscopia oral y una CPRE pasó desapercibida la existencia de esta entidad. El diagnóstico se orientó tras los hallazgos en un estudio esofagogastroduodenal con bario en el que se rellenó casualmente la vía biliar desde el duodeno. Se decidió hacer un tratamiento endoscópico con dilatación de la desembocadura biliar en duodeno mediante dilatación endoscópica evitando esfinterotomía.

Discusión: Esta anomalía aunque infrecuente hay que sospecharla cuando se ve un orificio por el que sale biliar a nivel de duodeno. Aunque el tratamiento establecido es quirúrgico, la CPRE con dilatación en lugar de esfinterotomía permite solucionar una gran parte de casos con evolución posterior adecuada de la mayoría de pacientes.

Palabras claves: Ectopia de la vía biliar. Colangio Pancreatografía Retrograda Endoscópica.

CORRESPONDENCIA

Juan Manuel Martín Guerrero
C/Esperanza de la Trinidad nº 12. Portal 1-5º B.
41008 Sevilla

jornadasosuna@gmail.com

Abstract

Introduction: Ectopic drainage of the bile duct is a rare entity with diagnosis often delayed. Has important clinical implications for therapeutic management. A case management with endoscopic treatment with appropriate future development

Case report: This is a male patient aged 63 with frequent episodes of cholangitis, in the last two years with quarterly periodicity. Initially despite oral endoscopy and ERCP go unnoticed existence of this entity. The diagnosis was oriented on the findings on upper GI barium study which incidentally filling the bile duct from the duodenum. It was decided to endoscopic therapy with dilatation of the mouth biliary dilatation in duodenum by endoscopic sphincterotomy prevent.

Conclusion: This rare anomaly should be suspected even when you see a hole through which exits at duodenal bile. Although surgical treatment is established, ERCP with sphincterotomy expansion rather than to manage a large proportion of cases with adequate subsequent evolution of most patients.

Key words: Ectopia of the bile duct. Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography.

Caso clínico

Paciente de 63 años con antecedentes de Hipertensión Arterial, Estenosis duodenal diagnosticada en 1996, de probable naturaleza péptica y colelitiasis. Consultó en Junio de 2007 por episodios de fiebre de 3 días de evolución y



Figura 1

Estudio Esofagogastroduodenal con bario. En el EGD se aprecia como se rellena la vía biliar desde el bulbo duodenal.

orinas oscuras que se habían repetido cada 2 meses en el último año. En la analítica ambulatoria destacaba un aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina dos veces los valores normales. Se realizó ecografía de abdomen y se apreció colelitiasis y dilatación de vía biliar intra y extrahepática. Con el juicio clínico de colangitis de repetición por probable coledocolitiasis se pensó en indicar CPRE. Previamente se hizo endoscopia oral para valorar duodeno por el antecedente de estenosis péptica que mostró una deformidad péptica pilórica con bulbo deformado y se logró pasar con el endoscopio a 2º porción duodenal para valorar realizar CPRE. Se tomaron biopsias que fueron negativas para malignidad y se puso tratamiento erradicador para *Helicobacter Pylori* por ser positivo el test rápido de ureasa. También realizamos ColangioRNM sin que aportase datos nuevos. Posteriormente se programa CPRE pero con la estenosis duodenal no se logró pasar el duodenoscopio a 2º porción. El paciente siguió teniendo episodios recurrentes de colangitis cada 3 meses. En Julio 2008 se decide realizar colecistectomía abierta y exploración de vía biliar en quirófano con colangiografía intraoperatoria, apreciándose vía biliar que se consideró normal. No se realizó derivación biliodigestiva. Después continuó teniendo episodios de colangitis y en uno de estos episodios en Noviembre 2008 se le realiza un estudio baritado esofagogastroduodenal (EGD) (**Figura 1**) en el que se relleno la vía biliar desde el bulbo duodenal. Se solicitó de nuevo CPRE, en la que después de piloro, en el bulbo que se ve deformado se apreció un orificio por el que salía bilis y adyacente al mismo unos milímetros a la izquierda "otro orificio" de similares características (**Figura 2**). Después de pasar a 2º porción duodenal y tras maniobras de inspección y retirada no se llega a identificar la estructura papilar. Cambiamos el duodenoscopio por un gastroscopio para tener visión frontal y canalizamos con un catéter estándar el orificio por el que se vió salir bilis en bulbo y tras inyectar contraste se rellena la vía biliar que esta dilatada y termina afilada en su desembocadura a intestino (**Figura 3a**). Estos



Figura 2a

Imagen endoscopia desde el antro apreciándose una profusión en bulbo duodenal.

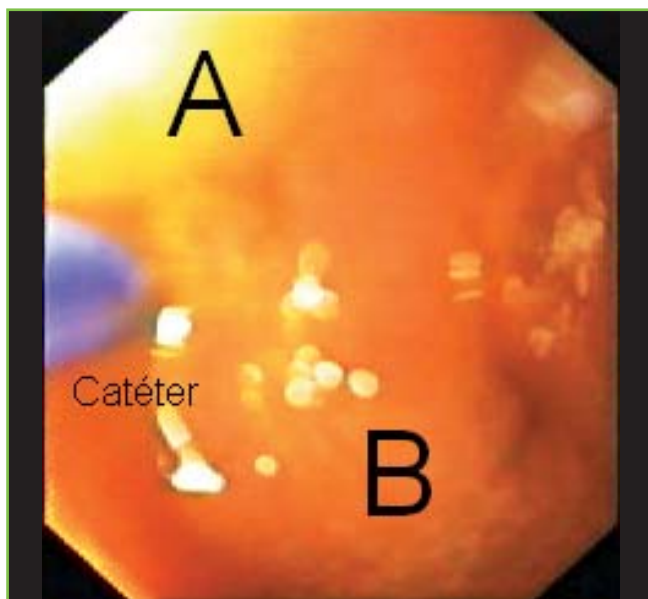


Figura 2b

Tras aproximarnos a la profusión descrita, casi con el endoscopio tocando dicha profusión, se aprecia un orificio por el que sale bilis (A) y adyacente al mismo a la derecha otro que corresponde a la desembocadura del conducto pancreático (B).

hallazgos, aunque pudieran ser compatibles con una fístula biliodigestiva, parecen más probables con un drenaje ectópico de la vía biliar. Se le realizó al paciente dilatación del orificio ectópico biliar hasta 10 mm sin esfinterotomía (**Figura 3b**) con extracción también de dos pequeños cálculos de 5 milímetros. Hasta la fecha de enviar este trabajo, Diciembre de 2009, el paciente no ha presentado nuevos episodios de colangitis.



Figura 3a

Canulando el orificio (A) se obtiene una colangiografía apreciándose un colédoco sigmoideo que termina en pico y con defectos de repleción compatibles con coledocolitiasis.

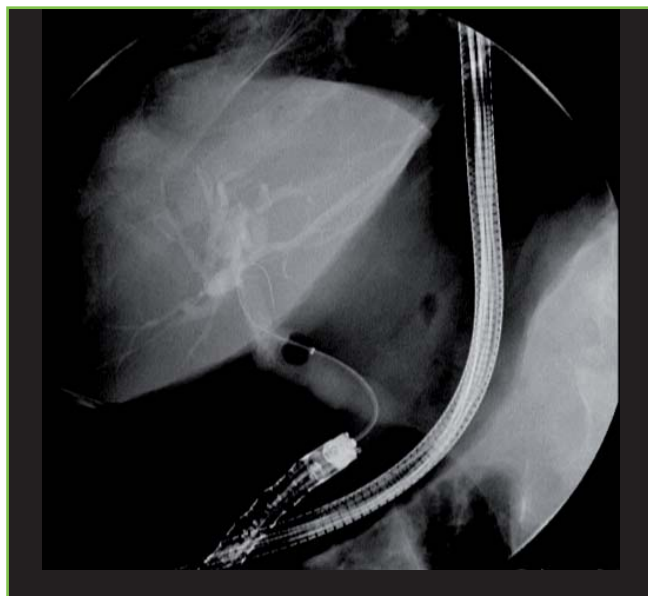


Figura 3b

Tras dilatar el orificio (A) se extrae los cálculos con balón de Fogarty.

Discusión

El drenaje ectópico de la vía biliar en duodeno, entendiéndose como tal la desembocadura de la vía biliar en un lugar diferente de la 2ª porción duodenal, es poco frecuente y a menudo pasa desapercibido diagnosticándose al cabo de varias exploraciones. La visión de un orificio en bulbo duodenal por el que se ve salir bilis plantea el diagnóstico diferencial entre otros con una fístula biliar, espontánea o quirúrgica. Por otra parte la visión de un orificio adyacente a la izquierda del que sale bilis nos apoyaba la idea de que la visión endoscópica tenía que corresponder a un drenaje ectópico de la vía biliar en duodeno¹.

Es muy frecuente su asociación a enfermedad péptica duodenal^{2,4}. En la revisión de la literatura parece que el drenaje ectópico biliar es congénito por un defecto de la embriogénesis, y que la salida de bilis al bulbo produciría una ulceración secundaria del mismo.

Por último es interesante en este caso el planteamiento del tratamiento. Dado que los episodios de colangitis de repetición en estos pacientes se deben a colangitis ascendentes y por entrada de contenido alimenticio a vía biliar, podría plantearse derivación gastroentérica para desviar el tránsito de salida de estómago. Este se había considerado durante mucho tiempo como el tratamiento de elección con una evolución buena³. Posteriormente se ha publicado series más amplias de pacientes con tratamiento endoscópico mediante CPRE con muy buenos resultados⁴. Cuando se decide la opción endoscópica es importante evitar la esfinterotomía, por el mayor riesgo de hemorragia o perforación durante la misma dado el escaso recorrido del colédoco en la porción intraduodenal al desembocar en el bulbo y a la ausencia de un verdadero esfínter biliar en esta zona, y en su lugar es

preferible realizar esfinteroplastia. Nosotros nos planteamos primero dilatar al paciente endoscópicamente porque en la literatura hay algunas series con una evolución adecuada (recurrencia tras la dilatación del 13,2% con un periodo medio de tiempo de recurrencia de 14 meses)⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Özaslan E, Saritas Ü, Tatar G, Simsek H. Ectopic Drainage of the common bile duct into the duodenal Bulb: report of two cases. *Endoscopy* 2003; 35: 545.
2. Song MH, Jun DW, Kim SH, Lee HH, Jo YJ. Recurrent duodenal ulcer and cholangitis associated with ectopic opening of bile duct in the duodenal bulb. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(2):324-25.
3. Sang Soo Lee, Myung-Hwan Kim, Sung-Koo Lee, Kyu-Pyo Kim, Hong Ja Kim, Jong Seok Bae, Hyun Jun Kim, Dong Wan Seo, Hyun Kwon Ha, Jae Seon Kim, Chang Duk Kim, Jun Pyo Chung, Young Il Min. Ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: Clinical implications. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:679-682.
4. Selcuk Disibeyaz, Erkan Parlak, Bahattin Cicek, Cem Cengiz, Sedef O Kuran, Dilek Oguz, Hakan Güzel, Burhan Sahin. Anomalous opening of the common bile duct into the duodenal bulb: endoscopic treatment. *BMC Gastroenterology* 2007, 7:26.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PANCREATITIS AUTOINMUNE Y NEOPLASIA PANCREÁTICA ¿ES IMPRESCINDIBLE LA CIRUGÍA Y/O CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA?

E. Martínez-Amate, J. Jorge-Cerrudo, O.G. Román-Patrón, M. Torres-Almendros, F.J. Suárez-Crespo, M. González-Sánchez, J.L. Vega-Sáenz

Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Resumen

La pancreatitis autoinmune (PAI) es una enfermedad inflamatoria crónica, infrecuente y poco conocida, expresión pancreática de una entidad recientemente descrita y conocida como enfermedad esclerosante relacionada con IgG4 la cual afecta a múltiples órganos. La PAI es de curso benigno, sin embargo, en muchos casos, indistinguible del cáncer de páncreas por técnicas de imagen en las que ambas entidades aparecen como lesiones ocupantes de espacio pancreáticas (LOEs) por lo que su diagnóstico diferencial es importante, ya que puede evitar un número de resecciones pancreáticas innecesarias con la morbi-mortalidad que éstas conllevan. El estándar de oro para el diagnóstico diferencial de ambas entidades es el examen histológico de la lesión. Presentamos el caso de un varón de 39 años diagnosticado de neoplasia pancreática a partir de pruebas de imagen el cual se diagnóstico finalmente de PAI a partir de otros criterios sin necesidad de confirmación histológica.

Key words: Pancreatitis autoinmune, Enfermedad esclerosante asociada a Ig G4, Lesión ocupante de espacio (LOE) pancreática, cáncer de páncreas.

CORRESPONDENCIA

Eva Martínez Amate
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Torrecárdenas
Paraje Torrecárdenas s/n. 04009 Almería.

evamartinezamate@hotmail.com

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 39 años diagnosticado de neoplasia pancreática a partir de pruebas de imagen que se diagnóstico finalmente de PAI a partir de otros criterios sin necesidad de confirmación histológica.

Observación clínica

Varón de 39 años que ingresó en Digestivo por cuadro epigastralgia y semiología colestásica de inicio insidioso y una semana de evolución. No refería antecedentes patológicos personales ni familiares de interés. En la exploración física presentaba ictericia cutáneo-mucosa sin otros hallazgos relevantes.

En las pruebas de laboratorio destacaba: GGT: 2095 U/L; FA: 226 U/L; BT: 2,1 mg/dl (a expensas de BD), GOT: 208 U/L; GPT: 528 U/L; amilasa: 140 U/L, con lipasa normal y sin elevación de reactantes de fase aguda. La ecografía abdominal reveló colelitiasis y aumento homogéneo y difuso del páncreas con líquido libre perivesicular y en pelvis menor, sugerente de pancreatitis aguda.

El paciente fue ingresado con el diagnóstico de posible pancreatitis aguda biliar evolucionada e ictericia de tipo obstructiva a descartar coledocolitiasis, realizándosele colangiografía magnética nuclear (Colangio-RMN) (Figura 1), que reveló dilatación moderada de la vía biliar intrahepática y del colédoco proximal, con marcada dilatación

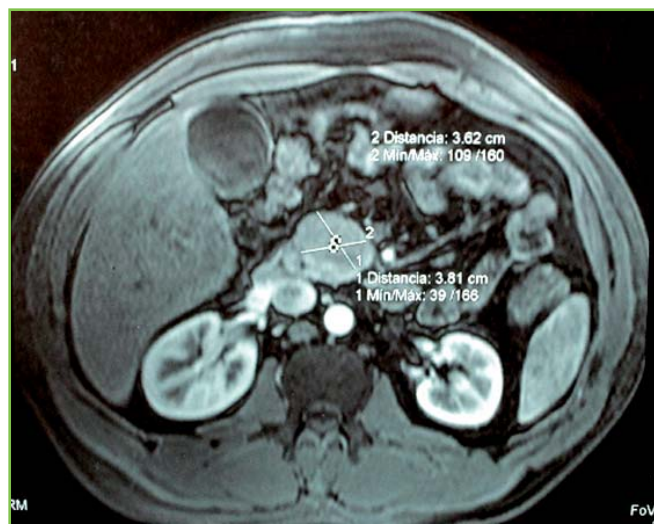


Figura 1

LOE pancreática como expresión radiológica de Pancreatitis Autoinmune.

del Wirsung en cuerpo y cola. En cabeza de páncreas se observó LOE de 3,8 x 3,6 cm que desplazaba arteria y vena mesentérica superior, no identificándose adenopatías ni LOES hepáticas (hallazgos compatibles con neoplasia pancreática). Una ultrasonografía endoscópica (USE) y una tomografía computarizada (TAC) abdominal posteriores, no mostraron hallazgos discordantes con la Colangio-RM.

Ante estos hallazgos, se decidió realizar punción-aspiración con aguja fina (PAAF) a través de USE, no obteniéndose muestra valorable.

Posteriormente, se realizó una colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE), observándose papila normal sin poder canular la vía biliar principal.

Durante todo el proceso, el paciente permanecía asintomático: BT: 15 mg/dl; GGT: 1364 U/l, FA: 230 U/L, siendo los marcadores tumorales normales (Ca 19,9 y CEA).

Dada la presencia de LOE pancreática y ante la imposibilidad de obtener muestra histológica a partir de las técnicas descritas, se consultó el caso con Cirugía, llegándose a la conclusión conjunta que dicha lesión focal aguda sin compromiso ganglionar y/o vascular se trataba con alta probabilidad de un tumor inflamatorio, posponiendo la resección quirúrgica de la lesión, hasta llegar a un diagnóstico preciso.

En el contexto del diagnóstico diferencial de LOEs pancreáticas, nos planteamos la posibilidad de pseudotumor pancreático como forma de expresión de PAI. Ante esta sospecha, se solicitaron inmunoglobulinas, autoanticuerpos, anticuerpos antianhidrasa carbónica I y II y antilactoferrina, encontrando la Ig G4 elevada (366 U/L) y los anticuerpos antianhidrasa carbónica I y II positivos. Basándonos en los criterios diagnósticos que recomiendan la Sociedad Japonesa de Páncreas y la Clínica Mayo, se llegó a la conclusión de alta probabilidad de PAI, por lo que se instauró tratamiento

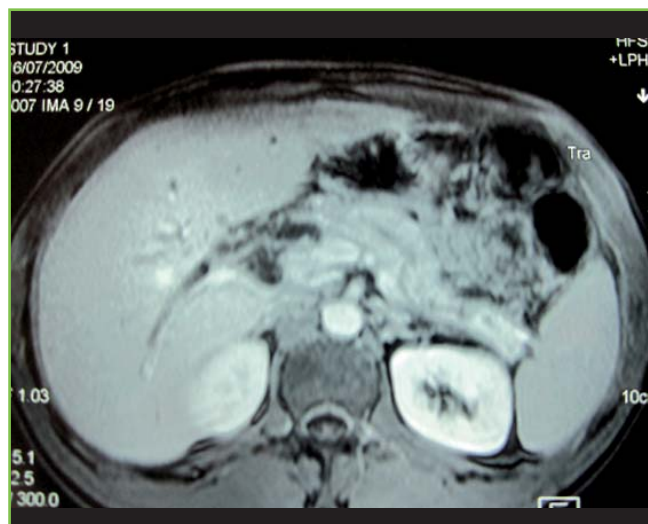


Figura 2

Desaparición de LOE pancreática tras el tratamiento esteroideo.

con prednisona 40 mg al día durante un mes, prosiguiéndose a pauta descendente progresivamente. En las primeras dos semanas de tratamiento, el paciente experimentó una llamativa mejoría clínica y analítica, disminuyendo la colestasis e hipertransaminasemia. Las manifestaciones clínicas, los exámenes de laboratorio y las pruebas de imagen comenzaron a mejorar a los 2 meses de iniciado el tratamiento médico, hasta llegar a normalización después de 8 meses de evolución. La respuesta al tratamiento esteroideo confirmó el diagnóstico de PAI en este paciente (**Figura 2**).

El paciente fue valorado mensualmente durante un periodo de 18 meses, donde presentó un cuadro de recurrencia clínica y analítica al disminuir la dosis de corticoides, por lo que se decidió comenzar nueva pauta de corticoides y disminuirlos más lentamente. En la actualidad, permanece asintomático y con regresión total de las pruebas de imagen (**Figura 3**) con dosis mínimas de corticoides.



Figura 3

Ausencia persistente de LOE pancreática 18 meses después del inicio del tratamiento esteroideo.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de PAI según la Sociedad Japonesa de Páncreas.

Criterios de imagen: ambos de los siguientes

1. Ensanchamiento difuso, segmentario o focal del páncreas, ocasionalmente con masa y/o hipotenuación en RMN.
2. Estrechamiento del conducto pancreático principal difuso, segmentario o focal, a menudo con constricción de la vía biliar.

Criterios serológicos: al menos uno de los siguientes

1. Altos niveles séricos de Ig G o Ig G4
2. Detección de autoanticuerpos.

Criterios histopatológicos

1. Infiltración linfoplasmocitaria con fibrosis y abundantes células plasmáticas IgG4

Respuesta a esteroides (criterio opcional)

La terapia esteroidea como criterio diagnóstico debe ser utilizada cuidadosamente por pancreatólogos y sólo en pacientes que cumplan el criterio 1 y en los que se haya descartado cáncer pancreato-biliar.

DIAGNÓSTICO: la PAI debería ser diagnosticada cuando el criterio 1 y al menos uno de los criterios 2 y 3 cumplidos, o cuando la histología muestra la presencia de pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria en el páncreas resecaado.

Discusión

La PAI es una forma rara de pancreatitis crónica, de la que no existen datos aún sobre su prevalencia en países occidentales, sin embargo, sí se disponen de datos orientativos a partir de series publicada en Japón que estiman una incidencia de 0,82 diagnósticos por cada 100.000 habitantes¹. En Occidente, los datos de incidencia de los que se disponen están basados en los diagnósticos realizados a partir de estudios histológicos sobre resecciones pancreáticas por sospecha de malignidad (2,4% al unir varias series)² y enfermedad benigna (11% según las series)³.

Desde su descubrimiento en 1961⁴, ha recibido múltiples denominaciones: pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria con colangitis, pancreatitis crónica destructiva ductal no alcohólica y pancreatitis esclerosante crónica.

Los criterios diagnósticos de esta entidad aún no están bien establecidos^{5, 8}. En 2002, la Sociedad Japonesa para el estudio del Páncreas propuso unos criterios diagnósticos para la PAI (**Tabla 1**). Poco más tarde, Kamisawa et al.⁶ sugirieron que la PAI era una enfermedad sistémica relacionada con la presencia de IgG4, para lo que se basaron en los hallazgos

Tabla 2.1. Criterios diagnósticos de la PAI. Clínica Mayo.

Criterios histológicos

- Histología pancreática que muestre pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria.
- Infiltrado linfoplasmocitario y fibrosis estoriforme con abundantes células IgG4 positivas (>10 células/HPF).

Criterios de imagen

- Típica:
- Agrandamiento difuso del páncreas con retraso en el realce en RMN.
 - Conducto principal pancreático difusamente irregular, atenuado.
- Otras:
- Masa focal pancreática.
 - Constricción focal del conducto pancreático
 - Pancreatitis
 - Atrofia pancreática.
 - Calcificaciones pancreáticas.

Serología

- Elevación de los niveles séricos de la IgG4.

Otros órganos involucrados

- Constricciones de la vía biliar intra/extrahepática
- Constricción persistente de la vía biliar distal
- Afectación de las glándulas lacrimales o parótidas
- Linfadenopatías mediastínicas
- Fibrosis retroperitoneal

Respuesta a tratamiento esteroideo

- Resolución o mejoría de las manifestaciones pancreáticas o extrapancreáticas con corticoides.

Tabla 2.2. Grupos diagnósticos según la Clínica Mayo.

GRUPO A: HISTOLOGÍA PANCREÁTICA DIAGNÓSTICA
GRUPO B: IMAGEN TÍPICA Y SEROLOGÍA
GRUPO C: ENFERMEDAD PANCREÁTICA INEXPLICADA CON SEROLOGÍA COMPATIBLE U OTRO ÓRGANO AFECTO (CON ABUNDANTES CÉLULAS IGG4 POSITIVAS) Y RESPUESTA A LA TERAPIA ESTEROIDEA

que tanto el páncreas, como otros órganos (vesícula, hígado, glándulas salivales, mucosa gástrica, mucosa colónica o ganglios linfáticos) presentaban: un infiltrado de células plasmáticas IgG4 positivas. Posteriormente, en 2006, estos criterios fueron revisados y dichas características se incluyeron en los criterios diagnósticos de Corea para la PAI⁷. Por último, la Clínica Mayo⁸ definió la PAI como una enfermedad sistémica relacionada con la presencia de niveles elevados de Ig G4 en suero y un infiltrado de células plasmáticas IgG4 positivas con una serie de criterios clínicos, biológicos e histológicos característicos, modificados recientemente (Tabla 2).

Actualmente, el concepto de PAI engloba dos entidades con características distintas: la PAI tipo 1 (pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria), en la que el páncreas está implicado como parte de una enfermedad sistémica IgG4 positiva y, la PAI tipo 2 que se caracteriza por lesiones epiteliales pancreáticas constituidas por granulocitos, sin células IgG4 positivas y sin enfermedad sistémica asociada⁹. Aún no está claro si estos dos nuevos conceptos de PAI tienen implicaciones pronósticas diferentes y deberían ser manejados de forma distinta, aunque se ha visto que la recaída clínica después del tratamiento parece ser menos común en la PAI tipo 2. Asimismo, se ha visto que los pacientes con PAI tipo 2 son más jóvenes, tienen una baja prevalencia de elevación de la IgG4 y se asocian más frecuentemente a enfermedad inflamatoria intestinal pero menos frecuentemente a otras manifestaciones extrapancreáticas en comparación con la PAI tipo 1.

En cuanto a los criterios diagnósticos, no existe tampoco una uniformidad aceptada. Se han propuesto varios criterios, siendo los más utilizados los de la Sociedad japonesa y coreana y los de la Clínica Mayo. (Tablas 1 y 2)⁹.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con PAI suelen presentar un cuadro de molestias abdominales de una duración variable, incluso de meses, y en ocasiones, permanecen asintomáticos. Un tercio de los pacientes presenta pérdida de peso y raramente van a desarrollar una pancreatitis aguda (PA). Otra forma de presentación es en forma de ictericia obstructiva secundaria a la estenosis del colédoco intrapancreático, que puede aparecer hasta en el 80% de los casos¹⁰. En muchos casos, la PAI se asocia a otras enfermedades autoinmunes (Tabla 3).

Las pruebas de laboratorio muestran un incremento de enzimas pancreáticas, hipergammaglobulinemia, incremento de Ig G, y de forma más específica, Ig G4 junto a positividad de autoanticuerpos como anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antilactoferrina, anticuerpos antianhidrasa carbónica I y II y, con menor frecuencia, anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y factor reumatoide.

Los hallazgos más característicos en la TAC y RMN son el aumento de tamaño de la glándula, focal o difuso que es constante en casi todos los pacientes. En la forma difusa, la glándula aparece globulosa, homogénea, bien delimitada y de contornos lisos, con ausencia de hendiduras pancreáticas habituales, y muestra una morfología típica que se ha denominado “en salchicha”. En la forma focal, la lesión aparece como una masa que afecta con mayor frecuencia a la cabeza pancreática. Este hallazgo, junto con la presentación clínica de ictericia obstructiva, pérdida de peso y dolor abdominal insidioso, hacen que el diagnóstico diferencial entre esta entidad y el cáncer de páncreas sea difícil¹¹.

La histología, a pesar de ser el estándar de oro para el diagnóstico diferencial con el cáncer de páncreas, constituye uno de los criterios diagnósticos más difíciles de alcanzar, como fue en el caso de nuestro paciente.

Actualmente existen dos estrategias propuestas a la hora de distinguir la PAI del cáncer de páncreas, las cuales a partir de los hallazgos de imagen estratifican a los pacientes en dos grupos: los que pueden comenzar con terapia esteroidea y los que es necesario continuar con el estudio para llegar a un diagnóstico. Una de las estrategias propuestas es la japonesa

Tabla 3. Enfermedades autoinmunes asociadas a PAI.

Diabetes mellitus tipo I y II
Colangitis esclerosante primaria
Artritis reumatoide
Síndrome de Sjögren
Fibrosis retroperitoneal
Artritis reumatoide
Lupus eritematoso sistémico
Tiroiditis de Hashimoto
Vasculitis

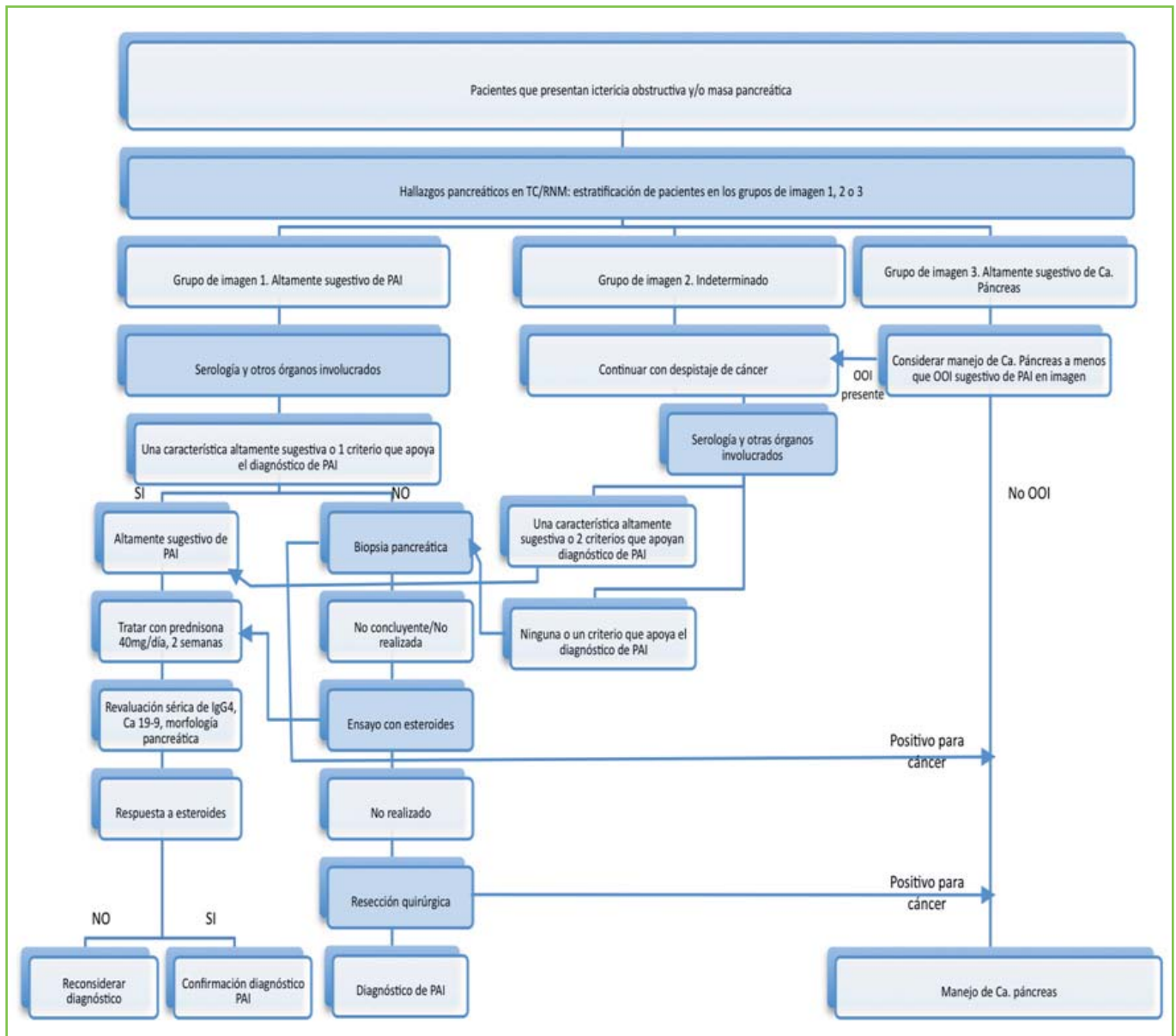


Figura 4

Diagnóstico diferencial entre PAI y cáncer de páncreas¹⁵.

que incluye los hallazgos de la TAC y de la CPRE para estratificar a los pacientes y la otra estrategia es la americana que emplea sólo las características de la TAC para estratificar a los pacientes que necesitan una muestra histológica o no. En una reciente revisión llevada a cabo por el hospital universitario de Londres, recomiendan la estrategia americana y el manejo plasmado en la **Figura 4**¹².

Aunque hay publicaciones que evidencian una resolución espontánea de la PAI, los esteroides han demostrado ser efectivos en la remisión, reduciendo la frecuencia de recaídas y los efectos desfavorable a largo plazo. No obstante, aún no existen estudios controlados sobre el tratamiento de la PAI. Las series de casos publicadas con esteroides orales a distintas dosis y durante distintos períodos de tiempo demuestran unos resultados excelentes. La mayoría recomienda una dosis de 20 a 40 mg/día de prednisona y una reducción paulatina de la misma. No obstante, la frecuencia de recaída al suspender

los esteroides oscila entre un 0 y un 68% de casos según las series¹². Esto ha motivado que algunos autores propongan una terapia de mantenimiento esteroidea indefinida o bien la asociación y/o sustitución por inmunosupresores como la azatioprina¹³ u otros como el micofenolato de mofetilo, el metotrexate o el rituximab¹⁴, siguiéndose como modelo el esquema de tratamiento de una entidad cuya historia natural es similar: la hepatitis autoinmune.

Hay preguntas acerca de la PAI cuya respuesta es aún incierta, como son el valor terapéutico de estos inmunosupresores, la evolución en el tiempo en relación con el tratamiento y, sobre todo, el pronóstico de la enfermedad, que en la actualidad es desconocido.

Aún son necesarios estudios a gran escala que validen los criterios diagnósticos mencionados y las distintas propuestas de tratamiento, los cuales quedan limitados por

la escasa incidencia de esta patología. No obstante, la comunicación de casos como éste puede ser interesante a la hora de valorar la utilidad de estos criterios y llegar por tanto a un consenso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nation Wide survey in 2002. *J Gastroenterol.* 2007; 42 Suppl 18:68.
2. Gardner TB, Chari ST. Autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008; 37:439-60.
3. Church NI, Pereira SP, Deheragoda MG, Sanmdanayake N, Amin Z, Lees WR et al. Autoimmune Pancreatitis: Clinical and Radiological Features and Objective Response to Steroid Therapy in a UK Series. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2417-25.
4. Sarles H, Sarles JC, Camatte R, Muratore R, Gaini M, Guien C. Observations on 205 confirmed cases of acute pancreatitis, recurring pancreatitis and chronic pancreatitis. *Gut* 1965; 6: 545-59.
5. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol.* 2006; 41:626-631.
6. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. Clinical difficulties in the differentiation for autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 2694-9
7. Carl ST, Smyrk T, Levy M, Topazian Md, Takahashi N, Zhang L. Diagnosis autoimmune pancreatitis; the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol.* 2006; 41:626-31.
8. Park DH, Kim MH, Chari ST. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58: 1680-9.
9. Kwon Skim MH, Choi EK. The diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis: is time to make a consensus. *Pancreas.* 2007; 34:279-286.
10. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:937-944).
11. Yang DH, Kim KW, Kim TK, Park SH, Kim SH, Kim Mh. Autoimmune pancreatitis: Radiologic findings in 20 patients. *Abdomen Imaging.* 2006; 31:94-102.
12. Kalaitzakis E, Webster GJM. Autoimmune pancreatitis. Management of an emerging disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33:291-303.
13. Prefontaine E, Macdonald JK, Sutherland LR. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD000545.
14. Topazian M, Witzig TE, Smyrk TC, Pulido JS, Levy MJ, Kamath PS, et al. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 364-6.
15. Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, Smyrk TC, Clain JE, Pearson RK et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(10):1097-103.

TUMOR CARCINOIDE ILEAL: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

A. Martín-Lagos-Maldonado, L.M. Alcázar-Jaén, M. Florido-García, A. Palacios-Pérez, F.J. Salmerón-Escobar

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Resumen

Presentamos el caso de un varón joven que estudiamos por un cuadro de obstrucción intestinal, el que el hallazgo en la enteroclisia de una tumoración intraparietal ileal, fue determinante en el diagnóstico de un tumor carcinoide ileal.

Introducción

Los tumores carcinoideos pertenecen al heterogéneo grupo de tumores neuroendocrinos, siendo el tracto gastrointestinal su principal localización, por delante de la broncopulmonar. Aunque son poco frecuentes (0,7 a 3 casos por 100.000 habitantes/año), la incidencia de estos tumores se ha incrementado en los últimos años, en parte debido a la mayor capacidad de detección de las pruebas de imagen. La mayoría se encuentran en el intestino delgado, donde constituyen ya la tercera parte de las neoplasias a este nivel.

Observación clínica

Varón de 43 años, sin ningún antecedente personal de interés, consultó por cuadro de dolor abdominal mesogástrico, tipo cólico y sensación de distensión abdominal en los últimos 4

días. El paciente refería haber presentado episodios similares intermitentes y autolimitados en el último año. No asociaba vómitos ni ningún otro síntoma. Únicamente presentaba varias deposiciones líquidas sin productos patológicos.

En la exploración física, el paciente conservaba un buen estado general, y sólo llamaba la atención un abdomen distendido, con importante timpanismo a la percusión, doloroso de forma difusa y con ruidos presentes pero disminuidos.

En las pruebas complementarias realizadas, los análisis de sangre revelaron una leucocitosis de 14020/mL con 90% de PMN, y una discreta elevación de la PCR (4 mg/dl). La radiografía simple de abdomen evidenció una dilatación generalizada de asas de intestino delgado, compatible con cuadro obstructivo a este nivel. Se realizó una TAC abdominopélvica que informó: "dilatación de asas de intestino delgado hasta íleon terminal, donde comienza zona de transición de unos 5 cm de longitud con engrosamiento parietal difuso que estenosa la luz. Marco colónico colapsado. Adenomegalias mesentéricas. Mínima cantidad de líquido libre entre asas" (**Figura 1**).

Con la sospecha inicial de una E. de Crohn, y a fin de completar el estudio de la zona estenótica, se realizó un tránsito intestinal que mostró distensión de asas de intestino delgado proximales al íleon, con imágenes de fragmentación y segmentación de la columna baritada, hallazgos compatibles con un proceso obstructivo parcial. Se realizó entonces una enteroclisia que objetivó una lesión estenosante de unos 3-4 cm de longitud, a unos 15-20 cm de íleon terminal, fija al asa sin evidencia infiltrativa, y que comprimía nítidamente el borde mesentérico. Sugería una lesión extramucosa (submucosa o serosa), aunque sin poder descartar lesiones extraluminales (**Figura 2**).

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital San Cecilio
Avenida Dr. Olóriz, nº 16
18012 Granada

aliciamartin-lagos@hotmail.com

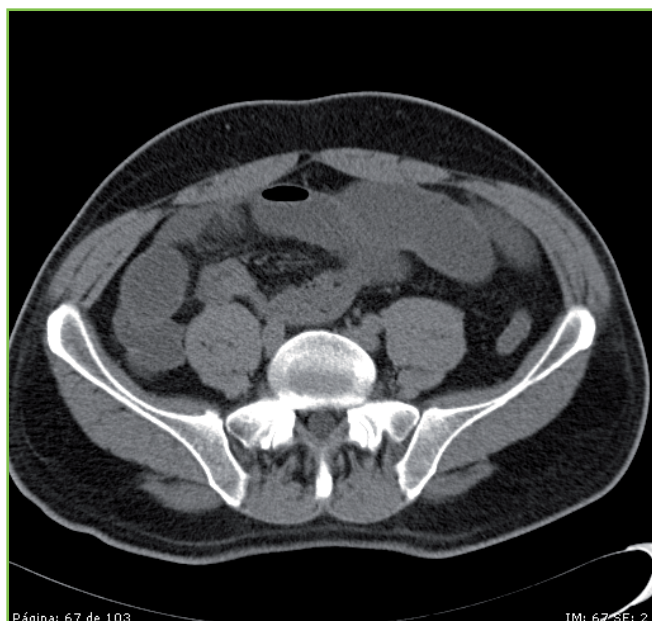


Figura 1

Dilatación de asas de intestino delgado, con engrosamiento parietal y estenosis de la luz a nivel de íleon.

Ante la sospecha de una tumoración benigna de intestino delgado como causa del cuadro obstructivo, se realizó una ileocequectomía con aislamiento de adenopatías en el meso. El estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico posterior de la lesión confirmó el diagnóstico de carcinoma endocrino bien diferenciado ileal, de unos 2 cm, con células positivas para pancitoqueratina 34B-E12-CD56, cromafina y sinaptofisina, y resultados negativos para gastrina y somatostatina, con infiltración perineural y del peritoneo visceral, así como diseminación vascular y linfática (p T4/N1/M0). Se informó un índice de proliferación bajo con un valor Ki-67 < 1%.

Tras la intervención quirúrgica, se completó el estudio de extensión con la realización de un estudio hormonal de cromogranina A en sangre y determinación de 5-hidroxi-indolacético (Ac. 5-HIA) en orina, ambos negativos con un valor de 133 ng/ml y 1,2 mg/dl respectivamente; así como un octreoscan. Se realizó rastreo cervico-torácico-abdominopélvico con gammagrafía de receptores de somatostatina con octreótide marcado con Indio-111, a las 4 y 24 horas, que no evidenció alteraciones significativas. Dado que se consiguió una intervención quirúrgica radical, y el estudio de extensión no mostró afectación a distancia, no fue necesario ningún tratamiento adyuvante. En la actualidad el paciente sigue revisiones cada 3 meses en el Servicio de Oncología.

Discusión

Los tumores carcinoides, junto con los tumores endocrinos pancreáticos, constituyen el grupo de tumores neuroendocrinos del tracto gastroenteropancreático. Surgen del sistema endocrino difuso del aparato digestivo, constituido

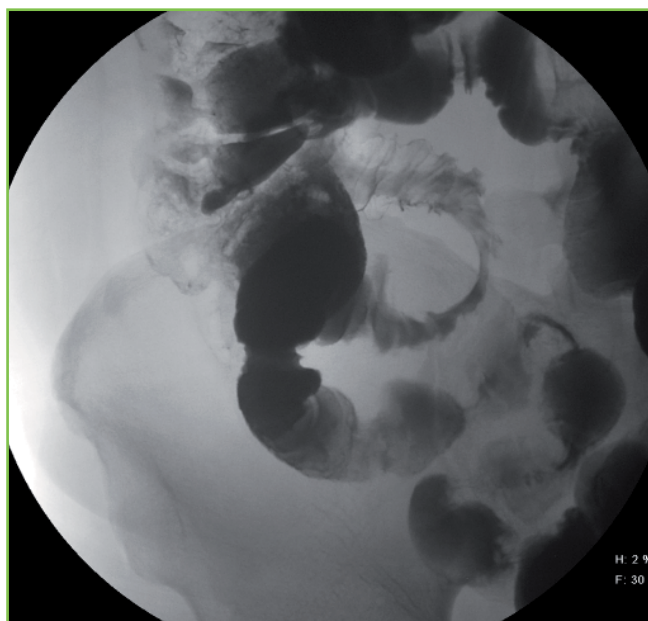


Figura 2

Imagen regular de bordes nítidos, de aparente localización intraparietal, posiblemente submucosa/subserosa.

por células con capacidad secretora de aminas y péptidos vasoactivos, que justifican el ocasionalmente asociado síndrome carcinoide. La mayoría se localizan en íleon (45%), seguidos en orden de frecuencia de los de recto, apéndice, colon y estómago. Se presentan de forma espontánea o agregados en síndromes familiares, y en su forma hereditaria sólo se observan en el síndrome hereditario NEM-1. Predominan en mujeres y entre la 6ª-7ª década de la vida.

Suele ser bien diferenciados, de crecimiento lento, lo que contrasta con su fácil diseminación a distancia, que se correlaciona con un mayor tamaño tumoral y su localización, siendo los de intestino delgado y colon los que más metastatizan. Según algunas series, el 70% de los tumores que superan los 2cm metastatizan, y en el caso de los localizados en intestino delgado, el 70% se extienden a las cadenas linfáticas y al hígado, causando además una intensa reacción fibrótica mesentérica¹. Estos datos se objetivaron en nuestro paciente, quien con un tamaño de 2 cm, ya presentaba afectación linfática, aunque no se constató extensión a otros órganos.

En la mayor parte de los casos el diagnóstico es casual y en estadios avanzados. Los síntomas son inespecíficos, según la localización del tumor. Un 25% producen cuadros de obstrucción intestinal intermitente, como ocurre en nuestro paciente, que refería desde hace un año episodios de distensión y dolor abdominal. El síndrome carcinoide (diarrea, flushing...) es poco frecuente, predominando en los de intestino delgado (15%), y con la condición previa de presentar metástasis hepáticas, lo que diferencia a los carcinoides gastrointestinales de los de otra localización.

Ante la sospecha de un tumor carcinoide es importante desde el punto de diagnóstico y de la planificación terapéutica la realización de un estudio hormonal que identifique y

cuantifique el tipo de secreción en el caso de los tumores funcionantes. La excreción urinaria aumentada de 5-HIA es el test más usado en el diagnóstico inicial (sensibilidad 75% y especificidad cercana al 100%)². La cromogranina A es el marcador tumoral más sensible, y según algunos estudios una concentración >5000pg/l es un factor predictor independiente de mal pronóstico³. La enteroclis es generalmente más sensible en la detección del tumor primario de intestino medio que la TAC, pero ésta permite la valoración de metástasis y posibles estenosis y reacciones fibróticas del mesenterio. Así, en nuestro caso, la enteroclis mostró un defecto de relleno que intuía una localización intramural de la lesión, mientras la TAC sólo informaba un engrosamiento inespecífico ileal, compatible entre otros, con una E. de Crohn. La gammagrafía de receptores de somatostatina (octreótride el más usado) completa el estudio de extensión (sensibilidad 86-95%), y es fundamental en la detección de recidivas y en la planificación terapéutica, al predecir la respuesta a análogos de somatostatina^{3, 4}. En nuestro caso el estudio negativo con octreoscan confirmó el éxito de la cirugía radical, y así la ausencia de tumor.

El manejo de los tumores carcinoideos incluye resección del tumor primario si no hay evidencia de metástasis y el control del síndrome carcinoide si existe. En los de intestino delgado se debe considerar la resección radical de tumor incluso ante la presencia de metástasis irresecables para anticiparse a los posibles problemas de isquemia u oclusión intestinal por la reacción desmoplástica típica de esta localización. En los carcinoideos bien diferenciados con positividad en la gammagrafía con octreótride se ha demostrado la eficacia de isótopos radiactivos unidos a análogos de somatostatina, y se está investigando un papel para el factor inhibidor de crecimiento vascular endotelial (VEGF inhibidores), aunque con bajas tasas de respuesta⁵. En los pobremente diferenciados el empleo de quimioterapia (cisplatino) rara vez consigue prolongar la remisión, con una duración media de 6 meses. El futuro pasa por identificar la expresión de receptores que predigan una buena respuesta a tratamiento.

En nuestro paciente la resección del tumor primario, adenopatías locoregionales y mesenterio resultó radical, y no fue necesario ningún tratamiento sistémico posterior.

El pronóstico de los tumores carcinoideos depende de la localización y el tamaño del tumor, en íntima relación a su vez con la probabilidad de metástasis, factores histológicos como el marcador de proliferación celular KI-67 y la presencia o no de síndrome carcinoide. La supervivencia a los 5 años de los tumores carcinoideos de intestino delgado oscila entre el 52-77%. A pesar de la alta capacidad metastásica y escasa respuesta a tratamientos sistémicos, tienen mejor pronóstico que los adenocarcinomas de la misma localización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salazar R, Villabona C, Fabregat J. Tumores neuroendocrinos gastrointestinales y pancreáticos. *Med Clin (Barc)*. 2006; 127 (6): 227-31.

2. Díez J, Iglesias P. Pruebas de imagen en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos. *Gastroenterol Hepatol*. 2010; 135(7):319-325.

3. Miederer M, Weber MM, Fottner C. Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010; 39(4): 923-935.

4. Massironi S, Conte D, Sciola V, Spampatti MD, Ciafardini C et al. Plasma Chromogranin A response to Octreotide Test: Prognostic Value for Clinical Outcome in Endocrine Digestive Tumors. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105 (9):2072-2078.

5. Lawrence B, Gustafsson BI, Kidd M, Modlin L. New pharmacologic therapies for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010; 39 (3): 615-628.

INVAGINACIÓN INTESTINAL POR GRAN FORMACIÓN POLIPOIDEA QUE HACÍA DE CABEZA INVAGINANTE MÓVIL

R.P. López-Segura¹, A. Selfa-Muñoz¹, M.E. Cervilla-Sáez de Tejada¹, F. Casado-Caballero, F.J. Salmerón-Escobar

¹Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

La invaginación intestinal, también llamada intususcepción, consiste en la introducción de un segmento de intestino en otro segmento del mismo, normalmente distal al primero.

Se presenta con más frecuencia en la infancia, ya que cerca del 90% de los casos aparecen durante el primer año de vida. Las invaginaciones que se presentan en la infancia no suelen estar provocadas por ninguna lesión subyacente, siendo idiopáticas, a diferencia de los adultos, en quienes sí se suele encontrar una causa responsable.

Nuestro paciente, varón de 14 años, presentó desde su primer año de vida y a lo largo de su infancia, crisis de dolor abdominal migratorio, diagnosticadas al principio como invaginaciones intestinales, que se redujeron mediante insuflación con aire o con enema de suero salino. Posteriormente dejó de consultar por el dolor, a pesar de seguir presentándolo, hasta el final de la edad pediátrica donde se inició un estudio que culminó en nuestro servicio de Aparato Digestivo con el hallazgo, mediante enteroscopia, de un gran pólipo en intestino delgado como causa de las invaginaciones

que sufría desde su primer año de vida. De forma atípica, pensamos que podría haber estado presente ya al principio del proceso.

Palabras claves: invaginación intestinal/pólipo intestinal/enteroscopia.

Descripción del caso clínico

Varón de 14 años de edad, con crisis de dolor abdominal alternante entre hipocondrio derecho e izquierdo desde su primer año de vida. Inició el estudio en el Servicio de Pediatría, diagnosticándose de episodios de invaginación intestinal que se resolvían con insuflaciones y enemas, sin requerir cirugía. El paciente continuó con dolor intermitente durante su infancia por el que no solía consultar, acudiendo nuevamente a su Pediatra a los 13 años de edad.

El paciente no refería antecedentes médicos-quirúrgicos de interés ni hábitos tóxicos. Tomaba analgésicos durante las crisis de dolor abdominal (paracetamol, metamizol). No refería alergias medicamentosas conocidas.

Las crisis de dolor las describía como episodios de dolor cólico sin horario fijo, no relacionadas con la ingesta, de duración variable (desde unos pocos minutos hasta varias horas), permaneciendo asintomático en los periodos intercrisis. No presentaba náuseas, vómitos, alteración del hábito intestinal ni fiebre durante los mismos. No refirió otros síntomas en la anamnesis por órganos y aparatos.

CORRESPONDENCIA

Rosario del Pilar López Segura
Unidad de Aparato Digestivo
Hospital Universitario San Cecilio
Avenida Doctor Olóriz, 16, 18012 Granada
Teléfono: 958 02 30 00
rosariopilarlopezsegura@hotmail.com

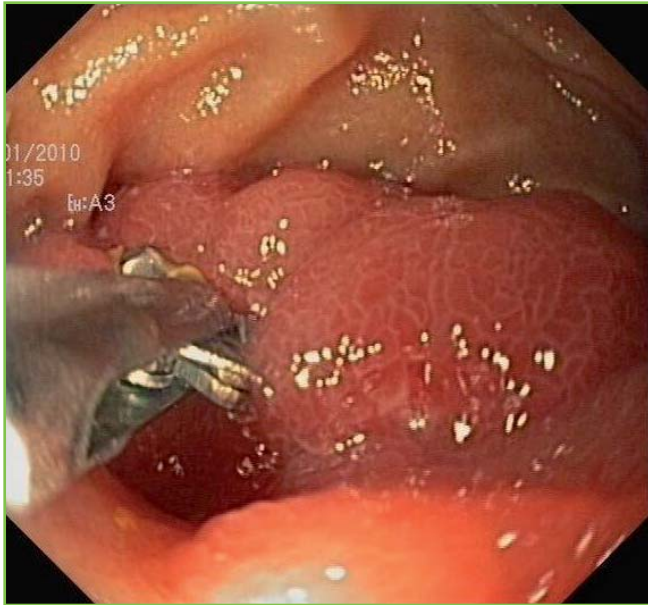


Figura 1

Gran formación polipoidea polilobulada.

Presentaba buen estado general, colaborador, orientado y consciente, buena coloración cutáneo-mucosa, bien hidratado, eupneico en reposo, sin focalidad neurológica. Constantes vitales estables. El abdomen era depresible, no se apreciaban masas ni megalias, siendo doloroso a la palpación de ambos hipocondrios y región periumbilical, sin signos de peritonismo y con ruidos hidroaéreos normales. Sin hallazgos significativos en el resto de exploración.

Durante su seguimiento en Pediatría se realizaron:

- ANÁLISIS DE SANGRE destacando una hemoglobina de 12.6 gr/dl con VCM 69.4 fl.

- ECOGRAFÍA ABDOMINAL normal.

El estudio continuó en Digestivo, al abandonar la edad pediátrica, con la realización de las siguientes pruebas complementarias:

- TAC ABDOMINAL-ENTEROGRAFÍA (CON CONTRASTE INTRAVENOSO): Hígado, bazo, páncreas, adrenales y ambos riñones sin alteraciones. En asas de yeyuno situadas en hipocondrio derecho se observó una imagen de invaginación yeyuno-yeyunal, siendo la cabeza de la invaginación una lesión homogénea hipercaptante de contornos lisos de 3.5 cm.

- A raíz de los hallazgos, los radiólogos realizaron una ECOGRAFÍA ABDOMINAL, en la que se apreció cómo dicha lesión iba cambiando de posición e invaginándose nuevamente en asas situadas en el lado izquierdo. Resto de asas de intestino delgado y región ileocólica sin alteraciones. Múltiples pequeñas adenopatías (tamaño no significativo) en retroperitoneo, mesenterio y región ileocólica en posible relación con adenitis mesentérica.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA: entre las posibilidades de lesión benigna se podrían citar pólipos y malformaciones venosas, entre otras, y como tumores malignos a valorar carcinoide, GIST y linfoma.

Se completó el estudio mediante enteroscopia de pulsión (simple balón):

- **ENTEROSCOPIA:** a nivel de yeyuno distal se apreció gran formación polipoidea polilobulada que ocupaba casi toda la luz, que no impidió el paso del endoscopio. Se tomaron biopsias (**Figura 1**).

- **ANATOMÍA PATOLÓGICA** (mucosa de yeyuno): hiperplasia epitelial intensa, con cambios regenerativos focales e inflamación crónica en lámina propia, siendo la muestra insuficiente para la tipificación de la lesión por ser su toma superficial.

Se trataba por tanto, de una intususcepción intestinal migratoria por gran formación polipoidea polilobulada, que hacía de cabeza invaginante móvil. Se derivó al paciente a Cirugía General para tratamiento quirúrgico, debido a las dimensiones de la lesión.

- **CIRUGÍA:** resección intestinal parcial, con extirpación de la tumoración (formación polipoide de base sesil de 3.6 x 6 x 2.7 cm) mediante laparoscopia asistida y toma de biopsias.

- **ANATOMÍA PATOLÓGICA:** pólipo hamartomatoso con límites quirúrgicos libres.

Su evolución tras la cirugía fue satisfactoria, con desaparición de las crisis de dolor.

Comentarios

La invaginación intestinal es la introducción de un segmento proximal del intestino en un segmento distal adyacente¹. Es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en niños, con un 70% de los casos en el primer año de vida² y menos del 2% de los casos entre los 10-15 años³. En el adulto supone un 1-5% de las obstrucciones^{1,4}.

El 90% de las intususcepciones en la edad pediátrica son ileocólicas y de causa idiopática². En 1/3 de los niños mayores de 2 años se encuentra una lesión que hace de cabeza invaginante, siendo la más frecuente el divertículo de Meckel². Los pólipos intestinales y el linfoma pueden afectar a niños mayores². En el adulto las invaginaciones suelen tener una base orgánica (70%-90%)¹, encontrando tumoraciones neoplásicas (65%), y con menor frecuencia pólipos intestinales, cuerpos extraños, metástasis de melanoma⁵, lipomas, hemangiomas⁵ o endometriosis.

Los síntomas típicos incluyen dolor abdominal, vómitos, masa abdominal, presencia de heces con sangre (jalea de grosella) o de sangre oculta y diarrea².

La técnica diagnóstica de elección en los niños es la ecografía abdominal y en los adultos la tomografía axial computerizada³. Aunque ésta logra descubrir un importante número de lesiones, no permite el estudio histológico de las mismas, de ahí el importante papel que juega la enteroscopia para el despistaje de lesiones intestinales en pacientes con dolor abdominal donde se sospeche esta localización. La biopsia enteroscópica aumenta el rendimiento diagnóstico, por lo que debería obtenerse muestras del intestino para estudio histológico de forma rutinaria en todos los pacientes sometidos a esta exploración endoscópica. En la mayoría de los casos se consigue explorar del 70 al 90% del intestino delgado con esta técnica y se pueden realizar biopsias, polipeptomías, coagulación, etc. Se indicó para llevar a cabo la confirmación de hallazgos patológicos en pruebas de imagen previas (ecografía, TC...), demostrar lesión orgánica causante de la invaginación así como tomar biopsias o realizar terapéutica fuera posible.

La asociación de patología intestinal a la invaginación obliga a la resección parcial del intestino afectado en la mayoría de los casos.

La demora en el diagnóstico en nuestro paciente de 14 años podría justificarse por su presentación un tanto atípica (ausencia de otros síntomas asociados, estando asintomático en los periodos intercrisis), junto con la baja incidencia de lesiones en la edad infantil² (es presumible que el pólipo hamartomatoso estuviera desde el principio del proceso). La presencia de un gran pólipo intestinal explicaría el curso cambiante del dolor abdominal y la leve anemia microcítica.

Por tanto, aunque la intususcepción intestinal es una entidad infrecuente en niños y adultos jóvenes, habría que tenerla en cuenta en pacientes con episodios de dolor abdominal recurrente en los que no se llega a un diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Özaslan E, Saritas Ü, Tatar G, Simsek H. Ectopic Drainage of the common bile duct into the duodenal Bulb: report of two cases. *Endoscopy* 2003; 35: 545.
2. Song MH, Jun DW, Kim SH, Lee HH, Jo YJ. Recurrent duodenal ulcer and cholangitis associated with ectopic opening of bile duct in the duodenal bulb. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(2):324-25.
3. Sang Soo Lee, Myung-Hwan Kim, Sung-Koo Lee, Kyu-Pyo Kim, Hong Ja Kim, Jong Seok Bae, Hyun Jun Kim, Dong Wan Seo, Hyun Kwon Ha, Jae Seon Kim, Chang Duk Kim, Jun Pyo Chung, Young Il Min. Ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: Clinical implications. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:679-682.
4. Selcuk Disibeyaz, Erkan Parlak, Bahattin Cicek, Cem Cengiz, Sedef O Kuran, Dilek Oguz, Hakan Güzel, Burhan Sahin. Anomalous opening of the common bile duct into the duodenal bulb: endoscopic treatment. *BMC Gastroenterology* 2007, 7:26.

GASTROPATÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL VS. ECTASIA VASCULAR ANTRAL EN EL CIRRÓTICO: UN RETO DIAGNÓSTICO - TERAPÉUTICO

I. Sanabria-Marchante, F.J. Romero-Vázquez, F.J. Pellicer-Bautista

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Mujer de 76 años con cirrosis de origen criptogenética que presenta anemia crónica por pérdidas digestivas. En la Endoscopia Digestiva Alta (EDA) se evidencian numerosas lesiones vasculares a nivel antral, con mucosa fúndica y corporal con patrón de gastropatía de la hipertensión portal leve, planteándose el diagnóstico diferencial entre ectasia vascular antral y gastropatía por la hipertensión portal y sus implicaciones terapéuticas.

Palabras claves: ectasia vascular antral, gastropatía hipertensión portal, cirrosis.

Exposición

Mujer de 76 años con antecedentes médicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II con mal control e insuficiencia renal. Diagnosticada de cirrosis hepática criptogenética con hipertensión portal con varices esofágicas grado II, sin gastropatía evidente y enteropatía de la hipertensión portal tras EDA, Colonoscopia y Capsuloendoscopia en 2008. Múltiples ingresos por cirrosis descompensada con episodios de encefalopatía y descompensación hidrópica. Además anemia

crónica con transfusiones periódicas (dos en el último año). En tratamiento con Espironolactona 200 mgrs, Furosemida 80 mgrs, Insulina Lantus e hierro oral.

Ingresó en nuestro servicio por dolor abdominal en hipogastrio y aumento del perímetro abdominal acompañado de disnea de esfuerzo y astenia. Se realiza paracentesis evacuadora de 9 litros de líquido ascítico sin criterios de peritonitis bacteriana espontánea. Durante el ingreso se observa una disminución de la hemoglobina y hematocrito, de 9 mg/dl a 7 mg/dl de características microcítica e hipocroma, sin evidenciarse hematemesis ni melenas, por lo que se transfunden dos concentrados de hemáties. Coagulación en rangos de normalidad y plaquetas de 113.000 / mm³. Estadío funcional Child-Pugh B8 y MELD 13.

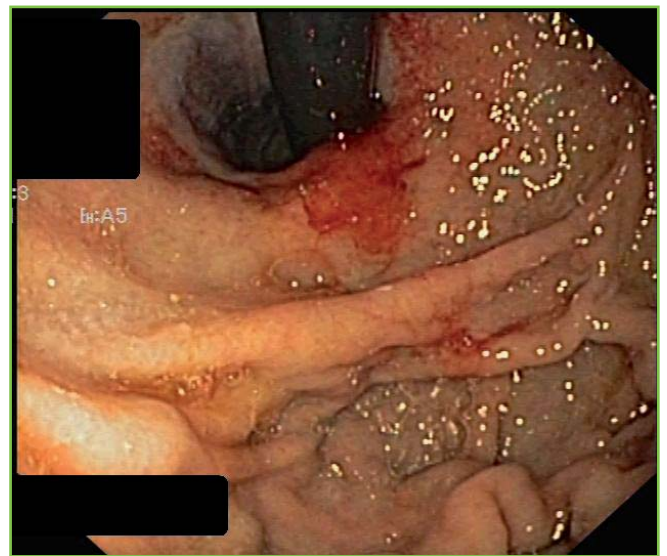
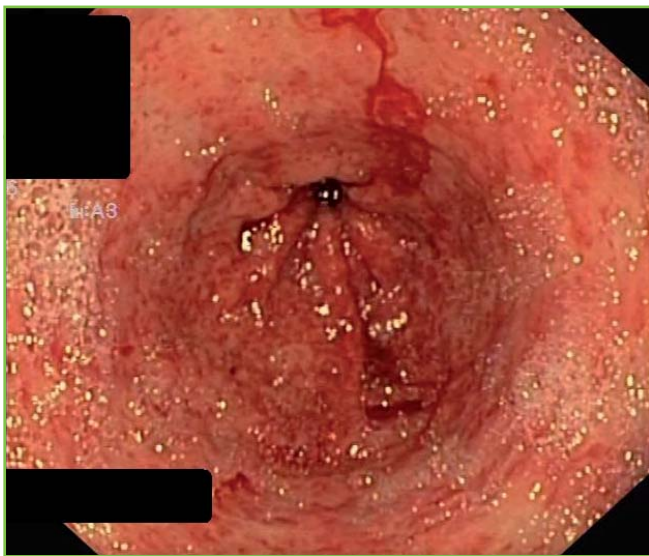
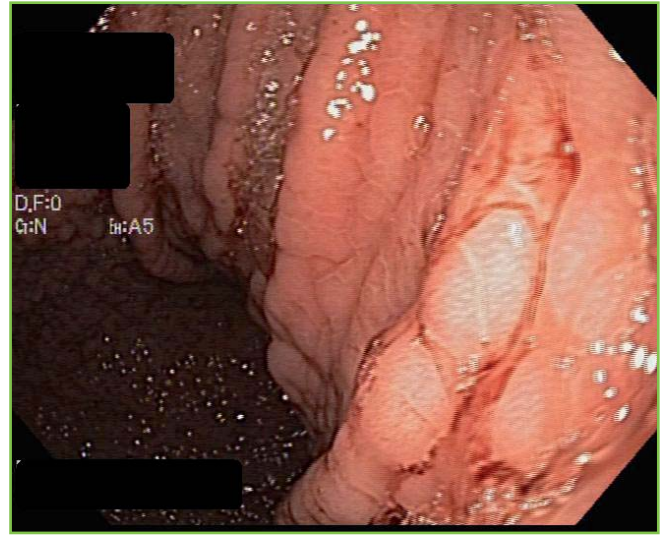
Dado los antecedentes de la paciente se decide la realización de EDA, objetivándose varices esofágicas grado I y afectación significativa a nivel antral, con mínima afectación corporal y fúndica, impresionando de ectasia vascular antral (**Figuras 1 y 2**) y decidiéndose tratamiento con Argón Beam. La paciente actualmente ya ha recibido tres sesiones y se siguen realizando controles endoscópicos periódicos, con mejoría endoscópica.

CORRESPONDENCIA

I. Sanabria Marchante
Unidad de Gestión Clínica Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani, s/n. Sevilla.
Teléfono: 955008801
sanabriamarchante@hotmail.com

Discusión

La ectasia vascular antral (GAVE) es una entidad poco frecuente que suele diagnosticarse en pacientes con anemia crónica¹, representando el 4% de las hemorragias digestivas altas agudas². Suele ir asociado a insuficiencia



Figuras 1a y 1b

Mucosa gástrica congestiva en antro con múltiples dilataciones vasculares.

Figuras 2a y 2b

Mucosa gástrica a nivel de cuerpo y fundus gástrico sin estas lesiones, existiendo sólo una mucosa con patrón en mosaico leve.

renal, enfermedades del tejido conectivo y en trasplantes de médula ósea³. Sin embargo es poco frecuente en cirrosis hepática, y cuando esto ocurre el diagnóstico diferencial es un reto e importante de precisar ya que el tratamiento de ambas entidades es diferente.

La principal diferencia con la gastropatía de la hipertensión portal (GHP) radica en su distribución, esta última suele desarrollarse en cuerpo y fundus gástrico aunque cuando estamos ante estadios avanzados también se localiza a nivel antral¹. La GAVE por su parte, sólo aparece a nivel antral^{2,3}, como ocurre en el caso de nuestra paciente. Macroscópicamente se define tradicionalmente como líneas rojizas longitudinales, planas o elevadas, con vasos sanguíneos visibles y mucosa pálida normal entre ellas (sin imagen en mosaico) adquiriendo la denominación de estómago en "watermelon"⁴. La anatomía patológica se caracteriza por ectasia vascular capilar, trombos hialinos intraluminales, proliferación de células fusiformes, sin signos de inflamación; aunque su ausencia no excluye el diagnóstico².

En la GHP el tratamiento debe limitarse a la adición de beta – bloqueantes, si éstos no estuviesen contraindicados, con dudosa eficacia. En el caso de la GAVE el tratamiento comienza por la reposición de hierro. Si el paciente tiene pérdidas digestivas constantes es necesario comenzar con tratamiento endoscópico. Para ello hay que tener en cuenta que las lesiones sean localizadas y la función hepática se mantenga estable con un INR menor de 1.4 y más de 45.000 plaquetas².

Entre las terapias termoablativas la que más efectividad ha demostrado es el Argon Beam. Este produce una coagulación térmica sin necesitar el contacto directo con la mucosa, lo disminuye el riesgo de perforación, además permite tratar lesiones extensas en una sola sesión. Para lograr un buen control de las pérdidas digestivas deberemos realizar controles endoscópicos periódicos y repetir el tratamiento las veces que sean necesario. En el último estudio realizado este año concluyen que el tratamiento con Argon Beam mejora la calidad de vida de estos pacientes reduciendo el número de ingresos hospitalarios y las necesidades de transfusión sanguínea⁵.

Las principales complicaciones incluyen sangrado, cicatrices antrales, pólipos hiperplásicos, y obstrucción gástrica⁶.

Las terapias farmacológicas (estrógenos, progesterona, octreofide, talidomida...) no han demostrado ser totalmente efectivos y deben tenerse en cuenta sólo si el tratamiento endoscópico fracasa⁷⁻¹⁰.

Si ambas terapéuticas no resultan eficaces para el control de las pérdidas sanguíneas las siguientes opciones serían plantear el trasplante hepático si el paciente es candidato o realizar una antrectomía. Sin embargo esta última opción presenta una morbilidad de hasta un 23% y la tasa de mortalidad de casi el 2,5%².

El caso expuesto plantea el difícil diagnóstico diferencial de las lesiones antrales en una paciente cirrótica entre una GAVE y una GHP. Si bien la ectasia vascular es poco frecuente en el cirrótico, su llamativa distribución comentada, respetando otras áreas de la mucosa gástrica y la asociación de insuficiencia renal nos hacen decantarnos más por la posibilidad de una GAVE, estando a la espera de valorar en el tiempo la respuesta al tratamiento endoscópico con Argon Beam, favorable en la actualidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Komiyama M, Fu K, Morimoto T, Konuma H, Yamagata T, Izumi Y et al. A novel endoscopic ablation of gastric antral vascular Ectasia. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2(8): 298-300
2. Selinger CP, Ang YS. Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE): An Update on Clinical Presentation, Pathophysiology and Treatment. *Digestion* 2008; 77:131–137.
3. Ripoll C, Garcia – Tsao G. Management of Gastropathy and Gastric Vascular Ectasia in Portal Hypertension- *Clin Liver Dis.* 2010; 14(2): 281–295.
4. Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol*;1992 15(3):256–263.
5. Naga M, Esmat S, Naguib M, Sedrak H. Long-term effect of argon plasma coagulation in the tratamiento of gastric antral vascular ectasia. *Arag Journal of Gastroenterology* 2011; 12: 40 – 43
6. Farooq FT, Wong RC, Yang P, Post AB. Gastric outlet obstruction as a complication of argon plasma coagulation for watermelon stomach. *Gastrointest Endosc*; 2007 65(7):1090–1092.
7. Manning RJ. Estrogen/progesterone treatment of diffuse antral vascular ectasia. *Am J Gastroenterol*; 1995 90(1):154–156.
8. Nardone G, Rocco A, Balzano T, Budillon G. The efficacy of octreotide therapy in chronic bleeding due to vascular abnormalities of the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*; 1999 13(11):1429–1436.
9. McCormick PA, Ooi H, Crosbie O. Tranexamic acid for severe bleeding gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Gut*; 1998 42(5):750–752.
10. Dunne KA, Hill J, Dillon JF. Treatment of chronic transfusion-dependent gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with thalidomide. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 2006 18(4):455– 456.

BRONCOGRAMA "BARITADO" EN PACIENTE CON FÍSTULA ESÓFAGO-BRONQUIAL MALIGNA

L. Vida Pérez¹, M.A. Martínez García², M. Ramírez Martín del Campo¹

¹Servicio de Aparato Digestivo. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real.

Introducción

Las fistulas malignas esofagorrespiratorias son una complicación local del cáncer de esófago que contraindica el tratamiento con intención curativa. Sin embargo existen varias alternativas terapéuticas que si bien no permiten un tratamiento curativo de la enfermedad aportan calidad de vida y permiten que estos pacientes puedan comer. Presentamos el caso de un paciente que consultó por disfagia que fue diagnosticado de cáncer esofágico con complicación fistulosa maligna a la vía aérea mediante un estudio baritado, una exploración de gran valor diagnóstico para el diagnóstico de este tipo de complicaciones.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente que acude a urgencias por vómitos, pérdida de peso y disfagia de 2 meses de evolución. No refiere clínica respiratoria distinta de la habitual (es broncopata crónico). Es fumador de un paquete al día, bebedor habitual de alcohol (unos 90 gramos diarios), broncopata crónico y tiene hepatopatía crónica etílica con datos ecográficos incipientes de hipertensión portal. Siempre había rechazado la realización de endoscopia para cribado de varices esofágicas.

En la analítica se aprecia Hb de 11,6 mg/dl. La GGT es de 170 UI/L, el hierro es de 16 microgramos/ml y la albúmina de 1,6 g/dl como datos más relevantes.

En la radiografía de tórax se aprecia un pinzamiento de ambos senos costofrénicos y cierto engrosamiento hilar derecho. No hay signos de condensación.

Se le realizó una endoscopia digestiva alta en la que se describe una neoformación excrecente y exofítica en región distal esofágica que estenosa la luz impidiendo el paso del endoscopio. Las biopsias objetivaron que se trataba de un carcinoma epidermoide de moderado grado de diferenciación histológica. Para una caracterización más completa de la lesión se realizó un esofagograma con contraste baritado hidrosoluble que describe dilatación del esófago en sus tercios proximal y medio evidenciando una estenosis con bordes abruptos a nivel de esófago distal con luz filiforme a través de la misma y que origina imagen "en corazón de manzana". Se evidencia además una perforación a nivel de la pared derecha de la neoformación apreciando una fístula esófago-bronquial con abundante paso del contraste ingerido al árbol bronquial de la base pulmonar derecha (**Figura 1**). Se realizó TC torácico-abdominal en el que se aprecia masa heterogénea de 11,5 cm de longitud con áreas de necrosis central que compromete y estenosa todo el tercio distal del esófago con dilatación del esófago proximal con extensión hacia el cardias y el pulmón derecho donde se aprecia medio de contraste oral. Hay además adenopatías paratraqueales y en ventana aorto-pulmonar y derrame pleural bilateral de predominio izquierdo.

Así pues el paciente fue diagnosticado de carcinoma epidermoide esofágico T4N1M0 (estadio III). El paciente fue trasladado al Hospital de referencia para recibir tratamiento

CORRESPONDENCIA

L. Vida Pérez
C/ Armas, N°6, 2°1
14002 Córdoba
Tfno. 669447038

lvp80@hotmail.com

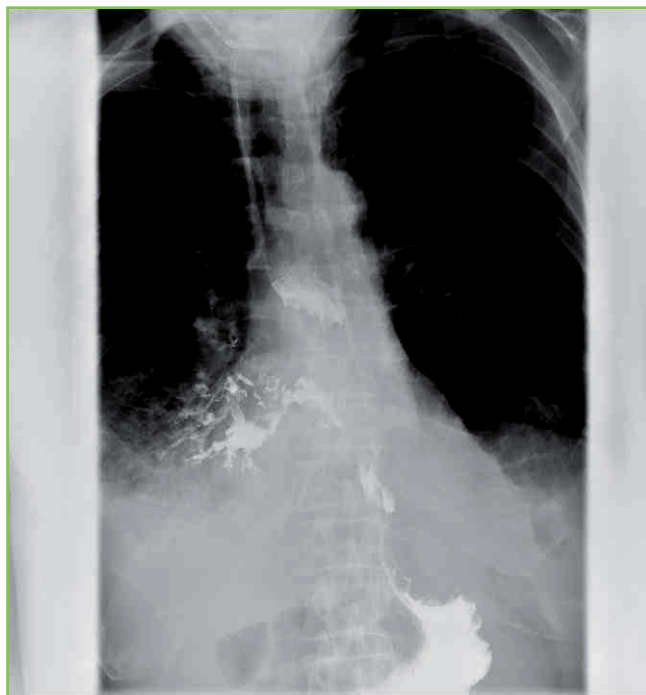


Figura 1

Esófagograma con contraste baritado que muestra en tercio distal de esófago salida del contraste hacia vía aérea adoptando éste la morfología bronquial lo que confirmó el diagnóstico de fístula esófago-bronquial.

quimiorradioterápico así como para colocación de prótesis metálica recubierta esofágica como tratamiento paliativo.

Discusión

Además de la endoscopia, el esófagograma con bario permite el diagnóstico de sospecha del cáncer esofágico y puede dar información sobre la irreseabilidad del mismo. Se trata junto con la TC de un arma diagnóstica de utilidad para la evaluación preliminar del cáncer de esófago¹.

Además de todos los inconvenientes que produce el diagnóstico de cáncer, los pacientes con disfagia maligna tienen una grave y progresiva afectación de la calidad de vida. Evitan comer a pesar de tener hambre debido al dolor y a la sensación de impactación alimenticia. De hecho la desnutrición es uno de los factores predictivos más potentes de pobre supervivencia en estos pacientes². En el momento del diagnóstico, más de la mitad de los pacientes con cáncer de esófago tiene una enfermedad inoperable, debido a la presencia de metástasis o a taras biológicas importantes y la mayoría requiere algún tipo de tratamiento paliativo para mejorar la disfagia progresiva.

Mientras la incidencia de neoplasias esofágicas permanece relativamente estable en los últimos 10 años en alrededor de 4,5 casos nuevos por 100.000 habitantes, el adenocarcinoma ha reemplazado al escamoso como la neoplasia más frecuente³.

El cáncer escamoso (epidermoide) esofágico sigue siendo sin embargo una fuente importante de mortalidad a nivel mundial con unos 400.000 nuevos casos diagnosticados cada año. El adenocarcinoma sobre esófago de Barrett tiende a desarrollarse más distalmente pero la mortalidad y las complicaciones asociadas a las dos neoplasias son similares.

La mayoría de los pacientes debutan con disfagia y pérdida de peso. Debido a que el tumor ocupa habitualmente más de la mitad de la circunferencia de la luz esofágica cuando se desarrolla la disfagia, la mayoría de estos cánceres son ya irreseables.

Las fístulas esofagorrespiratorias suponen una complicación devastadora de este tipo de neoplasias que aparece entre el 1-22% de los pacientes. Su diagnóstico no es fácil. Una historia de tos tras la deglución de sólidos y líquidos y un aumento posterior de la disfagia y la disnea es una clínica altamente sugestiva. La endoscopia digestiva no es capaz de demostrar la fístula en la mayoría de las ocasiones y el esófagograma debe hacerse cuidadosamente pues puede producirse una aspiración mientras se deglute el contraste⁴. El tratamiento en estos casos por tanto se centra en la paliación de los síntomas así como en intentar mejorar la nutrición en aras de buscar obtener una mejora marginal de la supervivencia.

La quimioterapia y la radioterapia pueden frecuentemente mejorar la deglución en muchos pacientes, sin embargo muchos de ellos sufrirán de obstrucción esofágica de nuevo si el tumor recurre localmente. Las sondas de alimentación pueden colocarse a través de la neoplasia para mantener una ingesta calórica adecuada, sin embargo el riesgo de aspiración persiste y la mayoría de los pacientes aunque estén en estado terminal lo que simplemente quieren es comer.

El tratamiento permanente y paliativo con prótesis metálicas para las fístulas malignas y las perforaciones ha sido el tratamiento de elección durante los últimos 10 años y han sido numerosas las series que han demostrado la efectividad de esta estrategia^{5, 6}. El carcinoma epidermoide presenta una especial buena respuesta a dicha terapia.

Las prótesis metálicas recubiertas fueron introducidas a mediados de la década de los 90 y han mostrado el cierre de las fístulas en un 67-100% de los casos⁷. En un estudio comparativo, la calidad de vida relacionada con la salud era marcadamente mejor en el grupo de pacientes tratados con prótesis metálica que en el control o el grupo de gastrostomía en 35 pacientes con fístula esófago-respiratoria⁸. En una serie amplia reciente⁹ se recogieron desde 1990 a 2008 un total de 14 pacientes con fístulas esofagobronquiales malignas que se trataron con stents metálicos recubiertos autoexpansibles. Nueve fístulas se causaron por carcinoma esofágico y 5 por carcinoma pulmonar. La colocación del stent fue exitosa en todos los casos y no hubo complicaciones inmediatas. El cierre completo de la fístula ocurrió en 12 pacientes (86%). Durante el seguimiento (media de supervivencia de 100,9 +/- 79,9 días) la fístula se reabrió en 2 de los 12 pacientes en los

que hubo éxito clínico. Ninguno de los pacientes falleció por complicaciones relacionadas con la colocación del stents.

En otra serie de 264 pacientes con fístulas esofagorrespiratorias malignas en un periodo de 20 años¹⁰ el beneficio de la supervivencia era mayor en los pacientes portadores de los stents que en el grupo de enterostomía o tratamiento de soporte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tae Jung Kim, Hyae Young Kim, Kyung Won Lee, Moon Soo Kim, MD. Multimodality Assessment of Esophageal Cancer: Preoperative Staging and Monitoring of Response to Therapy. *RadioGraphics* 2009; 29:403-421
2. Leclaire S, Di Fiore F, Antonietti M, et al. Undernutrition is predictive of early mortality after palliative self-expanding metal stent insertion in patients with inoperable or recurrent esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2006;64(4): 479-84
3. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Surveillance Epidemiology and End Results. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52(1):23-47.
4. Ji Hoon Shin, Jin-Hyoung Kim, Ho-Young Song. Interventional Management of Esophagorespiratory Fistula. *Korean J Radiol* 2010;11:133-140.
5. Ross WA, Alkassab F, Lynch PM, et al. Evolving role of self-expanding metal stents in the treatment of malignant dysphagia and fistulas. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(1):70-6.
6. Drew B. Schembre Recent Advances in the Use of Stents for esophageal disease. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 20 (2010) 103-121
7. Murthy S, Gonzalez-Stawinski GV, Rozas MS, Gildea TR, Dumot JA. Palliation of malignant aerodigestive fistulae with self-expanding metallic stents. *Dis Esophagus* 2007;20:386-389.
8. Hu Y, Zhao YF, Chen LQ, Zhu ZJ, Liu LX, Wang Y, et al. Comparative study of different treatments for malignant tracheoesophageal/ bronchoesophageal fistulae. *Dis Esophagus* 2009;22:526-531.
9. Kim KR, Shin JH, Song HY, Ko GY, Kim JH, Yoon HK et al. Palliative treatment of malignant esophagopulmonary fistulas with covered expandable metallic stents. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Oct;193(4):W278-82.
10. Balazs A, Kupcsulik PK, Galambos Z. Esophagorespiratory fistulas of tumorous origin. Non-operative management of 264 cases in a 20-year period. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1103-1107.