

01 ORIGINALES

8 Influencia de los hábitos nutricionales y patrón de enfermedad inflamatoria intestinal sobre parámetros inflamatorios y microbiota intestinal

Influence of nutritional habits and pattern of inflammatory bowel disease on inflammatory parameters and intestinal microbiota

B. García-Muñoz, E. Romero-Pérez, I.M. Cornejo-Pareja, M.A. Morifiño-Gutiérrez, S. Tapia-Paniagua, G. Alcaín-Martínez, R.J. Andrade-Bellido

02 REVISIONES TEMÁTICAS

16 Biosimilares en enfermedad inflamatoria: ¿qué datos hay?

Biosimilars in inflammatory disease: what data is available?

M.F. Guerra-Veloz, F. Argüelles-Arias, L. Castro-Laria, B. Maldonado-Pérez, Á. Caunedo-Álvarez, M. Romero-Gómez

22 Pseudoobstrucción intestinal aguda

Acute intestinal pseudoobstruction

J.J. Puente-Gutiérrez, M.A. Martín-Moreno, J.L. Domínguez-Jiménez, E. Bernal-Blanco

35 Disfagia esofágica y trastornos motores de esófago

Dysphagia and esophageal motor disorders

F.J. Casado-Caballero, A. Delgado-Maroto, A. Íñigo-Chaves

03 CASOS CLÍNICOS

43 Triple complicación de hernia paraileostomía: encarceración, obstrucción y perforación intestinales

Triple complication of para-ileostomy hernia: incarceration, intestinal obstruction and perforation

J.P. Roldán-Aviña, E. Palacios-García, S. Merlo-Molina, M. Raya-Royas, J.A. del Pozo-Pérez

46 Rara presentación y localización de úlceras pépticas duodenales

Rare presentation and location of duodenal peptic ulcers

A. Martín-Lagos Maldonado, J. Guilarte López-Mañas, S. Pérez-Moyano, M.D. Vinuesa-Guerrero

49 Anisakis como causa de ileitis y obstrucción intestinal

Anisakis as a cause of ileitis and bowel obstruction

S. Torrente-Iranzo, A. Mitxelena-Bengoetxea, A. Alberdi-Arbelaiz, B. Zubeltzu-Sese

04 IMAGEN DEL MES

53 Fístula portosistémica intrahepática congénita

Congenital intrahepatic portosystemic fistula

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado, C. Dávila-Arias

55 Esofagitis herpética en un adolescente inmunocompetente

Herpetic esophagitis in an immunocompetent adolescent

A. Correia Varela-Almeida, A. Cabello-Fernández, J.M. Vázquez-Morón, R. González-Gutiérrez, F.M. Jiménez-Macías, M. Ramos-Lora

05 CARTA AL DIRECTOR

57 Hepatitis sifilítica: una entidad poco frecuente.

Syphilitic hepatitis: an uncommon manifestation of a common disease.

C. San Juan-López, M.F. Anguita-Montes, A. Gálvez-Miras, S. Hallouch-Toutouh, M. Lázaro-Sáez, J.L. Vega-Sáenz



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 40 • Número 1
ENERO - FEBRERO 2017

Depósito Legal: M-26347-1978

**Registro de comunicación de
soporte válido: 07/2**

ISSN: 1988-317X

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.
Edificio Centris
Glorieta Fernando Quiñones s/n
Planta Baja Semisótano
Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)
Tlf. 954 15 75 56
Email: sulime@sulime.net
Web: www.sulime.net

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO
Á. Pérez Aísa

SUBDIRECTORES
J.G. Martínez Cara
J.F. Suárez Crespo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
M. Casado Martín
Á. González Galilea
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
P. Rendón Unceta
D. Sánchez Capilla

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
J. Ampuero Herrojo
E. Baeyens Cabrera
J.M. Benítez Cantero
E. Domínguez-Adame Lanuza
J.L. Domínguez Jiménez
M. Estévez Escobar
E. Fraga Rivas
V. García Sánchez
I. Grilo Bensusan
E.M. Iglesias Flores
E. Leo Carnerero

M. Macías Rodríguez
S. Morales Conde
J.M. Navarro Jarabo
C. Ortiz Moyano
F. Padilla Ávila
M. Ramos Lora
E. Redondo Cerezo
J.P. Roldán Aviña
M.J. Soria de la Cruz
M. Tercero Lozano
J.M. Vázquez Morón

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE
M. Romero Gómez

VICEPRESIDENTE
Á. Pérez Aísa

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
ORIENTAL
M. Casado Martín

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
OCCIDENTAL
M. Rodríguez Téllez

SECRETARIO
J.G. Martínez Cara

TESORERO
F. Argüelles Arias

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
F.J. García Fernández

DIRECTOR GENERAL
M. Ortega Ortega

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
- Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
- Casos Clínicos
- Imágenes del mes
- 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

Descarga de documentación

- Normas para autores de la RAPD Online 2017
- Carta de presentación
- Modelo de transferencia de Derechos de Autor
- Modelo de declaración de conflicto de intereses
- Modelo de permisos para uso de Fotografías

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

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

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

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- 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 RAPD Online en secciones diseñadas ex profeso.

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

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

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

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

250 palabras y debería estar estructurado en:

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Conclusiones

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: los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas (6.375 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas (8.500 palabras). En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Revisiones y Temáticas y Puestas al día, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º 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.

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

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

Los textos sobre "Novedades en Gastroenterología" pueden tener una extensión de hasta 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas añadidas. En

ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 3 autores por capítulo.

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (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.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.

Casos Clínicos: los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los 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.

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

- Datos generales:

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

- 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 (425 palabras), en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas (850 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º 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 de la imagen.
- 3º Comentarios a la imagen.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Pies de figuras.

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

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

- Datos generales:

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

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

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

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Stamatakos M, Sargedí C, Stefanaki C, Safí oleas C, Matthaiopoulou I, Safí 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, Rajjman 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.wjnet.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: *Giuli R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions*. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión: este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.

U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at:http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Figuras, tablas y vídeos: la iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los

paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0,05, o menos de 0,0001.

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos: las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

- Investigación en animales: los estudios con animales de experimentación, deben manifestar en un sitio destacado del original que estos reciben los cuidados acordes a los criterios señalados en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" redactada por la National Academy of Sciences y publicada por el National Institutes of Health (<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>).

- Ensayos clínicos controlados: la elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguir la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consort-statement.org> y estar registrado antes de comenzar la inclusión de pacientes.

- Los datos obtenidos mediante microarray: deben ser enviados a un depósito como Gene Expression Omnibus o ArrayExpress antes de la remisión del manuscrito.

- Protección de datos: los datos de carácter personal que se solicitan a los autores van a ser utilizados por la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), exclusivamente con la finalidad de gestionar la publicación del artículo enviado por los autores y aceptado en la RAPD Online. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo los autores autorizan expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección postal institucional y correo electrónico sean publicados en la RAPD Online, eventualmente en los resúmenes anuales publicados por la SAPD en soporte CD, así como en la página web de la SAPD y en Medline, u otras agencias de búsqueda bibliográfica, a la que la RAPD Online pueda acceder.

INFLUENCIA DE LOS HÁBITOS NUTRICIONALES Y PATRÓN DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL SOBRE PARÁMETROS INFLAMATORIOS Y MICROBIOTA INTESTINAL.

INFLUENCE OF NUTRITIONAL HABITS AND PATTERN OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE ON INFLAMMATORY PARAMETERS AND INTESTINAL MICROBIOTA.

B. García-Muñoz¹, E. Romero-Pérez¹, I. M. Cornejo-Pareja¹, M. A. Moriñigo-Gutiérrez², S. Tapia-Paniagua², G. Alcaín-Martínez¹, R. J. Andrade-Bellido¹

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

²Departamento Microbiología. Facultad Ciencias Universidad Málaga.

Resumen

Introducción: proponemos analizar el hábito dietético y el estado nutricional de una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) definida, mediante métodos de valoración nutricional, para calcular la prevalencia de malnutrición, identificar los déficits nutricionales que se relacionan con los diferentes fenotipos, actividad y evolución de la enfermedad, así como analizar cómo los hábitos dietéticos modifican las diferentes poblaciones de la microbiota intestinal y su asociación con el estado de la EII.

Metodología: se realiza un estudio observacional transversal de 32 pacientes con EII. Se incluyeron 12 controles y se evaluaron características clínicas, parámetros antropométricos y nutricionales y un análisis de la microbiota fecal por medio de DGGE (electroforesis en gel gradiente desnaturalizante).

Resultados: los niveles de calprotectina fecal y la proteína C reactiva (PCR) fueron diferentes entre ambas enfermedades y controles, siendo la PCR mayor en pacientes desnutridos ($p < 0,045$). Los niveles de Vitamina D y albúmina ($p < 0,001$) fueron más bajos en enfermedad de Crohn (EC). El consumo de pescado es muy bajo en EC. El análisis del ADN microbiano de los individuos control es un 60% diferente a la de los individuos afectados.

Conclusiones: los parámetros antropométricos no son buenos predictores de desnutrición en EII. Los niveles disminuidos de albúmina sérica y la Vitamina D son frecuentes en los pacientes de EII con actividad inflamatoria y criterios de desnutrición. La diferencia en el patrón de ingesta puede ser un factor importante a evaluar en la EII. La población de bacterias intestinales en EII difiere de la de los individuos sanos.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, nutrición, microbiota intestinal.

Abstract

Introduction: analysis of the dietary habits and nutritional status of a group of patients with defined inflammatory bowel disease (IBD), through nutritional assessment methods, to calculate the prevalence of malnutrition, to identify the nutritional deficits

FECHA ENVÍO: 07/12/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 25/12/2016

CORRESPONDENCIA

Beatriz Gacia-Muñoz

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

drbeatrizgm@yahoo.es

related to the different phenotypes, to monitor the activity and evolution of the disease, as well as to analyze how dietary habits modify the different populations of the intestinal microbiota and its association with the IBD status.

Methodology: cross-sectional observational study of 32 patients with IBD. The study included twelve medical controls, an evaluation of clinical characteristics, anthropometric and nutritional parameters as well as an analysis of fecal microbiota by DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis).

Results: fecal calprotectin and C-reactive protein (CRP) levels were different between both diseases and controls, with CRP being higher in malnourished patients ($p=0,045$). Vitamin D and albumin levels ($p<0,001$) were lower in Crohn's disease (CD). Fish consumption is very low in CD. The microbial DNA analysis of control individuals is 60% different from that of affected individuals.

Conclusion: anthropometric parameters are not good predictors of undernutrition in IBD. Decreased levels of serum albumin and vitamin D are common in IBD patients with inflammatory activity and malnutrition criteria. The difference in the intake pattern may be an important factor to evaluate in IBD. The population of intestinal bacteria in IBD differs from that of healthy individuals.

Keywords: inflammatory bowel disease, nutrition, intestinal microbiota.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal se trata de una enfermedad crónica frecuente, con prevalencia creciente¹ y en los últimos años se ha analizado su relación con el estado nutricional concluyendo que involucra varios aspectos. Por un lado la desnutrición energético-proteica es una complicación particularmente relevante de la EII, especialmente en la enfermedad de Crohn activa². La frecuencia descrita en la literatura es muy variable, oscilando entre un 20% y un 85% en series clásicas. Esto es debido a que la mayoría de las series incluyen de forma conjunta pacientes con colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC), tanto hospitalizados como ambulatorios. La etiología de la desnutrición energético-proteica en la EII es multifactorial. Los principales mecanismos implicados son el déficit de la ingesta, el incremento del metabolismo, las pérdidas proteicas intestinales y la malabsorción².

En los últimos años, el uso más extendido y precoz de fármacos inmunosupresores y, sobre todo, de agentes biológicos ha reducido los casos de desnutrición energético-proteica grave³.

Por otro lado, se han descrito alteraciones del estado nutricional de diversos micronutrientes, principalmente en los pacientes con EC de larga evolución, algunos de los cuales con importantes funciones metabólicas pudiendo condicionar la evolución clínica de estos pacientes y la respuesta al tratamiento de la EII. En los últimos años, se han acumulado datos a favor de que diversos déficits nutricionales presentes en los pacientes con EII puedan tener un papel relevante en la fisiopatología del proceso inflamatorio.

Las consecuencias de los déficits nutricionales en la EII son muy diversas abarcando desde el retraso de crecimiento en niños y adolescentes⁴, la mayor incidencia de enfermedad metabólica ósea⁵ o el incremento del riesgo quirúrgico, hasta efectos sobre la evolución de la propia enfermedad intestinal debido a la disminución de la defensa antioxidante, a la alteración de la barrera mucosa intestinal y el tejido linfoide asociado al intestino (GALT), incrementándose la posibilidad de translocación bacteriana y la facilitación de la carcinogénesis colónica. Por ello, la valoración, el tratamiento y posterior seguimiento nutricional es un componente fundamental del manejo terapéutico de los pacientes con EII.

Se ha sugerido que la nutrición artificial, además de sus efectos meramente nutricionales, podría ejercer un efecto terapéutico primario sobre la inflamación intestinal, sobre todo en niños con EC activa⁶, especialmente ante la presencia de retraso del crecimiento, y en adultos, aunque no es tan eficaz comparado con los corticoides en inducir la remisión de la EC, la terapia nutricional tiene la ventaja de controlar la inflamación, curación de la mucosa y en general mejorar el estado nutricional minimizando los efectos adversos⁷.

En cuanto a la hipótesis patogénica más aceptada para la EII sugiere que estas enfermedades son el resultado de una respuesta inflamatoria anómala, exagerada y sostenida frente a estímulos ambientales (muy probablemente la microbiota saprofita intestinal, agentes microbianos patógenos y/o antígenos alimentarios) en individuos genéticamente predispuestos⁷.

El microbioma intestinal y su interacción con el sistema inmune del intestino pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento de la EC y CU. Hay abundante información que indica que en pacientes con EC o CU la población de bacterias intestinales difiere de la de los individuos sanos⁸. La mayoría de estudios demuestran una menor diversidad bacteriana en la EII, con incrementos relativos de *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, entre ellas) y disminución de *Firmicutes* (*Clostridia*). Las especies de *Clostridia* y *Bacteroides*, presentan una mayor capacidad fermentativa y de producción de ácidos grasos de cadena corta, como el butirato, esencial en el mantenimiento de la estructura y función del colonocito y en la actividad reguladora de la respuesta inmune en la mucosa del colon⁹. Por otra parte, el incremento de especies sulfato-reductoras aumenta la producción de sulfuro de hidrógeno, que a su vez es capaz de disminuir la utilización del butirato por los colonocitos¹⁰.

Igualmente, los hábitos dietéticos influenciados por la flora entérica podrían tener un papel en el desarrollo de la EII¹¹. Varios estudios han examinado la asociación entre patrones de dietas específicos y el riesgo de EC, incluyendo el consumo de energía, el tipo y la cantidad de grasa, consumo de carbohidratos refinados, aminoácidos específicos y fibra¹², aunque en la actualidad no se disponen de evidencias suficientes que relacionen algún alimento con la actividad inflamatoria en la EII. Igualmente, la evidencia disponible sobre la eficacia de los prebióticos, ácidos grasos de cadena corta, probióticos, aceites de pescados, antioxidantes y TGF- β para el control de la inflamación intestinal es limitada¹⁴.

La justificación de nuestro estudio se debe a que la enfermedad inflamatoria intestinal tiene importantes repercusiones sanitarias, económicas y sociales, puesto que se trata de enfermedades crónicas inmunoinflamatorias con el requerimiento de tratamientos prolongados y sus efectos adversos, la necesidad de eventuales hospitalizaciones y/o cirugía, y debido a que a menudo se inician en pacientes en edad laboral⁶ los síntomas de la enfermedad pueden interferir en el rendimiento de los pacientes en activo, así como en su esfera psicológica, familiar y social de la vida. Se ha demostrado que el estado nutricional del paciente influye en la evolución de la enfermedad así como en la respuesta al tratamiento. Por tanto, el manejo nutricional de estos pacientes supone un aspecto crucial en el tratamiento de su enfermedad.

Los objetivos de nuestro estudio fueron conocer la frecuencia global de desnutrición energético-proteica en pacientes con EII y con diferentes grados de actividad, identificar los déficits nutricionales y en micronutrientes en EII, y su relación con los diferentes fenotipos, actividad y evolución de la enfermedad, e identificar la diferencia de la microbiota intestinal según la composición química de la dieta y su asociación con el estado de la EII.

Material y métodos

El estudio es un análisis observacional, transversal y descriptivo de una cohorte de pacientes con EII definida en seguimiento en la consulta externa de digestivo -Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal- de un mismo centro, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de EII (CU y/o EC) en base a los criterios clínicos, radiológicos, histológicos y endoscópicos habituales e internacionalmente aceptados de Lennard-Jones⁶ de cualquier sexo y edad superior a 18 años que estarían acudiendo a consulta, algunos precisando ingreso hospitalario.

Necesariamente se excluyeron otras causas de enterocolitis, entre los que destaca la colitis isquémica, las infecciosas y por su frecuencia el síndrome de intestino irritable, la EII no definida, pacientes menores de 18 años y embarazadas, así como la negativa del paciente a participar en el estudio o incapacidad para cumplimentar los cuestionarios. De forma adicional se incluyó un tercer grupo de estudio constituido por personas sanas. Este grupo control se utilizó para dar significado a los valores de desnutrición, a los valores del cuestionario de calidad de vida y a la representación de las poblaciones de microbiota intestinal en los pacientes respecto la población sana. Los criterios de inclusión para el grupo control fueron la ausencia de enfermedad y tener edad a partir de 18 años. Se realizó un muestreo apareado por edad y sexo, de manera que por cada paciente se seleccionó un control de igual sexo y edad.

Los pacientes reclutados eran informados acerca de los objetivos del estudio y se les solicitó firma del consentimiento informado, otorgado de forma escrita para de este modo proceder a su inclusión efectiva en el estudio.

A cada paciente se le realizó una evaluación clínica relativa a la situación de la enfermedad (tipo, actividad, manifestaciones, etc.) y una valoración nutricional exhaustiva mediante la realización

de una correcta historia clínica y dietética. Se les cumplimentó un protocolo de cribaje nutricional (peso actual, peso habitual, % pérdida de peso...) con datos analíticos (hemograma, coagulación, y bioquímica con albúmina etc.), y se les realizó mediciones antropométricas (talla, peso, circunferencia del brazo (cm), dinamometría, índice de masa corporal (IMC)) y otros métodos de composición corporal mediante el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA). A continuación, se les administró los siguientes cuestionarios, cuestionarios estructurados subjetivos, valoración subjetiva global (VSG), además del registro de la ingesta de 3 días mediante un cuestionario validado. Los pacientes recibieron instrucciones de un dietista experto para la correcta recogida en porciones y cantidades específicas de alimentos durante 3 días, datos que posteriormente eran analizados en un programa de composición de alimentos para estimar la media de ingesta por nutriente.

También se les solicitó una muestra de heces reciente la cual se conservó en frío (-40º) para el examen de la microbiota, por medio de la DGGE (electroforesis en gel de gradiente desnaturizante) y su clonación, en el laboratorio del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga que colabora en el estudio.

Para la definición de desnutrición se utilizó las definiciones planteadas en el CIE-9-MC (Clasificación Internacional de Enfermedades-9ª revisión-Modificación Clínica). Cada uno de los tipos definidos (calórica, proteica o mixta) se subdivide, según su severidad, en leve o de primer grado, moderada o de segundo grado y grave o de tercer grado. En [Anexo I](#) se recogen los parámetros diagnósticos más frecuentes con indicación del tipo de desnutrición del que son más específicos (adaptado de: Documento *SENPE-SEDOM Nutr. Hosp. 2008*)⁷.

Para poder definir y establecer las características clínicas de la EII nos basamos en consensos internacionales^{8,22}. Se utilizó para el fenotipo la clasificación de Montreal para EC y CU, y para la actividad, el Índice de Mayo parcial (IMP) para la CU y el Índice de Harvey-Bradshaw (IHB) para la EC.

Análisis estadístico:

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, los valores de las variables continuas se resumen en sus correspondientes medias, desviación estándar o medianas según la distribución de la variable sea o no simétrica. Las variables categóricas se presentan en frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

Con el objetivo de analizar el estado nutricional, se realizó un análisis descriptivo de las variables nutricionales presentando las medias junto a desviación estándar para las variables sobre “% de ingesta de acuerdo a las recomendaciones por edad y sexo”. Se estimó la prevalencia de malnutrición de acuerdo a los criterios planteados en el CIE-9-MC, junto con su IC al 95%.

Para analizar la relación de los déficits nutricionales (normal / leve / moderado / grave) con los fenotipos se aplicó el test de la Chi-cuadrado o a través de la prueba exacta de Fisher en el caso de que el porcentaje de valores esperados menores de

Anexo 1. Parámetros diagnósticos más frecuentes que indican el tipo de desnutrición del que son más específicos.

	Parámetros	Valor normal (No desnutrición)	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición grave
Parámetros calóricos	IMC	≥18,5-25	17-18,4	16-16,9	<16
	CB (cm)			<23,5	
	% pérdida de peso/ tiempo				
	2 sem	<1	1-<1,5	1,5-<2,5	≥2,5
	1 mes	<1,5	1,5-<2,5	2,5-<5	≥5
	3 meses	<2,5	2,5-<5	5-<7,5	≥7,5
	6 meses	<5	5-<7,5	7,5-<10	≥10
	7-12 meses	<7,5	7,5-<10	10-<15	≥15
	Colesterol (mg/dL)	≥180	140-179	100-139	<100
Parámetros calóricos- proteicos	Linfocitos (cél/mm ³)	≥1.600	1.200-1.599	800-1.199	<800
Parámetros proteicos	Albúmina (g/dL)	≥3,5	2,8-3,49	2,1-2,79	<2,1
	Proteínas (g/dL)	-	-	<5	-
	Prealbúmina (mg/dL)	≥18	>15-17,99	10-15	<10

5 supere el 20%. Con el objetivo de analizar los hábitos dietéticos se realizó un análisis descriptivo de las variables sobre ingesta de grasas, azúcares...

Para analizar las diferencias entre variables cuantitativas continuas en 4 grupos independientes se comprobó si se satisfacen las condiciones de homocedasticidad (a través del Test de Levene) y normalidad (Test de Shapiro-Wilk). En caso de que no se verifique la condición de normalidad se aplicó el test no paramétrico de Kruskal Wallis y si se rechaza la hipótesis de igualdad, para ver que grupos difieren entre sí, se compararon 2 a 2 mediante la prueba U de Mann-Whitney con la corrección de Bonferroni. En el caso de que se pudo aplicar ANOVA y si los resultados fueron estadísticamente significativos, se aplicó las pruebas *post hoc*, en concreto la de Tukey para ver qué grupo difiere de que otro.

Resultados

Se incluyeron 32 pacientes con EII (16 enfermedad de Crohn (EC) y 16 con colitis ulcerosa (UC)) cuyas características se incluyen en la [Tabla 1](#). El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 110,4±18,5 meses y una edad media de 42,3±2,2 años (mujeres 50% en ambos grupos). La edad al diagnóstico está entre los 17-40 años en el 50% de los casos. El 15,6% de los pacientes eran fumadores. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 23,3±1,1 Kg/m² y en el 12,5% se evidenció un IMC<18,5 Kg/m². El fenotipo de enfermedad para EC resulta que el 31,3% tienen afectación ileal (incluyendo si se afecta ciego por contigüidad), el 56,3% ileocólica y de estos además el 12,5% tienen afectación gastrointestinal alta. En la CU el 6,3% de los pacientes

presentan proctitis ulcerosa, el 37,5% colitis izquierda y el 56% una pancolitis.

El patrón evolutivo es inflamatorio en el 56%, obstructivo en el 31% y fistulizante en el 12,5%. Sólo el 6,3% de los pacientes tenían enfermedad perianal. 7 pacientes de EC (44%) tenían alguna resección de colon, 4 de ellos incluía ileon, y 2 colectomía total en CU (12,5%).

En relación a la gravedad en la colitis ulcerosa se consideró que el paciente estaba en remisión cuando la puntuación del Índice de Mayo parcial (IMP) fue inferior a <2, en el 69% de los casos de CU. En la EC se consideró que el paciente estaba en remisión cuando la puntuación del Índice de Harvey-Bradshaw (IHB) fue inferior a 3 en el 50% de los casos de EC.

La EC presentaba un mayor índice de actividad, así como mayor necesidad de inmunosupresores y corticoides, fármacos biológicos y necesidad de nutrición enteral.

No hubo diferencias significativa entre grupos en la variable desnutrición (sí/no en base a la orientación diagnóstica CIE-9-MC, según el documento de consenso *SENPE-SEDOM (2008)*), VSG ni déficit Vitamina D entre grupos. El 56% (9/16) de EC presentan algún tipo de desnutrición, 6 (38%) de ellos en grado moderada-severa, frente al 37,5% de CU, todos ellos en grado moderada-severa. La valoración global subjetiva (VSG) resultó peor en EC (38% EC vs 13% CU). Si se encontraron diferencias en los niveles de déficit de albúmina entre EC y CU, ($p<0,001$).

Tabla 1. Análisis descriptivo de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal incluidos.

Pacientes (n=32)	Enfermedad Crohn (n=16)	Colitis ulcerosa (n=16)	P<0,05
Edad (años) (media)	41,4±2,5	43,1±3,7	NS
Género (Varones/Mujeres)	(8/8)	(8/8)	NS
Fumadores (%)	3/16=19%	2/16=12,5%	NS
Localización enfermedad	31,3% Ileal 56,3% Ileocólica 12,5% Colónica 12,5% Tracto digestivo alto	6,3% Proctitis 37,5% colitis izquierda 56% Pancolitis	
Presentación enfermedad (%)	56% Inflamatoria 31% Estenosante 12,5% Penetrante		
Índice actividad enfermedad (%)	(Harvey-Bradshaw Index, HBI) <3 (50%)	(May index ulcerative colitis, IMP) <2 (69%)	≥2,5
Meses desde el diagnóstico (media)	94,8±18,3	126,0±32,4	
Mesalazina (%)	56,3%	93,8%	NS
Azatioprina (%)	62,5%	50%	
Corticoides (%)	31,3%	18,8%	
Fármacos biológicos (%)	43,8%	25%	
Dieta enteral (%)	25%	0%	
Vitaminas (%)	31,3%	6,3%	
Desnutrición-Orientación diagnóstica CIE 9	9/16 (56,5%)	6/16 (37,5%)	NS
VGS (A, B, C)	Grado C (6/16, 37,5%)	Grado C (2/6, 12,5%)	NS
Déficit Vitamina D	10/16 (62,5%)	7/16 (44%)	p<0,048
Albumina (2,1-3,5 g)	7/16 (44%)	1/16 (6,2%)	p<0,001
IMC (Kg/m ²)	23,7±1,3	24,5±1,1	NS

En nuestro estudio no se evidenciaron diferencias significativas entre pacientes con EC y CU basados en parámetros antropométricos (Tabla 2). Sólo el grupo EC o CU con respecto a los controles presentaban un mayor porcentaje (%) de pérdida de peso y masa libre de grasa.

Con respecto a las variables de laboratorio, como variables de actividad, los niveles de calprotectina fecal y la proteína C reactiva (PCR) no hubo diferencias entre CU y EC, si entre casos-controles, y EC o CU con controles, siendo la PCR mayor en los pacientes desnutridos (p<0,038). También resulto significativo menores niveles de colesterol total, col-LDL y hierro en pacientes desnutridos (p<0,05). Los niveles de Vitamina D resultaron más bajos en la EC que en CU y controles, relacionando la malnutrición con el grado de actividad. Hubo diferencias significativas de los niveles de Vitamina D entre casos y controles, entre EC y CU y EC y controles. Pero no entre CU y controles. Los niveles más bajos de albúmina fueron en el grupo de EC (p<0,001).

El registro de la ingesta difiere entre los 3 grupos CU, EC y controles. El consumo de pescado es muy bajo en EC comparado con CU y controles. En CU se objetivó un menor consumo de verduras que en los controles. En EC se consume menos carbohidratos comparados a CU.

Para el análisis de la microbiota se recibieron 42 muestras de heces usando la técnica basada en patrón de bandas (31 muestras de individuos afectados y 11 controles). Tras el procesado y el análisis del ADN microbiano de las mismas se realizó una DGGE. Con dicho patrón de bandas se realizó un dendrograma con

el coeficiente de correlación de Pearson que permite agrupar las muestras en función de su similitud en cuanto al patrón de bandas (aquellas más similares, presentan un patrón de bandas más parecido, y por tanto, una microbiota más parecida).

En el análisis para detectar lactobacillus se distingue un cluster (pacientes sanos, todos los "B") de otro cluster en el que están los pacientes enfermos (todos los A y C). El análisis del ADN microbiano de las muestras de heces indican que hay cierto parecido entre la microbiota de los individuos control, la cual es un 60% diferente a la de los individuos afectados (Figura 1). Sin embargo cuando se analiza el cluster de Bacteroidetes no se ven las agrupaciones tan claras, aunque casi todos los pacientes sanos "B" están en un cluster junto con algunos otros enfermos (Figura 2).

Discusión

Presentamos los resultados de un análisis multivariable con el objetivo de identificar la frecuencia global de desnutrición en pacientes con EII en nuestro medio, su relación con los diferentes fenotipos, y establecer la diferencia de la microbiota intestinal según la composición química de la dieta y el patrón de enfermedad. Realizamos un abordaje amplio que incluye la actualización de la situación clínica del paciente, un cribado nutricional basado en datos analíticos, antropométricos así como el análisis de la microbiota fecal mediante DGGE.

La valoración nutricional supone el primer paso para que el manejo nutricional de cualquier paciente con enfermedad

Tabla 2. Parámetros antropométricos, datos laboratorio y parámetros de ingesta registrados en pacientes con EII y controles.

	Pacientes EC (n=16)	Pacientes UC (n=16)	Controles (n=12)	P<0,05 (entre grupos)
Parámetros antropométricos				
IMC (Kg/m ²)	23,7±1,3	24,5±1,1	26,4±1,5	NS
Pérdida de peso (%)	4,0±1,4 b	1,6±0,7 c	0,0±0,0 bc	p<0,05
Peso (Kg)	67,0±3,8	68,4±2,8	76,8±4,9	NS
Masa grasa (Kg)	18,6±3,1	17,9±2,9	25,5±3,6	NS
Masa grasa libre (Kg)	48,6±2,1 b	50,1±2,0 c	13,8±0,7 bc	p<0,05
Dinamómetro derecho	36,9±6,2	50,2±7,4	55,0±9,6	NS
Dinamómetro izquierdo	39,9±6,0	43,5±7,3	41,6±4,6	NS
Parámetros laboratorio				
Albumina (g/dL)	3,4±0,1 ab	3,9±0,1 a	4,0±0,1 b	p<0,05
Pre-albumina (mg/dL)	24,2±1,3	25,3±1,1	28,0±1,6	NS
Vitamina D (ng/mL)	16,3±3 ab	25,0±3,0 a	31,0±1,9 b	p<0,05
PCR(mg/L)	10,6±3,2 a	7,0±1,8 b	3,1±0,1 ab	p<0,05
Homocisteína (µmol/L)	10,8±2,0	9,2±1,1	9,6±0,9	p<0,05
Calprotectina fecal (mg/Kg)	287,9±76,8 a	204,1±37,9 b	34,0±4,1 ab	p<0,05
Parámetros Ingesta				
Aporte calórico (Kcal/día)	1.882,8±110,6	1.968,3±107,2	1.728±110,1	NS
Pescado (g)	33,9±10,6 b	72,9±12,5	85,9±22,4 b	p<0,05
Cereales (g)	167,5±21,9	242,8±18,7c	169,6±20,6 c	p<0,05
Pan (g)	95,4±12,7 b	143,6±14,8	81,4±9,1 b	p<0,05
Verduras (g)	111,3±28,6	85,6±14,2 c	148,2±30,2 c	p<0,05

gastrointestinal tenga éxito. En el momento actual no existe ninguna prueba "Gold estándar" para establecer la valoración nutricional en la práctica clínica. Un estudio ha utilizado como parámetros de evaluación nutricional de rutina, la albúmina sérica y el IMC para los pacientes con EC y CU con actividad de la enfermedad, demostrando que son parámetros válidos y de sencilla obtención²³.

En nuestro caso la orientación diagnóstica de desnutrición fue basada en parámetros tanto analíticos como antropométricos, (Documento de consenso *SENPE-SEDOM*), observando que hasta en el 56% de los pacientes con Crohn y el 37% de los afectados con CU presentaban algún tipo de desnutrición calórico proteica,

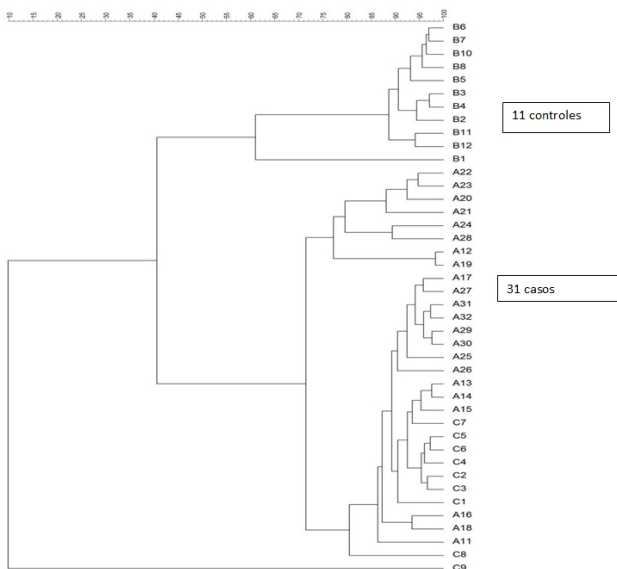


Figura 1

Dendrograma realizado a partir del patrón de bandas obtenido mediante DGGE para *Lactobacillus* mostrando mayor similitud la microbiota entre individuos sanos con respecto al grupo de pacientes con EII.

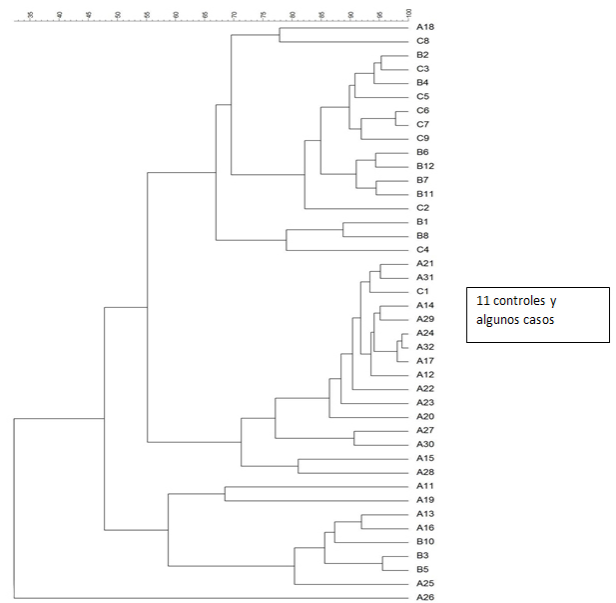


Figura 2

Dendrograma realizado a partir del patrón de bandas para bacteroidetes en el que la agrupación entre pacientes e individuos no afectados por EII no es tan evidente como para *Lactobacillus* aunque casi todos los pacientes sanos "B" están en un cluster junto con algunos otros enfermos.

confirmando que la desnutrición es un problema frecuente en pacientes con EII.

Mientras que la albúmina sí fue menor (2,1-3,5 g) en los pacientes más desnutridos, con significación estadística, no pudo demostrarse lo mismo basándonos en parámetros antropométricos ni en el IMC entre CU y EC con respecto a los controles, excepto en el porcentaje de pérdida de peso y masa libre de grasa, aunque todos los parámetros antropométricos estaban más disminuidos comparados con los controles.

En ese sentido, con los parámetros séricos sí pudimos encontrar una correlación positiva de forma significativa entre niveles elevados de PCR y calprotectina como parámetros de actividad. La albúmina se correlacionó negativamente con los niveles de PCR y calprotectina (a mayor PCR y calprotectina menor albúmina) y el déficit de Vitamina D con niveles elevados de calprotectina, pudiendo utilizarse como parámetro no clásico de desnutrición asociado a actividad inflamatoria del colon. Otros parámetros en descenso asociados a desnutrición fueron los niveles bajos de colesterol total, col LDL y hierro. Incluso en fase de remisión, la prevalencia de anemia en EII se ha documentado hasta en un 30-60% de los pacientes con EII²⁴.

Según estudios epidemiológicos en gemelos con CU y EC, el máximo nivel de contribución de los factores genéticos en la patogénesis de la EII es aproximadamente un 10% para la CU y del 30-40% para la EC, por lo que factores ambientales tienen una mayor implicación en la patogenia de la EII. Entre los factores ambientales, la dieta y la microbiota intestinal son los más probables que puedan ser modificables. La dieta no sólo determina la composición de la microbiota intestinal, sino que también sirve como sustrato para la síntesis microbiana de metabolitos, los cuales influyen en el sistema inmune de la mucosa²⁵.

Aunque no existe ningún estudio capaz de demostrar qué grupo de alimento está asociado al riesgo, desencadenamiento o empeoramiento de la actividad inflamatoria en la EII²⁶, sí fue llamativo un bajo consumo de pescado en los pacientes con EC con respecto a los controles con significación estadística, reduciéndose así los efectos beneficiosos conocidos de los ácidos grasos Omega 3 presentes en el pescado, aunque sin poder confirmar que quizás afectan al curso de la enfermedad.

La no diferencia con respecto a los controles de la ingesta total de Kcal/día quizás pueda deberse a que los pacientes eran todos ambulatorios y no presentaban un elevado índice de actividad, con lo que mantendrían su ingesta habitual. El grupo CU presentó un mayor consumo de carbohidratos, asociado en algunos estudios con EII cuando se consume en altas concentraciones²⁶.

A partir de una gran cantidad de publicaciones se ha demostrado la influencia de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la inflamación intestinal, sobre todo en la EII²⁷. Aún a pesar de los inconvenientes de utilizar muestras fecales en nuestro estudio para demostrar la relación entre la microbiota intestinal y la presencia de enfermedad, se ha demostrado con nuestros resultados tras el análisis del DNA, y en concordancia con publicaciones previas, que hay cierto parecido en la microbiota de los individuos con EII, diferente a la de personas sin EII.

En conclusión, nuestro estudio, basado en práctica clínica, pone de manifiesto la frecuencia de desnutrición en pacientes con EII, que los parámetros antropométricos no son buenos predictores de desnutrición en EII y la necesidad de un enfoque más amplio que incluya determinaciones como la albúmina, PCR o Vitamina D así como el patrón de ingesta, ya que los niveles disminuidos de albúmina sérica y Vitamina D son frecuentes en los pacientes con EII con actividad inflamatoria y criterios de desnutrición, y que la diferencia en el patrón de ingesta puede ser un factor importante a evaluar en la población con EII, como una menor ingesta de pescado en la EC.

De forma adicional son necesarios nuevos análisis en esta línea que permitan identificar las diferencias obtenidas en el patrón de microbiota entre ambos grupos, ya que la comprensión de estos cambios ayudaría a diseñar tratamientos enfocados a restablecer el equilibrio perdido.

Bibliografía

- Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126 (6):1504-17.
- Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(21):2570-8.
- Nakahigashi M, Yamamoto T. Increases in body mass index during infliximab therapy in patients with Crohn's disease: an open label prospective study. *Cytokine* 2011 Nov; 56 (2):531-5.
- Ballinger A. Fundamental mechanisms of growth failure in inflammatory bowel disease. *Horm Res.* 2002; 58 Suppl 1:7-10.
- Rodríguez-Bores L, Barahona-Garrido J, Yamamoto-Furusho JK. Basic and clinical aspects of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2007 ; 13 (46):6156-65.
- Dziedzic P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 ;26(6):795-806
- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet.* 2007; 369(9573):1627-40.
- Guarner F. The intestinal flora in inflammatory bowel disease: normal or abnormal? *Curr Opin Gastroenterol.* 2005; 21: 414-8.
- Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2008 ; 134(2):577-94.
- Den Hond E, Hiele M, Evenepoel P, Peeters M, Ghooys Y, Rutgeerts P. In vivo butyrate metabolism and colonic permeability in extensive ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1998; 11 (3):584-90.

11. Chapman-Kiddell CA, Davies PS, Gillen L, Radford-Smith GL. Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2010 ; 16 (1):137-51.
12. D'Souza S, Levy E, Mack D, Israel D, Lambrette P, Ghadirian P, Deslandres C, Morgan K, Seidman EG, Amre DK. Dietary patterns and risk for Crohn's disease in children. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 ; 14 (3):367-73.
13. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, Seidman G, Lambrette P, Grimard G, Israel D, Mack D, Ghadirian P, Deslandres C, Chotard V, Budai B, Law L, Levy E, Seidman EG. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102 (9):2016-25.
14. Arrizabalaga JJ. Manejo nutricional de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Endocrinol Nutr*. 2007; 54 (3): 151-68.
15. Casellas F, Alcalá MJ, Prieto L, Miró JR, Malagelada JR. Assessment of the influence of disease activity on the quality of life of patients with inflammatory bowel disease using a short questionnaire. *Am J Gastroenterol*. 2004 Mar; 99(3):457-61.
16. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;170: 2-6.
17. Álvarez, J., et al. "Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria." *Nutrición Hospitalaria* 2008; 28 (6): 536-540.
18. Gomollón F, García-López S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J; en representación del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa or Spanish Group for Working on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) Therapeutic guidelines on ulcerative colitis: a GRADE methodology based effort of GETECCU. *Gastroenterol Hepatol*. 2013; 36 (8):e1-47.
19. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53
20. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, Ochsenkühn T, Orchard T, Rogler G, Louis E, Kupcinskas L, Mantzaris G, Travis S, Stange E; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010;4 (1):7-27.
21. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, Feakins R, Fléjou JF, Herfarth H, Hommes DW, Kupcinskas L, Lakatos PL, Mantzaris GJ, Schreiber S, Villanacci V, Warren BF; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2008 ;2(1):1-23
22. Miranda García P, et al. Concordancia entre la actividad clínica y los marcadores biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Med Clin (Barc)*. 2015 Jan 6; 144(1):9-13.
23. Mijac DD, Janković GL, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med*. 2010; 21(4):315-9.
24. Gasche C, et al, Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2382-7.
25. Lee D, Albenberg L, Compher C, Baldassano R, Piccoli D, Lewis JD, Wu GD. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2015; 148(6):1087-106.
26. Silkoff K, Hallak A, Yegena L et al, Consumption of refined carbohydrate by patients with Crohn's disease in Tel-Aviv-Yafo. *Postgrade Med J* ; 56:842-846
27. García-Mazcorro JF, Garza-González E, Marroquín-Cardona AG, Tamayo JL Characterization, influence and manipulation of the gastrointestinal microbiota in health and disease . *Gastroenterol Hepatol*. 2015; 38(7):445-66.

BIOSIMILARES EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ¿QUÉ DATOS HAY?

BIOSIMILARS IN INFLAMMATORY DISEASE: WHAT DATA IS AVAILABLE?

M. F. Guerra-Veloz¹, F. Argüelles-Arias¹, L. Castro-Laria¹, B. Maldonado-Pérez¹, Á. Caunedo-Álvarez¹, M. Romero-Gómez²

UGC Intercentros de Aparato Digestivo. Hospitales Universitarios Virgen Macarena - Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La introducción de las terapias biológicas, particularmente agentes anti-TNF, ha transformado el tratamiento de las condiciones autoinmunes como la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa denominadas enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, estos medicamentos no están exentos de riesgos y su uso ha aumentado considerablemente los costes de los Sistemas Nacionales de Salud. Con la expiración de las patentes de varios productos biológicos, se ha llevado a cabo el desarrollo de biosimilares de estos fármacos, con el objetivo de proporcionar importantes ahorros de costes y una mayor accesibilidad al tratamiento. En 2013, la Agencia Europea del Medicamento aprobó el biosimilar del infliximab (CT-P13) para el tratamiento en pacientes adultos y pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal, una decisión basada en gran medida en los datos de eficacia y seguridad generados en estudios de pacientes con espondilitis anquilosante y artritis reumatoide. La extrapolación de los resultados de los ensayos en reumatología a la EII y la intercambiabilidad de CT-P13 con el infliximab original ha llegado a ser un tema de preocupación. En este trabajo se pretende evaluar la seguridad y eficacia del CT-P13 en el ámbito específico de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: biosimilar de infliximab, enfermedad inflamatoria intestinal, CT-P13, seguridad, eficacia.

Abstract

The introduction of biological therapies, particularly anti-TNF α agents, has transformed the treatment of immune-mediated inflammatory conditions such as Crohn's disease and ulcerative colitis known as inflammatory bowel disease (IBD). However, these drugs are not risk-free and their use has substantially increased the costs on National Healthcare Systems. Recently impending expiration of patents for several biologics has led to development of biosimilar versions of these drugs, with the aim of providing substantial cost-savings and increased accessibility to treatment. In 2013, the European Medicines Agency approved the infliximab biosimilar (CT-P13) for treatment of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease, a decision based largely on the efficacy and safety data generated in studies of patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. The extrapolation of results from rheumatic trials to IBD and the interchangeability of CT-P13 with the original infliximab have come to be a matter of concern. In this paper, we aim to evaluate the safety and efficacy of CT-P13 in the specific setting of inflammatory bowel disease.

Keywords: infliximab biosimilar, inflammatory bowel disease, CT-P13, safety, efficacy.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto la colitis ulcerosa (CU) como la enfermedad de Crohn (EC) son trastornos gastrointestinales crónicos, incapacitantes, que condicionan un deterioro importante en la calidad de vida del paciente¹. Sin duda alguna, la introducción de las terapias biológicas ha supuesto una revolución en el tratamiento y curso de la enfermedad, disminuyendo la necesidad de cirugía, y manteniendo la remisión de la misma por tiempos prolongados². Son medicamentos seguros aunque no están exentos de efectos adversos, si bien, no cabe duda, para los pacientes que tienen indicación para recibirlos, la balanza beneficio/riesgo se inclina claramente hacia el beneficio.

FECHA ENVÍO: 09/11/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 13/11/2016

CORRESPONDENCIA

María Fernanda Guerra Veloz

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

maferguerrita@hotmail.com

Lamentablemente los costos para alcanzar tales beneficios son altos, generando un gasto importante para el Sistema Nacional de Salud³⁴.

Los biológicos están definidos por la OMS como medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos. En España el *Real Decreto 1.345* en 2007 define a los biofármacos como medicamentos elaborados con materiales de origen biológico tales como microorganismos, órganos o tejidos de origen vegetal o animal, las células o fluidos (incluyendo sangre y plasma) de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos (sustratos celulares sean o no recombinantes incluidas las células primarias)⁵.

En 1998 se aprobó el primer biológico para la EII, infliximab (anticuerpo frente al factor de necrosis tumoral, antiTNF) y a partir de ahí se desarrollaron varias moléculas. En Europa, los agentes anti-TNF autorizados por la agencia europea de medicamentos (EMA) son: infliximab⁶, adalimumab⁷ y golimumab⁸. Tanto infliximab como adalimumab fueron autorizados para el tratamiento de la EC y la CU moderada-severa y golimumab para la CU en adultos con CU también moderada-severa que no ha respondido a los tratamientos convencionales. En los últimos años, se desarrollaron nuevos medicamentos con diana diferente, la anti-integrinas, el natalizumab⁹ y el vedolizumab⁹, aunque como es sabido, el primero no tiene indicación en Europa.

Es importante destacar que los dos primeros anti-TNF desarrollados, adalimumab e infliximab, ocupan los primeros puestos entre los medicamentos más usados en el mundo; hay que recordar además que no sólo se usan en la EII sino también en enfermedades reumáticas, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante, y en alguna enfermedad dermatológica como es la psoriasis. Es por ello, que la llegada de los biosimilares de estas moléculas siempre ha sido considerada una oportunidad de ahorro¹¹.

Biosimilar: definición y estudios pilotos del biosimilar de infliximab

El biosimilar se define como un medicamento biológico de origen biotecnológico (generalmente proteínas recombinantes) producido de acuerdo con las exigencias específicas establecidas por la EMA en cuanto a calidad, eficacia y seguridad y que ha demostrado ser comparable al medicamento innovador de referencia que ya ha obtenido autorización de comercialización una vez que la patente ha expirado².

En junio de 2013 la EMA emitió un documento extenso sobre el uso del primer anticuerpo monoclonal biosimilar de infliximab del fármaco original (Remicade®). Se trata de una única molécula, CT-P13, con dos nombres comerciales (Inflixtra® y Remsima®). Esta molécula ha sido evaluada en el tratamiento de las enfermedades reumáticas en dos ensayos clínicos, uno para la espondilitis anquilosante (estudio PLANETAS)³ y otro para la artritis reumatoide (estudio PLANETRA)⁴. Con estos resultados se aprobó su uso para todas las indicaciones que tiene actualmente la molécula original.

En el estudio fase I, PLANETAS³, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, multinacional, de grupos paralelos, el objetivo fue comparar la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de infliximab original con el biosimilar CT-P13, en pacientes con espondilitis anquilosante activa. Se incluyeron 250 pacientes, 125 fueron aleatorizados para recibir 5 mg/Kg iv de CT-P13 y otros 125 infliximab original a las mismas dosis. Se valoró el área bajo la curva de concentración-tiempo del medicamento, la concentración máxima en suero del fármaco entre semanas 22 y 30, y la eficacia

ASAS20 y ASAS40 en dichos períodos de tiempo. La media del área bajo la curva de concentración-tiempo fue 32.765,8 µgh/ml y 31.359,3 µgh/ml, la media de la concentración máxima 147,0 g/ml y 144,8 mg/ml para CT-P13 e infliximab original respectivamente. La respuesta a la semana 30 fue 70,5% (ASAS20) y del 51,8% (ASAS40) para CT-P13 y del 72,4% y el 47,4% para infliximab original respectivamente. Los efectos adversos comunicados fueron del 64,8% en el grupo de CT-P13 y del 63,9% en el del infliximab original. La mayoría fue elevación de las transaminasas. Reacciones en la infusión se produjeron en el 3,9% y el 4,9%, respectivamente. Tuberculosis activa fue observada en el 1,6% y el 0,8%, y el 27,4% y el 22,5% dieron positivo para anticuerpos, respectivamente. Con estos resultados, los autores concluyeron que ambas moléculas tienen perfiles farmacocinéticos equivalentes y que el CT-P13 tiene una eficacia y seguridad comparable con molécula original.

En el estudio fase III PLANETRA⁴, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico multinacional de grupos paralelos, el objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de infliximab original con la del biosimilar CT-P13, en pacientes con artritis reumatoide, con respuesta inadecuada al tratamiento con metotrexate. Se incluyeron 606 pacientes, 302 en grupo CT-P13 y 304 en el grupo de infliximab original. A ambos grupos se les administró 3 mg/Kg de infliximab biosimilar u original y metotrexate oral o subcutáneo (12,5-25 mg/semana). A las 30 semanas la respuesta fue 60,9% para la CT-P13 y el 58,6% para molécula original por intención de tratar. La tasa de remisión, los efectos adversos (35,2% vs 35,9%) y la detección de anticuerpos contra el medicamento (48,4% vs a 48,2%) fueron similares en ambos grupos, concluyendo que son medicamentos con eficacia y seguridad equivalentes.

En el informe de la EMA, y con los datos aportados por el laboratorio, las características fisicoquímicas y actividades biológicas del biosimilar son comparables a los del infliximab original⁷. Puede haber pequeñas diferencias debidas a su naturaleza y métodos complejos de producción, pero esta variabilidad ha demostrado en los ensayos clínicos no afectar la seguridad o la eficacia de la molécula⁷. Con estos datos, la EMA autorizó el uso de CT-P13 en todas las indicaciones del original⁸, las que incluyen: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, psoriasis en placas moderada-grave, EC tanto luminal como fistulizante en adultos y niños (mayores de 6 años) y CU tanto en adultos como en niños. Más tarde, pero con las mismas indicaciones que el medicamento original, la FDA⁹ en abril de 2016 aprueba su uso y comercialización. En España se está comercializando el CT-P13 desde febrero del 2015²⁰. Tras esta aprobación por parte de la EMA, se generaron muchas dudas entre los especialistas de digestivo y se emitieron toda clase de comentarios y de artículos que ponían en duda la forma en la que la Agencia Europea había concedido la autorización de uso en la EII²⁴. Se ha discutido si los datos de un ensayo en una enfermedad pueden servir para extrapolar el uso del fármaco a otras indicaciones (en este caso para la EII), ya que no se disponen de resultados en esta patología. La EMA enfatizó que se puede realizar dicha extrapolación ya que los mecanismos de acción son los ya conocidos del fármaco original; para esto la EMA se basó en pruebas de comparabilidad del biosimilar con el medicamento original de referencia²⁵. Esta extrapolación, si se produce, debería evaluarse caso por caso, y debe quedar reflejada en el prospecto del producto.

A pesar de la preocupación inicial de la extrapolación de resultados a EII, en este tiempo se ha consolidado el conocimiento de este nuevo fármaco, por los estudios que lo han ido avalando y por la aceptación de las normas que las autoridades regulatorias habían impuesto. En un reciente trabajo europeo²⁶ se demuestra cómo el concepto y aceptación que los digestivos europeos teníamos sobre los biosimilares ha ido modificándose en los últimos años y

así la aceptación y confianza en el fármaco han pasado de un 39% en 2013 al 89% en el año 2015. De igual modo, entre los pacientes también han existido muchas dudas y así en una encuesta realizada entre 1.181 pacientes con EII, sólo el 38% había oído hablar sobre los biosimilares, estando el 47% preocupados por su seguridad y en un 40% por su eficacia²⁷.

Inmunogenicidad

Es un fenómeno bien conocido, que se caracteriza por la formación de anticuerpos frente a fármacos biológicos (ADAs). La mayoría de medicamentos biológicos, incluyendo infliximab lo presentan y esto se asocia a pérdida de la respuesta terapéutica inicial y aumento de las reacciones adversas. El grado de inmunogenicidad no es el mismo para todos los biológicos, está condicionado por factores genéticos del huésped, administración de otros medicamentos, dosis, y la vía de infusión¹. Sin duda alguna, la posibilidad de que se desarrolle inmunogenicidad con el biosimilar de infliximab es uno de los problemas que más dudas siempre ha planteado.

Los resultados más interesantes para valorar esta acción son los estudios de extensión de los estudios PLANETAS²⁸ y PLANETRA²⁹ en los que en un brazo tras 1 año de tratamiento con el original se realiza el switch al fármaco biosimilar hasta completar 102 semanas en total. En el estudio de extensión del PLANETAS²⁸, 174 pacientes con espondilitis anquilosante, 88 pacientes se mantienen con CT-P13 y 86 pasan de recibir el original a CT-P13 (grupo switch). La tasa de respuesta ASAS20 a la semana 102 fue del 80,7% y del 76,9%, respectivamente; ASAS40 y ASAS remisión parcial fueron similares en ambos grupos. La positividad de anticuerpos fue similar en ambos grupos (semana 102: 23,3% vs 27,4%) y la tasa de eventos adversos que obligara a suspender el fármaco igualmente fue similar (3,3% vs 4,8%). En el caso del estudio PLANETRA²⁹, 302 pacientes con artritis reumatoide se incluyeron en la fase de

extensión, de los que 158 venían de recibir CT-P13 y 144 de recibir el fármaco original. Las tasas de respuesta a las 102 semanas para ACR 20 fueron del 71,7% y del 71,8% respectivamente, 48,0% vs 51,4% para ACR50 y 24,3% vs 26,1% para ACR70. La tasa de anticuerpos fue similar en ambos grupos (semana 102: 40,3% vs 44,8%, respectivamente). Y efectos adversos ocurrieron también en cifras similares (53,5% vs 53,8%, respectivamente). Es evidente, nuevamente, que estos estudios analizan inmunogenicidad en enfermedades reumáticas y no en EII, pero también es cierto que la no aparición de efectos adversos de interés en el grupo switch es realmente atractiva e importante. En el estudio de Ben-Horin *et al.*³⁰, se seleccionan a 125 pacientes tratados con Remicade[®], 56 de los cuales no tenían anticuerpos frente a Remicade[®] y 69 sí. El suero de estos 69 pacientes se cruzó con suero con anticuerpos frente a Remsima[®] determinándose que existía una reacción cruzada positiva, es decir, los anticuerpos reconocen por igual a Remicade[®] y a Remsima[®]. De distinta manera, los anticuerpos frente a adalimumab no reaccionan frente a los anticuerpos de Remicade[®]. Así, los autores concluyen que los anticuerpos que se generan en un paciente frente a Remicade[®] neutralizan la unión de infliximab (ya sea Remicade[®] o Remsima[®]) al TNF. Es lógico pensar que de igual forma los anticuerpos frente a Remsina[®] generan reacción cruzada frente a Remicade[®].

Experiencia actual con el biosimilar

La experiencia en el uso del biosimilar es cada vez mayor. Los estudios publicados, aunque algunos carecen de cierto rigor metodológico, y llevan poco tiempo de seguimiento, ya demuestran cierta eficacia y seguridad de CT-P13 en EII.

Resumiremos los más actuales por importancia. Todos quedan recogidos en la **Tabla 1** según tiempo de seguimiento.

Corea del Sur fue el primer país en el que se aprobó el uso del fármaco y se realizó el primer estudio pos comercialización. En

Tabla 1. Modificada de Ben-Horin *et al.*³⁰

Autor	Seguimiento	Nº Pacientes	TNF Naïve	Eficacia		Seguridad	
				Respuesta (%)	Remisión (%)	Efectos adversos	R. Infusión
Farkas <i>et al.</i> ³³ (2015)	8 semanas Prospectivo	18 EC	16 EC	50%; 8/16	37,5%; 6/16	-	-
		21 CU	19 CU	66,7%; 10/15	20%; 3/15		
Kang <i>et al.</i> ³⁹ (2015)	8 semanas Series de casos	8 EC	3 EC	66,7%	66,7%	0%	-
		9 CU	5 CU	100%; 5/5	100%; 5/5	0%	-
Gecse <i>et al.</i> ³⁴ Lakatos (2015)	14 semanas Prospectivo	126 EC	93 EC	81,4%; 79/97	53,6%; 52/97	17,1%; 36/210	6,6%;
		84 CU	68 CU	77,6%; 45/58	58,6%; 52/97		14/210
Jahnsen <i>et al.</i> ⁴⁰ (2015)	14 semanas Prospectivo (no switch directo)	46 EC	33 EC	-	79%; 34/43	-	2,2%
		32 CU	27 CU	-	56%; 18/32	-	3,1%
Keil <i>et al.</i> ⁴¹ (2016)	14 semanas Prospectivo	30 EC	30 EC	100%; 30/30	50%; 15/30	-	1,9%; 1/52
		22 CU	22 CU	95,5%; 21/22	40,9%; 9/22		
Park <i>et al.</i> ⁴² (2015)	30 semanas Prospectivo	95 EC (12 E. Fist)	45 EC	77,7%; 35/45 Switch: 87,1%	57,8%; 26/45	17,9%	2,1%
		78 CU	16 CU	72,2%; 39/54 Switch: 100%	37%; 20/54	26,9%	1,3%
Sieczkowska <i>et al.</i> ⁴³ (2015)	8 meses	32 EC		-	87,5%; 28/32	-	3,1%; 1/32
	5 meses	7 CU		-	57,1% 4/7	-	28,6%; 2/7
Jung <i>et al.</i> ³² (2015)	54 semanas Retrospectivo	59 EC	32 EC	87,5%; 7/8 Switch: 92,6%	75%; 6/8	0%	0%
		51 CU	42 CU	100%; 12/12 Switch: 66,7%	50%; 6/12	11,8%	-

el estudio de Park *et al.*³¹ se analizaron los resultados de 15 centros de este país. Se incluyeron 83 pacientes con EC luminal moderada-severa, (12 EC fistulizante) y 78 con CU. En total, el estudio incluía 173 pacientes, 113 naïve para el biológico y 60 *switch* de Remicade® con mediana de uso de 8,7 semanas. El objetivo principal del estudio fue analizar la seguridad del tratamiento y la tasa de efectos adversos. Así, se detectaron 51 efectos adversos de interés en 38 pacientes, un 22%. De estos, 22 fueron considerados relacionados con el tratamiento y 5 de ellos fueron graves: una reacción infusional grave en paciente *switch*, un absceso pulmonar, una reacción anafiláctica, un caso de tuberculosis y un caso de dolor abdominal grave. Sólo los tres primeros obligaron a suspender el tratamiento. En los pacientes naïve la respuesta clínica fue del 87,2% en la semana 14 y del 79,5% en la semana 30 para los pacientes con enfermedad luminal. La remisión se alcanzó en este grupo en el 69,2% y en el 59% a las semanas 14 y 30, respectivamente. Para los pacientes con enfermedad fistulizante, la respuesta fue del 66,7% a la semana 30. En cuanto a remisión clínica, las cifras fueron del 56,1% y del 46,1% en la semana 14 y 30, respectivamente. Los pacientes *switch* mantuvieron la respuesta en un 80,6%. Los autores explican que no todos los pacientes estaban en remisión en el momento del cambio, y analizan los que mantuvieron el control de su enfermedad tras el cambio, que son 27 de los 31, es decir, un 87,1%. En el grupo de los pacientes con CU, los 11 pacientes mantuvieron el control de su enfermedad aunque sólo un 45,5% alcanzó o se mantuvo en remisión.

Jung *et al.*³² en otro estudio retrospectivo multicéntrico en Corea del sur analizó la respuesta a 54 semanas, aunque pocos pacientes de los que inicialmente entraron en el estudio, alcanzan esas semanas de seguimiento. En el grupo de naïve fueron 32 EC y 42 CU. La respuesta fue 85% en EC y del 58% en CU a las 8 semanas; y del 95% y 60% a la semana 54, respectivamente. El 58% de pacientes con CU alcanzó curación mucosa a la semana 8, y se mostró una reducción de los valores de proteína C reactiva (PCR). En el grupo *switch* se analizaron 27 pacientes con EC y 9 con CU, manteniéndose la eficacia en el 93% y el 67% de los casos respectivamente. La tasa de efectos adversos fue del 11,8% en pacientes con CU. Hungría es uno de los países en los que más precozmente se introdujo CT-P13 y por tanto, del que disponemos también de algunos estudios. Así en el estudio de Farkas *et al.*³³ se incluyeron 39 pacientes de EII (18 con EC y 21 con CU) y se analizó la respuesta a 8 semanas. Se trataba de un estudio prospectivo y observacional que pretendía valorar la eficacia, de la terapia de inducción del biosimilar en 16 pacientes con EC y en 15 con CU. Sólo tres de los pacientes habían sido tratados previamente con el infliximab original. En la semana 8, la remisión y la respuesta clínica fueron del 38% y del 50% de los pacientes con EC, respectivamente; y en los pacientes con CU se alcanzó remisión en el 20% y respuesta en el 67%. Además, con CT-P13 se alcanzó curación de la mucosa (según *Mayo Score* de 0 ó 1) en 11 pacientes con CU. Al determinar los niveles de infliximab y los niveles de sus anticuerpos se observó que había diferencias que alcanzaban significación estadística entre los pacientes con respuesta y los que no. Las reacciones adversas fueron escasas e incluían artralgia leve y una reacción anafiláctica después de la segunda infusión de CT-P13 relacionados con altos niveles de ADA en un paciente tratado previamente con el original. Un paciente con CU requirió colectomía ya que desarrolló un megacolon tóxico.

En el estudio de Gecse *et al.*³⁴, prospectivo, observacional, multicéntrico húngaro (12 centros), se incluyeron 210 pacientes con EII (126 con EC y 84 con CU), de los que un 22% y un 10% respectivamente habían recibido previamente tratamiento con el original, aunque hacía más de 12 meses. A las 14 semanas de tratamiento, el 82% de los pacientes con EC y el 78% de los pacientes con CU alcanzaron respuesta clínica y un 54% de los pacientes con

EC y el 59% de los pacientes con CU alcanzaron remisión clínica. La remisión clínica fue mayor en pacientes naïve que en los *switch*. A la semana 30, el 67,2% de los pacientes con EC y el 80% de los pacientes con CU mantenían la respuesta clínica y un 53,4% y 68% de los pacientes con EC y CU respectivamente, se mantenían en remisión clínica. Por otra parte, en la semana 30, la remisión libre de esteroides clínica se logró en 50% de los casos de EC y el 56% de los pacientes con CU. Hasta esta semana de seguimiento, un 17,1% de los pacientes sufrió algún efecto adverso, en un 6,7% fueron reacciones infusionales y en el resto de los casos procesos infecciosos (una paciente falleció por infección fúngica masiva), artralgias o una reacción de hipersensibilidad tardía.

Otro estudio húngaro³⁵ se centró en examinar la eficacia de CT-P13 para conseguir alcanzar la curación mucosa en pacientes con CU. Así, a todos los pacientes con CU a los que se inició tratamiento con el biosimilar se les realizó una sigmoidoscopia a la semana 14 de forma prospectiva, tras la terapia de inducción para valorar el estado de la mucosa, definiéndose mejoría mucosa como un *Mayo score* de 0-1 y curación completa o mejoría completa como 0. 63 pacientes fueron incluidos en el estudio consiguiéndose repuesta en el 82,5% de los pacientes y retirada completa de corticoides en el 47,6% de los mismos. En un 47,6% de los casos existía mejoría mucosa sin corticoides, y mejoría completa en el 27%. Existía un descenso claro a la semana 14 en el Índice de Mayo, así como una correlación con los niveles del fármaco. Smits *et al.*³⁶ presenta los resultados de su estudio prospectivo y observacional con objetivo de valorar la seguridad y la eficacia en los pacientes con EII a los que sustituyeron el original por CT-P13. Analizaron los cambios que se producían en el Índice de Harvey-Bradshaw para la EC y en el *Simple Clinical Colitis Activity Index* en la CU a la semana 16. También se midieron la PCR y la calprotectina fecal, los niveles de infliximab y sus anticuerpos. Se incluyeron en el estudio 83 pacientes (57 con EC, 24 CU y 2 con EII no clasificada) con una media de edad de 36 años. Los resultados son muy clarificadores ya que no se produjeron cambios en los índices de actividad medios. Así mismo tampoco se produjeron cambios en los niveles de la PCR y de la calprotectina. De los pacientes en remisión al inicio el 80% de los pacientes con EC y el 84% de los pacientes con CU se mantienen en remisión. En 7 pacientes se detectaron títulos de anticuerpos anti IFX, aunque en 5 de ellos ya se observaban títulos en la semana 0. Sólo en 3 se suspendió el tratamiento, por artralgias, no mantenerse la respuesta o por estar en remisión.

Recientemente se han comunicado los resultados de nuestra experiencia en el uso del biosimilar³⁷. Son resultados similares a los anteriormente descritos. Se han incluido de forma prospectiva 67 pacientes con EC y 31 pacientes con CU, a los que se les cambió el original por el biosimilar. A los 6 meses, el 83,9% de los pacientes con EC mantuvo la respuesta inicial y no se observaron cambios significativos en la PCR ni en el Índice de Harvey-Bradshaw que, incluso, sufrió un descenso. El 91,3% de los pacientes con CU a los que se les cambió infliximab original por el biosimilar se mantuvo en remisión. No se produjeron cambios significativos en el Índice de Mayo modificado y no se observaron cambios significativos en la media de la PCR. La tasa de efectos adversos que hemos recogido ha sido escasa (11,2%) y en ningún caso, se han detectado eventos adversos no esperados.

Hace poco, en la Semana Europea de Gastroenterología (UEGW 2016), se comunicaron los resultados del estudio NOR-SWITCH³⁸. El primer estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, cuyo objetivo principal, es evaluar si la molécula CT-P13 es no inferior al tratamiento con infliximab original (Remicade®), con respecto al empeoramiento de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide, espondiloartritis, artritis psoriásica, psoriasis, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn; que han estado de forma estable con infliximab original (Remicade®) durante al menos 6

meses. Se evaluó también la seguridad y la inmunogenicidad de la molécula con respecto al infliximab original (Remicade®). Se incluyeron 481 pacientes (155 con EC, 93 con CU), a 241 se les mantuvo con infliximab original (Remicade®) y a 240 pacientes se les cambió por la molécula CT-P13; se analizaron los resultados a las 52 semanas. El empeoramiento clínico de la enfermedad en CU (aumento del *Mayo score* ≥ 3) se reportó 9,1% vs 11,9%, y en la EC (aumento *HB score* ≥ 4) en el 21,2% vs 36,5% en el grupo del infliximab original en relación con CT-P13 respectivamente. La remisión se alcanzó en CU 87,9% vs 92,95% y en EC 69,7% vs 65,1% en el grupo del infliximab original en relación con CT-P13 respectivamente. La diferencia del riesgo ajustada fue del -4,4% encontrándose dentro del margen del IC de no inferioridad preespecificado del 15%. Por lo tanto se demostró que el biosimilar de infliximab es no inferior al tratamiento de mantenimiento con infliximab original. En cuanto a inmunogenicidad y efectos adversos no se presentaron diferencias en ambos grupos³⁸.

Conclusiones

La aparición del biosimilar de infliximab y su aprobación para su uso en la EI basándose en resultados de estudios en pacientes reumatológicos, ha generado un amplio debate y mucha controversia, basada en el desconocimiento que existía de las normas regulatorias sobre este tipo de medicamentos. Actualmente existen más datos que avalan el uso del biosimilar en la EI, y que concluyen que es eficaz, seguro, y además reduce los costos sanitarios en su empleo en pacientes naïve. No obstante, las dudas se mantienen en el cambio del medicamento original por el biosimilar (*"switch"*). Los resultados en práctica clínica son buenos y parece que esta sustitución podría estar exenta de riesgos inmunológicos y de efectos adversos. Sin embargo, estas dudas sólo se verán definitivamente aclaradas con los resultados de estudios observacionales, datos de farmacovigilancia y ensayos aleatorios que actualmente están en marcha.

Bibliografía

- Jahnsen J. Clinical experience with infliximab biosimilar Remsima (CT-P13) in inflammatory bowel disease patients. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2016; 9(3): 322-329. doi:10.1177/1756283X16636764.
- Di Sabatino A, Liberato L, Marchetti M, Biancheri P, Corazza GR. Optimal use and cost-effectiveness of biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Intern Emerg Med*. 2011 Oct;6 Suppl 1:17-27.
- Bodger K, Kikuchi T, Hughes D. Cost-effectiveness of biological therapy for Crohn's disease: Markov cohort analyses incorporating United Kingdom patient-level cost data. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30(3): 265-74
- Ben-Horin S, Castele NV, Schreiber S, Lakatos P. Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease: Facts and Fears of Extrapolation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. (2016), doi: 10.1016/j.cgh.2016.05.023 [Epub ahead of print]
- Real decreto 1345/2007 Jefatura de estado BOE n 275 de 7/11/2007. https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/RD_1345.htm
- European Medicines Agency - European public assessment reports - Infliximab. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=infliximab&category=human&isNewQuery=true
- European Medicines Agency - European public assessment reports - Adalimumab. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=%0AWC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=adalimumab&category=human&isNewQuery=true
- European Medicines Agency - European public assessment reports - Simponi (golimumab). Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000992/human_med_001053.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- European Medicines Agency - European public assessment reports - Natalizumab available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000624/human_med_000919.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125
- European Medicines Agency - European public assessment reports - Vedolizuman available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002782/human_med_001751.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- Merck. 2013 Merck Annual Report. <http://www.merck.com/investors/financials/annual-reports/>. Accessed March 5, 2014
- Weise M, et al. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood*. 2012; 120(26): 5111-7
- Park W, Hrycaj P, Jeka S, Kovalenko V, Lysenko G, Miranda P, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(10): 1605-12.
- Yoo DH, Hrycaj P, Miranda P, Ramiterre E, Piotrowski M, Shevchuk S, et al. A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy and safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when coadministered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the PLANETRA study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(10): 1613-20.
- Park W, Yoo DH, Jaworski J, Brzezicki J, Gnylorybov A, Kadinov V, Sariego IG, Abud-Mendoza C, Escalante WJ, Kang SW, Andersone D, Blanco F, Hong SS, Lee SH, Braun J. Comparable long-term efficacy, as assessed by patient-reported outcomes, safety and pharmacokinetics, of CT-P13 and reference infliximab in patients with ankylosing spondylitis: 54-week results from the randomized, parallel-group PLANETAS study. *Arthritis Res Ther*. 2016 Jan 20; 18:25.16.
- Yoo DH, Racewicz A, Brzezicki J, Yatsyshyn R, Arteaga ET, Baranauskaite A, Abud-Mendoza C, Navarra S, Kadinov V, Sariego IG, Hong SS, Lee SY, Park W. A phase III randomized study to evaluate the efficacy and safety of CT-P13 compared with reference infliximab in patients with active rheumatoid arthritis: 54-week results from the PLANETRA study. *Arthritis Res Ther*. 2016 Apr 2;18:82.
- EPAR summary for the public. Remsima, INN-infliximab. 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human/002576/WC500150872.pdf
- EPAR summary for the public. Remsima, INN-infliximab. 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human/002576/WC500150872.pdf.
- La FDA aprueba el Inflectra, un producto biosimilar al Remicade. U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ComunicadosdePrensa/ucm496856.htm>
- Kern Pharma Biologics lanza su primer biosimilar en España: Remsima. 2015. Available at: <http://www.pmfarma.es/noticias/20238-kern-pharma-biologics-lanza-su-primer-biosimilar-en-espana-remsim.html>

21. Argüelles-Arias F, Barreiro-de-Acosta M, Carballo F, Hinojosa J, Tejerina T. New contributions to consensus on biosimilars. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014; 106(3): 228-9.
22. Danese S, Gomollon F, Michetti P. EMA response to ECCO position statement on biosimilars. *J Crohns Colitis.* 2014; 8(3): 259.
23. Argüelles-Arias F, Barreiro-de-Acosta M, Carballo F, Hinojosa J, Tejerina T. Joint position statement by “Sociedad Española de Patología Digestiva” (Spanish Society of Gastroenterology) and “Sociedad Española de Farmacología” (Spanish Society of Pharmacology) on biosimilar therapy for inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013; 105(1): 37-43.
24. Danese S, Gomollon F; Governing Board and Operational Board of ECCO. ECCO position statement: the use of biosimilar medicines in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *J Crohns Colitis.* 2013; 7(7): 586-9.
25. Ebberts HC, Chamberlain P. Controversies in Establishing Biosimilarity: Extrapolation of Indications and Global Labeling Practices. *BioDrugs.* 2016; 30(1): 1-8.
26. Danese S, Fiorino G, Michetti P. Changes in Biosimilar Knowledge among European Crohn's Colitis Organization [ECCO] Members: An Updated Survey. *J Crohns Colitis.* 2016 [Epub ahead of print].
27. Peyrin-Biroulet L, Lönnfors S, Roblin X, Danese S, Avedano L. Patient Perspectives on Biosimilars: A Survey by the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations. *J Crohns Colitis.* 2016 [Epub ahead of print].
28. Park W, Yoo DH, Miranda P, Brzosko M, Wiland P, Gutierrez-Ureña S, Mikazane H, Lee YA, Smiyan S, Lim MJ, Kadinov V, Abud-Mendoza C, Kim H, Lee SJ, Bae Y, Kim S, Braun J. Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ankylosing spondylitis: 102-week data from the PLANETAS extension study. *Ann Rheum Dis.* 2016 Apr 26. pii: annrheumdis-2015-208783. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208783. [Epub ahead of print].
29. Yoo DH, Prodanovic N, Jaworski J, Miranda P, Ramiterre E, Lanzon A, Baranaukaite A, Wiland P, Abud-Mendoza C, Oparanov B, Smiyan S, Kim H, Lee SJ, Kim S, Park W. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study. *Ann Rheum Dis.* 2016 [Epub ahead of print].
30. Ben-Horin S, Yavzori M, Benhar I, Fudim E, Picard O, Ungar B, Lee S, Kim S, Eliakim R, Chowers Y. Cross-immunogenicity: antibodies to infliximab in Remicade-treated patients with IBD similarly recognise the biosimilar Remsima. *Gut.* 2016; 65(7): 1132-8.
31. Park SH, Kim YH, Lee JH, Kwon HJ, Lee SH, Park DI, Kim HK, Cheon JH, Im JP, Kim YS, Lee SY, Lee SJ. Post-marketing study of biosimilar infliximab (CT-P13) to evaluate its safety and efficacy in Korea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 9 Suppl 1 : 35-44.
32. Jung YS, Park DI, Kim YH, Lee JH, Seo PJ, Cheon JH, Kang HW, Kim JW. Efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of infliximab, in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 30(12): 1705-12.
33. Farkas K, Rutka M, Bálint A, Nagy F, Bor R, Milassin Á, Szepes Z, Molnár T. Efficacy of the new infliximab biosimilar CT-P13 induction therapy in Crohn's disease and ulcerative colitis - experiences from a single center. *Expert Opin Biol Ther.* 2015; 15: 1257-62.
34. Gecse KB, Lovász BD, Farkas K, Banai J, Bene L, Gasztanyi B, Golovics PA, Kristóf T, Lakatos L, Csontos ÁA, Juhász M, Nagy F, Palatka K, Papp M, Patai Á, Lakner L, Salamon Á, Szamosi T, Szepes Z, Tóth GT, Vincze Á, Szalay B, Molnár T, Lakatos PL. Efficacy and Safety of the Biosimilar Infliximab CT-P13 Treatment in Inflammatory Bowel Diseases: A Prospective, Multicentre, Nationwide Cohort. *J Crohns Colitis.* 2016; 10(2): 133-40.
35. Farkas K, Rutka M, Golovics PA, Végh Z, Lovász BD, Nyári T, Gecse KB, Kolar M, Bortlik M, Duricova D, Machkova N, Hruby V, Lukas M, Mitrova K, Malickova K, Bálint A, Nagy F, Bor R, Milassin Á, Szepes Z, Palatka K, Lakatos PL, Lukas M, Molnár T. Efficacy of Infliximab Biosimilar CT-P13 Induction Therapy on Mucosal Healing in Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis.* 2016 [Epub ahead of print].
36. Smits LJ, Derikx LA, de Jong DJ, Boshuizen RS, van Esch AA, Drenth JP, Hoentjen F. Clinical Outcomes Following a Switch from Remicade® to the Biosimilar CT-P13 in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *J Crohns Colitis.* 2016 [Epub ahead of print].
37. Argüelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches- Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Pérez B, Chaaro D, Benítez Roldán A, Merino V, Ramírez G, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. Effectiveness and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with inflammatory bowel disease in real life. In press.
38. Jorgensen K. et al. Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from 52-week randomized NOR-SWITCH trial. *United European Gastroenterology Week (UEGW) 2016.*
39. Kang YS, Moon HH, Lee SE, Lim YJ, Kang HW. Clinical experience of the use of CT-P13, a biosimilar to infliximab in patients with inflammatory bowel disease: a case series. *Dig Dis Sci* 2015;60:951-6.
40. Jahnsen J. Clinical experience with infliximab biosimilar Remsima [CTP13] in inflammatory bowel disease patients. *Ther Adv Gastroenterol* 2016;9:322-9.
41. Keil R, Wasserbauer M, Zádorová Z, et al. Clinical monitoring: infliximab biosimilar CT-P13 in the treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:1062-8.
42. Park SH, Kim YH, Lee JH, et al. Post-marketing study of biosimilar infliximab [CT-P13] to evaluate its safety and efficacy in Korea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;9 [Suppl 1]:35-44.
43. Sieczkowska J., Jarzębicka D., Banaszkiwicz A., Plocek A., Gawronska A., Toporowska-Kowalska E., et al. (2016) Switching between infliximab originator and biosimilar in paediatric patients with inflammatory bowel disease. Preliminary observations. *J Crohns Colitis* 10: 127-132.

PSEUDOOBSTRUCCIÓN INTESTINAL AGUDA

ACUTE INTESTINAL PSEUDOOBSTRUCTION

J.J. Puente-Gutiérrez, M.A. Marín-Moreno, J.L. Domínguez-Jiménez, E. Bernal-Blanco

Servicio de Aparato Digestivo. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital Alto Guadalquivir. Andújar. Jaén.

Resumen

La pseudoobstrucción colónica aguda es una entidad caracterizada por una propulsión intestinal alterada sin causa obstructiva mecánica, que cursa con distensión abdominal aguda y dilatación de asas colónicas. Se da habitualmente en pacientes con enfermedades médicas o quirúrgicas graves subyacentes. Su patogenia es desconocida, aunque parece existir un desequilibrio en la regulación motora simpática-parasimpática, existiendo en más del 90% de los casos factores precipitantes metabólicos, infecciosos, farmacológicos, etc. Su pronóstico está determinado por la gravedad de la enfermedad subyacente y comorbilidades del paciente, así como por la aparición de complicaciones (isquemia o perforación) en cuyo caso la mortalidad alcanza el 40%.

El tratamiento inicial es conservador e incluye la instauración precoz de medidas de vigilancia-soporte y la corrección de factores precipitantes. Debe excluirse la existencia de obstrucción mecánica y la infección por *Clostridium difficile*, y es preciso evaluar periódicamente la presencia de signos de isquemia o perforación. Si el diámetro cecal supera los 10-12 cm o no hay respuesta tras 48 horas, la administración de neostigmina intravenosa, bajo monitorización cardiorrespiratoria, es el tratamiento de elección. Aquellos pacientes que fracasan deben someterse a colonoscopia descompresiva, reservándose la cirugía para casos refractarios o con isquemia o perforación.

El íleo postoperatorio es una alteración transitoria de la motilidad del intestino delgado que suele producirse tras una cirugía intra o extraabdominal y que cursa con signos-síntomas de obstrucción intestinal. Su aparición implica, además de un retraso en la recuperación del paciente, un aumento en la estancia hospitalaria y un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias. Son factores de riesgo la cirugía muy invasiva, el uso rutinario de sonda nasogástrica, el retraso en la realimentación vía oral y la utilización de analgésicos opiáceos. Dado que no existe tratamiento específico, es esencial la prevención, basada en un abordaje integral sobre los factores de riesgo.

Palabras clave: pseudoobstrucción, ogilvie, neostigmina, descompresión, colonoscopia, íleo.

Abstract

Acute colonic pseudoobstruction is a condition characterized by impaired intestinal propulsion in the absence of a mechanical obstructive cause that leads to acute abdominal distension and dilation of colonic loops. It usually occurs in elderly patients with underlying medical or surgical conditions. Pathogenesis is unknown although it has been suggested to result from an imbalance in the sympathetic-parasympathetic regulation of the colonic motor function, with precipitating factors (metabolic, infectious and pharmacological) in more than 90% of cases. Prognosis is determined by the severity of the underlying disease and comorbidities as well as by the occurrence of complications (ischemia or perforation) in which case the mortality rate reaches 40%.

Initial management is conservative and includes early establishment of surveillance-support measures and correction

FECHA ENVÍO: 16/12/2016

FECHA RECEPCIÓN: 10/01/2017

CORRESPONDENCIA

Juan Jesús Puente Gutiérrez

Hospital Alto Guadalquivir

Avenida Blas Infante s/n. 23740 Andújar (Jaén).

jjpuente@ephag.es

of precipitating factors. Mechanical obstruction and *Clostridium difficile* infection should be excluded as well as the presence of signs of ischemia or perforation. If cecal diameter exceeds 10-12 cm or there is no response after 48 hours, intravenous neostigmine under cardiorespiratory monitoring is the treatment of choice. Patients who fail medical therapy (or those in which is contraindicated) should undergo decompressive colonoscopy, whereas surgery is reserved for complicated patients by colon ischemia or perforation as well as refractory cases to pharmacological and endoscopic therapies.

Postoperative ileus is a transient impairment of small bowel motility that usually occurs after intra or extra-abdominal surgery, which presents with signs and symptoms of intestinal obstruction. It results in a delayed patient recovery; a more prolonged hospital stay and an increased risk of postoperative complications. More invasive surgery, routine use of nasogastric tube, delayed enteral feeding and use of opioid analgesics are common risk factors. Since there is no specific treatment, prevention based on a multimodal approach is essential.

Keywords: pseudoobstruction, ogilvie, neostigmine, decompression, colonoscopy, ileus.

Introducción

La pseudoobstrucción intestinal se define como un fallo en la progresión anterógrada del contenido intestinal sin evidencia de obstrucción mecánica (OM) debido a una alteración de la capacidad propulsiva de la pared del intestino. Esto da lugar a síntomas y signos propios de obstrucción (distensión abdominal, vómitos, incapacidad para expulsar gas-heces, dilatación de asas intestinales en las pruebas de imagen, etc.) sin evidencia de lesión estenosante que lo provoque (de ahí el prefijo "pseudo")¹². Su presentación puede ser tanto aguda como crónica, dando lugar en el primer caso a dos cuadros característicos: la pseudoobstrucción colónica aguda (PCA), también denominada Síndrome de Ogilvie, y el íleo postoperatorio (IP) o íleo adinámico o paralítico. La presentación crónica, generalmente en forma de episodios recurrentes suboclusivos, se corresponde con la entidad denominada pseudoobstrucción intestinal crónica, más rara que las formas agudas, generalmente consecuencia de alguna miopatía o neuropatía que afecta primaria o secundariamente al tracto digestivo, con evolución progresiva, difícil diagnóstico, mal pronóstico y escasas expectativas terapéuticas³⁴.

Dada la mayor prevalencia y trascendencia clínica en el día a día del gastroenterólogo general, vamos a centrarnos en las formas agudas de pseudoobstrucción intestinal. Este artículo revisa sus causas, manifestaciones clínicas, diagnóstico, pronóstico y tratamiento, basándonos en la evidencia publicada hasta el momento. Muy particularmente, queremos dar algunas pautas que sirvan de herramienta para establecer un diagnóstico y un tratamiento correcto de la PCA, haciendo especial énfasis tanto en la identificación de sus factores precipitantes como en una adecuada toma de decisiones a la hora del manejo terapéutico de esta entidad, que va desde el tratamiento conservador-médico, pasando por la terapéutica endoscópica, hasta la colectomía subtotal.

Pseudoobstrucción colónica aguda o síndrome de Ogilvie

CONCEPTOS GENERALES

Se trata de una alteración aguda en la capacidad propulsiva intestinal que afecta predominantemente al colon derecho y cursa con dilatación colónica aguda y signos y síntomas de obstrucción intestinal en ausencia de lesión anatómica¹²⁵. Afecta mayoritariamente a pacientes mayores de 60 años, casi exclusivamente institucionalizados u hospitalizados, con enfermedades graves, generalmente afectados de algún trastorno metabólico y frecuentemente tratados con fármacos con potencial efecto sobre la motilidad digestiva⁶⁹. Afecta a ambos sexos, aunque con discreto predominio a favor del sexo masculino⁶. Es una importante causa de morbimortalidad, en parte debida al contexto de pacientes con edad avanzada y comorbilidades graves, y en parte debida a sus principales complicaciones: la isquemia y la perforación colónica, cuya mortalidad alcanza el 40%⁶⁸. Su incidencia no está bien establecida, aunque es un motivo frecuente de interconsulta hospitalaria a los servicios de gastroenterología desde otras especialidades tanto médicas como quirúrgicas. Aunque se trata de una entidad bien descrita y documentada, su diagnóstico en ocasiones es difícil y puede demorarse, lo que a su vez implica un retraso en el tratamiento con importantes implicaciones pronósticas¹⁶⁹.

ETIOPATOGENIA

Aunque no se conoce cuál es la causa última que provoca el desarrollo de la PCA sí se sabe que ésta responde a un desequilibrio en la inervación autónoma colónica motora. Así, esta entidad fue descrita por primera vez en 1948 por el cirujano del Guy's Hospital de Londres Sir William Heneage Ogilvie, quien describió 2 casos de pacientes con dolor abdominal agudo, estreñimiento y dilatación colónica no obstructiva debido a infiltración neoplásica del plexo celiaco que provocaba una deprivación de la inervación simpática del colon⁷⁰. La inervación autónoma del intestino está regulada por los sistemas simpático y parasimpático. El sistema nervioso parasimpático en general que provoca un aumento de la contractilidad intestinal a través del nervio vago, que inerva el colon derecho, y el plexo sacro, que inerva el colon izquierdo a través de las raíces S2-4. Por su parte, el sistema nervioso simpático, a través de los plexos celiaco y mesentérico, disminuye la contractilidad colónica⁸¹. Un desequilibrio en la inervación autónoma por una excesiva supresión de la señal parasimpática y estimulación simpática parece dar lugar a una atonía del colon que provoca una obstrucción funcional distal (ectasia de su contenido con expulsión ineficiente de gas y heces) y una atonía colónica proximal que conduce a un aumento del diámetro colónico que, mediado por los mecanorreceptores de la pared intestinal vía refleja (reflejo colocolónico), perpetuaría el fenómeno⁷². Paralelamente, el aumento progresivo del diámetro colónico puede alcanzar un punto crítico que condicione la vascularización de este y provoque su ruptura, basándose en la Ley de Laplace, que establece que la tensión en la pared intestinal es directamente proporcional al diámetro de la misma. Por tanto, una dilatación crítica puede conducir a la aparición de complicaciones como la isquemia o la perforación colónica, debidas a un aumento en la tensión de la pared intestinal (Figura 1).

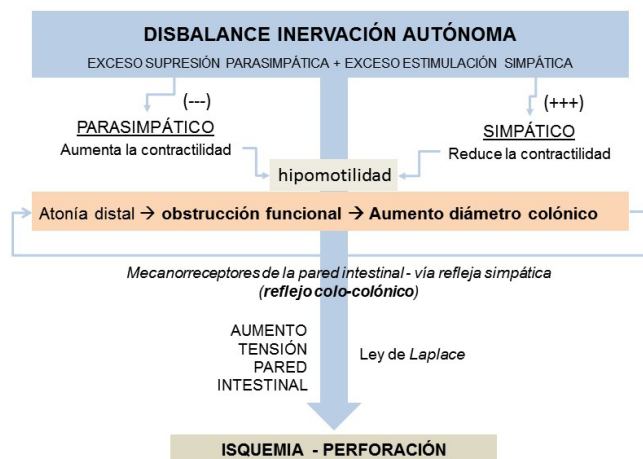


Figura 1

Esquema-resumen de la fisiopatología de la PCA. (PCA: pseudoobstrucción colónica aguda).

Tabla 1. Factores predisponentes y situaciones clínicas más frecuentes asociadas con la PCA.

Cirugía	Intraabdominal, cardíaca, torácica, ginecológica, urológica, ortopédica, trasplantes
Traumatismos	- Fracturas - Daño medular - Quemados
Patologías médicas	- Edad avanzada - Sepsis de cualquier causa, infección por CMV o VVZ - Trastornos neurológicos (Parkinson, demencia, ictus, etc.) - Enfermedades cardiorrespiratorias (insuficiencia respiratoria o cardíaca, ventilación mecánica, IAM, etc.) - Trastornos electrolíticos (hipokaliemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipercalcemia, hipomagnesemia) - Trastornos metabólicos (hipotiroidismo, diabetes) - Insuficiencia renal
Patologías quirúrgicas	Apendicitis, colecistitis, pancreatitis, pielonefritis, absceso, hematoma retroperitoneal, trombosis venosa mesentérica, aneurisma aórtico, etc.
Fármacos	- Analgésicos opiáceos (codeína, morfina, etc.) - Antidiarreicos (loperamida) - Bloqueantes canales del calcio (verapamilo) - Fenotiazinas (clorpromacina, flufenazina) - Inhibidores recaptación serotonina (paroxetina, etc.) - Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, etc.) - Antipsicóticos (haloperidol, quetiapina, clozapina, olanzapina) - Antiparkinsonianos (carbidopa-levodopa, etc.) - Miorrelajantes (baclofeno) - Quimioterápicos (doxorubicina, vinblastina, vincristina, etc.) - Antihistamínicos primera generación (difenhidramina, etc.)

Lista de abreviaturas. PCA: pseudoobstrucción colónica aguda; CMV: citomegalovirus; VVZ: virus Varicela-Zoster; IAM: infarto agudo de miocardio.

Se ha identificado una amplia variedad de situaciones clínicas predisponentes hasta el punto de que en más del 90% de los casos la PCA se asocia a uno o varios de estos factores^{48,34} (Tabla 1). De particular importancia son las causas postquirúrgicas (sobre todo, obstétrico-ginecológica, abdominal y ortopédica), los traumatismos, la sepsis de cualquier etiología, así como diversas disfunciones orgánicas (trastornos electrolíticos, metabólicos, enfermedades neurológicas, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, etc.). El mecanismo por el cual estas situaciones pueden suprimir la motilidad colónica y favorecer el desarrollo de PCA es desconocido. También pueden estar implicados diversos fármacos, generalmente psicofármacos o narcóticos, que, por su efecto inhibitorio de la motilidad intestinal, pueden facilitar el desarrollo de PCA. Sólo un 10% de los casos no se asocia con ningún desorden conocido y puede ser definido como idiopático^{67,3}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque puede suceder a cualquier edad, la PCA es característica de pacientes de edad avanzada, debilitados, con comorbilidades graves, hospitalizados por algún proceso intercurrente o una intervención quirúrgica⁵⁹. En dos amplias revisiones de casos (400 y 351 pacientes), el 95% y 88%, respectivamente, de los casos de PCA se daban en este contexto⁶⁷. El cuadro clínico suele desarrollarse de forma progresiva a lo largo de 3-7 días, aunque puede ocurrir de forma más rápida, en 24-48 horas⁶. Los síntomas son similares a los de una OM. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la distensión y el dolor abdominal. Este es por lo general de intensidad moderada y de carácter no cólico, secundario a la distensión, y está presente en más del 80% de los casos. Otros síntomas son las náuseas y los vómitos, presentes en el 60% de los casos, y el estreñimiento, en el 50%. Habitualmente hay imposibilidad para la expulsión de gas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que hasta en un 40% de los casos el paciente puede presentar diarrea y en otro 40% se puede producir expulsión de gas y heces⁵⁹.

En la exploración física el signo más llamativo es la distensión abdominal. A la palpación, el abdomen, aunque distendido, es generalmente depresible y poco doloroso, y suele existir timpanismo a la percusión⁶. Es muy frecuente que los ruidos peristálticos se encuentren conservados, dado que la motilidad del intestino delgado suele estar conservada, si bien pueden estar ausentes (12%), disminuidos (31%) e incluso aumentados (17%), pudiendo tener características metálicas e incluso de lucha⁵.

La fiebre es un dato de alarma, dado que se ha descrito en el 78% de los pacientes con isquemia o perforación, frente al 31% de los pacientes no complicados. La aparición de dolor abdominal intenso, signos de irritación peritoneal u otros signos de afectación general (taquicardia, taquipnea, confusión, etc.) también sugieren isquemia y/o perforación^{6,9,15,16}.

DIAGNÓSTICO

Se trata de un diagnóstico de exclusión, ya que debe descartarse la existencia de una OM^{14,6}. Debemos pensar en la existencia de una PCA cuando nos encontremos ante un paciente que presente los signos y síntomas antes descritos, quedando

establecido el diagnóstico tras la realización de las pruebas de laboratorio e imagen, que comentamos a continuación.

Si bien no existen alteraciones en las pruebas de laboratorio específicas de ésta entidad, estas son esenciales a la hora de orientar el diagnóstico. Debe solicitarse analítica con hemograma, estudio de coagulación y bioquímica (incluyendo creatinina, electrolitos, parámetros de función hepática, amilasa, niveles de lactato y parámetros de función tiroidea)^{8,14,15}. Así podemos encontrar trastornos electrolíticos potencialmente tratables como hipokaliemia, hiponatremia, hipocalcemia o hipomagnesemia en más del 50% de los casos; o bien encontrar una leucocitosis con neutrofilia (presente en el 27% de los casos no complicados frente al 100% de los complicados)⁶ que puede hacernos sospechar la existencia bien de isquemia-perforación, bien de un cuadro séptico de otra etiología. Cuando hay diarrea se debe determinar la toxina A de *Clostridium difficile* en heces, así como recoger muestra para cultivo con el fin de descartar esta infección, especialmente en pacientes previamente hospitalizados^{5,8,15}.

La radiografía simple (RS) de abdomen muestra también hallazgos inespecíficos si bien su semiología es muy importante puesto que, en conjunción con los datos clínicos y analíticos, permite obtener una presunción diagnóstica suficiente como para iniciar la primera línea de tratamiento. El hallazgo más relevante es la marcada dilatación colónica, con predominio del colon derecho (Figura 2A), pudiendo detectarse hasta en un 40% de los casos un punto de corte o transición entre colon distendido y colon normal a nivel del ángulo esplénico, colon descendente o sigma^{6,7,9,15}. Ocasionalmente puede estar también dilatado el recto-sigma. También es posible apreciar incluso niveles hidroaéreos (42%)¹⁵. Además, la RS puede detectar neumoperitoneo caso de existir perforación. Una vez establecido el diagnóstico, la RS también es útil para monitorizar la evolución de los diámetros luminales del colon, principalmente el ciego, cuya dilatación por encima de 9-12 cm se ha sugerido como indicativa de perforación inminente⁷.

Otras pruebas complementarias como la tomografía axial computarizada (TC) abdominal están indicadas en caso de duda diagnóstica, para descartar otras causas de distensión abdominal aguda y para descartar complicaciones como la isquemia o la perforación^{5,8,9}. Su rentabilidad diagnóstica ha sido evaluada en pacientes con distensión abdominal aguda permitiendo discernir entre OM y PCA, mostrando elevada precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad 96% y 93%, respectivamente)⁹. El hallazgo más común es la dilatación colónica proximal con una transición a colon sano a nivel de la flexura esplénica o sus proximidades sin lesiones obstructivas²⁰ (Figura 2b). También la TC permite detectar otras entidades como hemorragia retroperitoneal, pancreatitis, etc. que, secundariamente, pueden provocar PCA.

Cuando la TC no está disponible y es necesaria una confirmación diagnóstica se puede practicar la realización de un enema opaco con contraste hidrosoluble y mínima insuflación, que mostrará una dilatación colónica sin identificar estenosis, habiéndose comunicado casos de resolución del cuadro tras su administración²¹. No obstante, su uso debe evitarse ya que el aumento de la presión intracolónica tras el enema puede



Figura 2A

Radiografía simple de abdomen.



Figura 2B

Reconstrucción coronal de TC con contraste intravenoso de una paciente con PCA, apreciando marcada dilatación colónica (salvo recto). En la TC no se apreciaron signos de isquemia-perforación ni lesiones obstructivas intra o extraluminales. (TC: tomografía axial computarizada; PCA: pseudoobstrucción colónica aguda).

precipitar la perforación intestinal⁶; en cualquier caso, su uso está contraindicado si se sospecha peritonitis⁵. Finalmente, remarcar que la colonoscopia no está indicada como prueba de diagnóstico en este contexto dado que puede provocar un empeoramiento del paciente por la insuflación colónica⁸.

MANEJO DEL PACIENTE

Es esencial tener en cuenta que la PCA constituye una urgencia médica y, por lo tanto, es esencial alcanzar el diagnóstico lo antes posible y así poder instaurar un tratamiento adecuado con la menor demora posible. Los pasos clave en el manejo del paciente con PCA (Tabla 2) son: a) confirmar el diagnóstico, excluyendo otras causas de dilatación colónica; b) descartar complicaciones (isquemia o perforación); c) identificar factores precipitantes; d) determinar la secuencia más adecuada de tratamiento para cada caso. A continuación, vamos a centrarnos en cada uno de estos puntos.

Tabla 2. Enfoque diagnóstico-terapéutico del paciente con PCA.

1. Excluir otras causas de distensión colónica aguda
2. Descartar complicaciones (isquemia / perforación)
3. Identificar factores precipitantes
4. Determinar secuencia de tratamiento ‡
 - Primera línea: tratamiento de soporte
 - Segunda línea: neostigmina
 - Tercera línea: descompresión endoscópica
 - Cuarta línea: cirugía

‡ Se debe realizar una intervención activa en pacientes con alto riesgo de perforación y/o fallo de cualquier escalón de tratamiento. Aquellos pacientes con dilatación cecal mayor de 10-12 cm o aquellos que no mejoren tras 48-72 horas de terapia de soporte son candidatos a una nueva actuación. (PCA: pseudoobstrucción colónica aguda).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A la hora de enfocar el diagnóstico de un paciente con dilatación colónica aguda, el médico debe tener muy en cuenta la realización de un adecuado diagnóstico diferencial, que incluye la OM, el megacolon tóxico por infección por *Clostridium difficile* y la PCA^{9B}.

Un aspecto crítico es la exclusión de una OM. Siendo entidades diferentes y con un tratamiento bien distinto, la presentación clínica, semiología y hallazgos en la RS pueden ser muy similares (Tabla 3). En la OM generalmente predomina el dolor abdominal, intenso, cólico y progresivo, a diferencia de la PCA, donde éste es más bien secundario a la distensión abdominal y no alcanza la misma intensidad. El cierre intestinal, con incapacidad para expulsar heces y gas, sin ser específico, es más característico de la OM^{59B}. Los pacientes con OM pueden tener hiperperistaltismo (de lucha), pero estos ruidos llegan a hacerse disminuidos conforme se fatiga la musculatura intestinal. Por su parte, los pacientes con PCA tienden a tener ruidos intestinales disminuidos a causa de la hipomotilidad colónica, pero estos pueden estar incluso aumentados hasta en el 17% de los casos, e incluso tener características metálicas, como en la OM^{65B}. Radiológicamente existe dilatación de asas intestinales en ambas entidades, de hecho, debemos tener en cuenta que la presencia de niveles hidroaéreos no es específica de la OM y puede también estar presente en la PCA. Cuando el aire intestinal en la RS se distribuye a lo largo de todo el colon, incluido recto-sigma, este trastorno es fácilmente

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de los principales síndromes que cursan con distensión abdominal aguda y altearación de la función motora intestinal.

	OBSTRUCCIÓN MECÁNICA	ÍLEO PARALÍTICO	PSEUDOOBSTRUCCIÓN COLÓNICA AGUDA
Estenosis luminal	Sí	No	No
Ruidos intestinales	Aumentados primero y luego disminuidos	Disminuidos	Normales o disminuidos (a veces aumentados)
Dilatación asas	Proximal a la obstrucción	Principalmente D	Principalmente C (derecho)
Punto de transición (radiología)	Sí, siempre	No	Sí, a veces
Niveles HA	Sí	Sí, a veces	Ocasionalmente
Distribución gas	Ausencia de gas distal	Escasez de gas colónico	Presencia de gas colónico incluso en recto
Progresión	Empeoramiento rápido	Mejoría lenta (varios días)	Empeoramiento progresivo (varios días)

Adaptado de Batke *et al.*¹⁵ ID: intestino delgado; C: colon; HA: hidroaéreos.

distinguir de la OM. Sin embargo, en la PCA es habitual que no exista aire visible en recto-sigma a la vez que se visualice un punto de corte entre colon dilatado y colon no dilatado^{79B}. Por ello, ante la duda, la realización de una TC abdominal es esencial para discernir entre OM y PCA⁸⁻²⁰, no recomendándose la colonoscopia a causa de su naturaleza invasiva y los riesgos que conlleva⁸.

De otro lado, también debe excluirse el megacolon tóxico por infección por *Clostridium difficile*⁸¹⁵²², que deberemos sospechar cuando aparecen diarrea y signos de toxicidad sistémica como fiebre, taquicardia, confusión, leucocitosis, etc. En este contexto, además de la dilatación de asas colónicas, puede alterarse el patrón mucoso en la RS (impresiones de pulgar, engrosamiento parietal, etc.). En cualquier caso, es recomendable siempre solicitar la determinación de toxina A de *Clostridium difficile* en heces y, si la sospecha diagnóstica es muy alta, realizar una rectosigmoidoscopia, que objetivaría la presencia de pseudomembranas. También debe valorarse iniciar tratamiento antibiótico empírico entretanto.

Una vez se ha alcanzado el diagnóstico y se han excluido otras entidades, siempre hay que descartar la existencia de complicaciones como la isquemia o la perforación, que deben sospecharse cuando el paciente presenta fiebre, leucocitosis, dolor abdominal intenso o un diámetro cecal mayor de 12 cm (como signo de perforación inminente) en cuyo caso se recomienda la realización de una TC abdominal. Es de particular importancia la detección de estas complicaciones lo antes posible dado que tienen un impacto pronóstico clave (con una mortalidad cercana al 40%) a la vez que el manejo de estos pacientes pasa a ser fundamentalmente quirúrgico^{58B}.

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

Aunque con tratamiento apropiado el cuadro habitualmente se resuelve en 3-6 días⁶, es una importante causa de morbimortalidad, en parte debido a que se da pacientes con edad avanzada y comorbilidades graves, y en parte debido a sus

principales complicaciones: la isquemia y la perforación colónica⁸. La mortalidad global oscila entre 3-32% según distintas series^{5,7,23,24} y el factor pronóstico de mayor peso es la gravedad de la enfermedad subyacente. Otro importante factor pronóstico es la aparición de complicaciones como la isquemia o la perforación, en cuyo caso la mortalidad alcanza el 36-44%⁶⁷. Otros factores pronósticos son la edad avanzada, la dilatación del colon por encima de 12 cm de diámetro cecal y la duración de la misma más allá de 6 días^{6,25} (Tabla 4).

Tabla 4. Factores pronósticos en la pseudoobstrucción colónica aguda.

- Gravedad de la enfermedad base
- Edad avanzada
- Grado de distensión colónica (diámetro cecal mayor de 12 cm)
- Duración de la distensión colónica (mayor de 6 días)
- Presencia de isquemia o perforación

Las complicaciones más habituales de la PCA son la isquemia y la perforación de alguno de los segmentos colónicos afectados, presentes en 3-10% de los casos⁶⁷. De acuerdo con la Ley de Laplace, un incremento en el diámetro intestinal conduce a un aumento en la tensión de la pared y, en consecuencia, un mayor riesgo de isquemia local y perforación. Esta tensión suele ser mayor en el ciego porque es el lugar donde el diámetro colónico es mayor. Vanek y Al-Salti⁶, en una serie retrospectiva de 400 casos con PCA, determinaron la tasa de perforación en relación con el diámetro cecal y observaron que ésta fue 0% en los pacientes con diámetro menor de 12 cm; sin embargo, aquellos pacientes con un diámetro cecal entre 12-14 cm y mayor de 14 cm tuvieron tasas de perforación de 7% y 23%, respectivamente. Asimismo, parece que, a partir de diámetros mayores de 12 cm, el pronóstico tiene más relación con la duración de la distensión que con el valor absoluto del diámetro del ciego^{6,25,26}. Así, en el mismo estudio⁶, la mortalidad se asociaba también con el retraso en la descompresión (15% si se actuaba en los primeros 4 días, 27% si se actuaba entre 4-7 días y 73% tras el séptimo día). Complementariamente, se ha observado que cuando se practica descompresión quirúrgica en pacientes con OM y diámetros cecales mayores de 9 cm se produce una importante reducción de la tasa de perforación y la mortalidad^{17,28,25,26}.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

Como ya se ha dicho, la PCA es una urgencia médica que requiere de una intervención apropiada lo antes posible, dadas las implicaciones pronósticas que puede tener una demora en la actuación. Existen algunas guías de práctica clínica^{27,28} y numerosas revisiones de la literatura^{15,8,13-16,18,24,26}, algunas muy recientes, con recomendaciones y algoritmos terapéuticos, todos ellos muy similares, que iremos desglosando a continuación. El manejo terapéutico de la PCA implica un abordaje en forma de cuatro líneas sucesivas de tratamiento (Tabla 2): 1) vigilancia-soporte; 2) tratamiento farmacológico; 3) descompresión endoscópica; 4) cirugía. La toma de decisiones sobre la elección de cada una de ellas viene dictada por el estado clínico del paciente, la inminencia o no de perforación y la respuesta al tratamiento en cada momento, y se fundamenta en que el riesgo de complicaciones aumenta cuando

el diámetro cecal es mayor de 12 cm y la duración de la distensión colónica supera los 6 días^{5,8,18,25}. Por lo tanto, aquellos pacientes con dilatación cecal marcada (más de 10-12 cm), duración del cuadro más de 4 días o aquellos que no mejoren tras 48-72 horas de terapia de soporte serán candidatos a una nueva actuación (Figura 3).

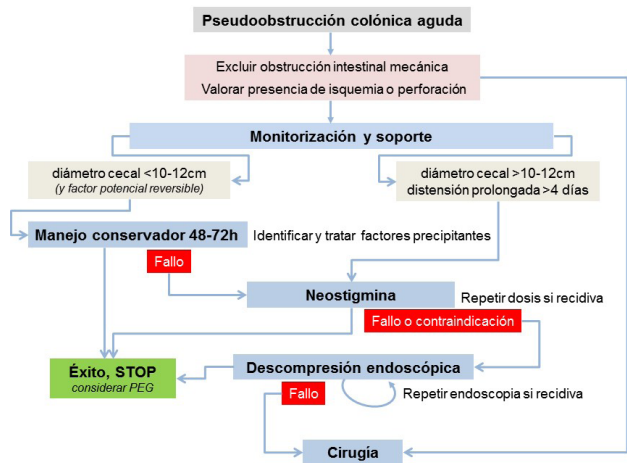


Figura 3

Algoritmo recomendado en el manejo terapéutico de los pacientes con PCA. (PCA: pseudoobstrucción colónica aguda. PEG: polietilenglicol). Adaptado de la guía de práctica clínica de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy 2010²⁷.

Primera línea: medidas de soporte

El abordaje terapéutico inicial es conservador, con medidas generales de vigilancia-soporte (Tabla 5) y medidas específicas dirigidas a la corrección de los factores precipitantes-subyacentes. La vigilancia incluye control de constantes, monitorización hemodinámica, exploración física periódica y realización de analítica (hemograma, electrolitos) y RS de abdomen seriados, cada 12-24 horas. Las medidas de soporte incluyen reposo intestinal, hidratación, corrección electrolítica y descompresión mediante sonda nasogástrica y/o rectal cuando es necesario, teniendo especial cuidado con la administración de enemas, que pueden empeorar la situación. Siempre que sea posible hay que movilizar al paciente, de acuerdo con su estado clínico (deambulación, sedestación o cambios posturales alternando posiciones de decúbito lateral con decúbito prono y posición genupectoral, para facilitar la expulsión de gas)^{18,27,28}. Por otra parte, la eliminación o corrección de factores predisponentes-precipitantes tales como infecciones, descompensación de una enfermedad de base, fármacos con efecto sobre la motilidad intestinal, etc. (Tabla 1) tiene una importancia clave.

Todas estas medidas pueden mantenerse durante unos días (48-72 horas), especialmente si se han identificado factores precipitantes potencialmente tratables, puesto que, por sí solas, tienen un éxito entre 77-96%^{6,29,30}, salvo en casos de diámetro cecal mayor de 10-12 cm o evidencia-suspecha de isquemia-perforación, y constituyen el abordaje inicial recomendado por las guías de práctica clínica^{27,28}.

Tabla 5. Medidas de vigilancia y soporte recomendadas en el tratamiento de la PCA.

Medidas de vigilancia	<ul style="list-style-type: none"> - Exploración física periódica - Analítica seriada, cada 12-24 horas - RS de abdomen seriada, cada 12-24 horas - Monitorización de constantes y diuresis
Tratamiento de soporte	<ul style="list-style-type: none"> - Reposo intestinal - Corrección hidroelectrolítica - Eliminación de factores precipitantes (infecciones, etc.) - Tratamiento de la enfermedad de base - Discontinuación de fármacos con efecto sobre la motilidad (opiáceos, anticolinérgicos, etc.) - Descompresión mediante sonda nasogástrica y/o rectal - Cambios posturales frecuentes, sedestación, deambulación

PCA: pseudoobstrucción colónica aguda; RS: radiografía simple.

Segunda línea: tratamiento farmacológico (neostigmina)

La segunda línea de tratamiento consiste en la administración de neostigmina, un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que aumenta los niveles de acetilcolina en los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático y, por tanto, promueve la contractilidad colónica y acelera el tránsito intestinal³¹. Se considera el tratamiento de elección de la PCA cuando el diámetro cecal es mayor de 10-12 cm o cuando ha fracasado la terapia conservadora una vez transcurridas 48-72 horas, salvo que existan datos de isquemia o perforación colónica, o exista una contraindicación para la administración del fármaco^{15,81,116,2728}. La dosis más habitualmente utilizada es 2 mg en bolo intravenoso, a pasar en unos 5-10 minutos⁷¹.

Desde el punto de vista de la farmacocinética, los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático en el sistema digestivo se pueden separar en receptores M1, situados en las glándulas salivares y el estómago, que promueven la secreción salivar y gástrica, así como el vómito, y M2-M3, situados en la mucosa y el músculo liso intestinal, cuya estimulación induce la contracción intestinal³². La neostigmina actúa de forma no selectiva sobre estos receptores con un rápido inicio de acción (entre 1-20 minutos) y una corta duración (entre 1-2 horas)¹¹³³. Su vida media de eliminación se sitúa entre 25-80 minutos tras su administración intravenosa, a excepción de aquellos pacientes con insuficiencia renal grave, en que ésta se prolonga³³.

Desde el punto de vista de la eficacia, los estudios controlados aleatorizados (ECA) han mostrado una tasa de respuesta clínica por encima del 88%¹¹³⁴⁻³⁷, clínicamente objetivable a los 5 minutos de su administración. Ponec *et al.*³⁵, en un ECA doble ciego en 21 pacientes con PCA y dilatación cecal mayor de 10 cm que no respondían a medidas de soporte, encontraron una tasa de respuesta clínico-radiológica del 91% (10/11) en el grupo tratado con una dosis única de 2 mg de neostigmina en bolo intravenoso (el otro paciente respondió tras una segunda dosis fuera de protocolo) en tanto, en el otro brazo, ningún paciente (0/10) respondió con placebo, pudiendo rescatarse 8 de ellos con neostigmina una vez abierto el estudio. Otros ECA con neostigmina han mostrado resultados similares³⁶⁻³⁸, en pacientes mayoritariamente postquirúrgicos, con igual dosis y vía de administración salvo uno,

que utilizó la perfusión endovenosa³⁷. En la misma línea, diferentes estudios observacionales han puesto de manifiesto una tasa de éxito superior al 90%^{1134,39-41} (Tabla 6). Asimismo, Valle *et al.*⁴², en un reciente metaanálisis con 127 pacientes procedentes de 4 ECA, obtuvieron una tasa de éxito de del 89,2% (84-95%) con una *odds ratio* de 22,5 y un NNT de 1 (p<0,001) frente a una tasa de respuesta del 14,6% en el grupo placebo.

A pesar de su elevada eficacia, la tasa de recurrencia tras la administración de una primera dosis de neostigmina osciló entre un 0-18% en los ECA, con un promedio de 11%⁴² (Tabla 6), existiendo datos contradictorios acerca de cuáles pueden ser los predictores de respuesta al fármaco^{30,43}. En tal caso, una segunda dosis, administrada a partir de los 80-90 minutos (tiempo de vida media de eliminación) de la dosis anterior puede ser efectiva en 40-90%, si bien hay que tener en cuenta que estas evidencias se basan en resultados de subanálisis, sobre muestras muy escasas y heterogéneas^{114,30,39-41}. También se conoce a través de un único estudio prospectivo randomizado y controlado en 30 pacientes con PCA que la administración de 29,5 g de polietilenglicol por vía oral o por sonda nasogástrica una vez obtenida respuesta clínica con neostigmina puede reducir la tasa de recidiva (33% en el grupo control frente a 0% en el grupo tratado)⁴⁴. Los mecanismos implicados probablemente tengan que ver los efectos del polietilenglicol aumentando el bolo fecal y reduciendo la síntesis de óxido nítrico intestinal.

Los efectos adversos de la neostigmina son consecuencia directa de su mecanismo de acción sobre los receptores muscarínicos. Los más frecuentes son dolor abdominal (61%), sialorrea (31%), náuseas/vómitos (15%) y bradicardia (6%), generalmente transitorios y de carácter leve⁴². La bradicardia se ha

Tabla 6. Estudios relevantes sobre el uso de neostigmina en el tratamiento de la PCA.

Artículo	Diseño	Éxito (%)	Recidiva (%)	Bradicardia* (%)	n
Ponec <i>et al.</i> ³⁵ 1999 †	ECA	91	18	18	21
Amaro <i>et al.</i> ³⁶ 2000 †	ECA	89	9	11	20
Trevisani <i>et al.</i> ³⁹ 2000 †	EP	93	0	0	26
Paran <i>et al.</i> ⁴⁰ 2000 †	EP	91	9	0	11
Van der Spoel <i>et al.</i> ³⁷ 2001 ‡	ECA	85	0	0	30
Abeyta <i>et al.</i> ⁴¹ 2001 †	R	75	0	12	8
Loftus <i>et al.</i> ³⁰ 2002 †	R	89	28	11	34
Mehta <i>et al.</i> ⁴³ 2006 †	EP	84	37	10	27
Sgouros <i>et al.</i> ⁴⁴ 2006 †	EP	88	20	8	30

*Requiriendo administrar atropina. †Bolo intravenoso de 2 mg de neostigmina a pasar en 3-5 minutos. ‡Infusión intravenosa continua de neostigmina 0,4-0,8 mg/h durante 24 horas. (PCA: pseudoobstrucción colónica aguda; ECA: estudio controlado aleatorizado; EP: estudio prospectivo; R: estudio retrospectivo).

descrito en el 0-18% de los pacientes⁵³⁻⁵⁴, precisando únicamente administración de atropina, sin otra repercusión ni necesidad de actuación complementaria. En cualquier caso, se recomienda la monitorización cardíaca y de la saturación de oxígeno durante su administración y a lo largo del tiempo de vida media del fármaco, así como tener siempre atropina lista para su administración. Tampoco hay datos comparativos sobre la seguridad de las distintas formas de administración, aunque el único ECA que utilizó la infusión intravenosa continua reportó una tasa de bradicardia de 0%³⁷. Por todo lo anterior, no se debe usar neostigmina cuando exista sospecha de isquemia o perforación, durante el embarazo, en caso de arritmia no controlada, broncoespasmo severo o insuficiencia renal grave (creatinina mayor de 3 mg/dL). Sí se puede utilizar, aunque con precaución, en casos de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes, insuficiencia renal leve-moderada o infarto agudo de miocardio reciente⁸⁴ (Tabla 7).

Tabla 7. Contraindicaciones para el uso de neostigmina.

Gastrointestinales
Signos de perforación intestinal
Enfermedad ulcerosa péptica activa complicada
Cardiovasculares
Frecuencia cardíaca <60 spm y/o TAS<90 mmHg
Cardiopatía severa (arritmia cardíaca no controlada, IAM reciente)
Precaución con uso de beta-bloqueantes
Respiratorias
Broncoespasmo activo
Otros
Insuficiencia renal grave (creatinina >3 mg/dL)
Embarazo

SPM: sístoles por minuto; TAS: tensión arterial sistólica; IAM: infarto agudo de miocardio.

Más allá de la neostigmina, existen muy pocas evidencias sobre el uso de otros agentes procinéticos tales como la eritromicina (agonista de los receptores de la motilina) o la cisaprida y el tegaserod (agonistas parciales de los receptores 5-HT₄), habiéndose comunicado casos individuales con buena respuesta en la PCA^{45,46}. Aunque podrían ser útiles, dado que no hay estudios bien diseñados disponibles, no hay ninguna recomendación formal al respecto.

En resumen, la administración de neostigmina intravenosa es el tratamiento de elección para tratar la PCA que no se resuelve con terapia de soporte o que presenta un diámetro cecal mayor de 10-12 cm.

Tercera línea: descompresión endoscópica

La tercera línea de tratamiento es la descompresión endoscópica. Aunque avalada por los resultados de amplias series de pacientes, hay que tener en cuenta que es una técnica invasiva, con una tasa de perforación en este contexto del 1-5% y, además, no es completamente efectiva⁴⁷. Por ello, es la opción recomendada en caso de no respuesta o contraindicación a neostigmina^{27,28} y siempre que no existan isquemia o perforación intestinal.

La colonoscopia descompresiva presenta una serie de peculiaridades y dificultades técnicas que exigen una particular atención^{15,18,47-49}. Los pacientes por lo general no han recibido pauta de limpieza colónica, al menos anterógrada, por lo que la visión de la mucosa y la progresión del endoscopio suele ser difícil. Dado su estado general y comorbilidades, no suele ser posible la administración de sedoanalgesia, debiéndose evitar en todo caso fármacos opiáceos. Se recomienda evitar intentos reiterados de llegar a ciego, que podrían favorecer alguna complicación, siendo suficiente para descomprimir con alcanzar las proximidades del ángulo hepático, siempre minimizando la insuflación y maximizando la aspiración. También se recomienda la utilización de un colonoscopio con canal de calibre grueso (mínimo 3,8 mm) o canal dual. Por otra parte, la colonoscopia permite valorar la existencia de signos de sufrimiento mucoso, en cuyo caso el éxito y la seguridad de la descompresión endoscópica son controvertidos, o incluso datos necrosis franca, en cuyo caso debe suspenderse de forma inmediata la exploración.

Aunque no existen ECA, sí existen numerosas series retrospectivas con muestras amplias que avalan su uso, situándose su eficacia inicial entre 61-95%^{6,9,13,23,48,49}. Sin embargo, la recurrencia se da en torno a un 40% de los casos tras una primera descompresión^{5,47-50}, recomendándose en tal caso repetir la colonoscopia^{23,27,28}. La colonoscopia está contraindicada en caso de peritonitis o perforación⁴⁷, no estando claro si la isquemia *per se* es una contraindicación absoluta para el procedimiento, existiendo alguna serie corta de pacientes que fueron tratados con éxito⁵¹.

Con el fin de evitar recurrencias, la colocación de una sonda en el colon derecho durante el procedimiento es recomendable puesto que la colonoscopia descompresiva *per se* consigue ser una terapia definitiva en no más del 50% de los casos^{8,49} mientras que, tras su colocación, las tasas de éxito son muy superiores; si bien es cierto que estas evidencias proceden de estudios no controlados^{23,50}. Así Geller *et al.*²³, en un estudio comparativo que incluyó retrospectivamente a 50 pacientes con PCA encontró una tasa de éxito global del 88% en el grupo con sonda frente a sólo un 25% en el grupo sin sonda. Ésta se coloca mediante la ayuda de una guía que se introduce a través del canal de trabajo, preferiblemente bajo control fluoroscópico, existiendo incluso kits comerciales para tal efecto. Una vez insertada, la sonda queda conectada a una bolsa de drenaje a caída libre, precisando lavados periódicamente (cada 4-6 horas) para evitar la obstrucción del catéter, y se mantiene durante un tiempo de al menos 3 días, transcurrido el cual se expulsa espontáneamente o se extrae manualmente^{8,23,47}.

Finalmente, no hay estudios controlados hasta la fecha que comparen la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico frente a la descompresión endoscópica en pacientes con PCA. El único estudio comparativo disponible es el de Tsirlin *et al.*³², un estudio retrospectivo sobre 77 pacientes en el que la colonoscopia descompresiva era superior a neostigmina (85% vs 56%); sin embargo, este trabajo ha sido criticado por algunas limitaciones metodológicas, por lo que deben extraerse conclusiones de él con mucha cautela. Tampoco se han diseñado estudios que evalúen otras posibles estrategias complementarias para evitar la recidiva, como la administración concomitante de neostigmina.

En resumen, debe considerarse la descompresión endoscópica en pacientes con PCA que no se resuelve con terapia de soporte o bien presenta un diámetro cecal mayor de 10-12 cm y que tiene contraindicación a la terapia con neostigmina o bien ésta ha fracasado.

Cuarta línea: descompresión percutánea o quirúrgica

En pacientes seleccionados que no respondan a nada de lo anterior y tengan muy alto riesgo anestésico se puede recurrir a la cecostomía percutánea. El abordaje puede ser combinado (endoscópico-percutáneo)^{81,53}, muy similar técnicamente a la gastrostomía⁵³, o sólo percutáneo, mediante la inserción de un catéter guiado por TC⁵⁴. Una vez colocado el tubo de drenaje, este se deja abierto hasta que se haya resuelto el cuadro y estén controlados los posibles factores precipitantes, retirándose posteriormente. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que es una técnica invasiva, compleja, con potencial de complicaciones como infección local, celulitis, sepsis, hemorragia, peritonitis, etc. y sobre la que existen series muy cortas de casos^{53,54}. Por tanto, su indicación debe restringirse a pacientes refractarios muy seleccionados en centros con experiencia.

Finalmente queda el tratamiento quirúrgico, reservado a aquellos pacientes con isquemia o perforación intestinal, o bien quienes no hayan respondido al tratamiento farmacológico y endoscópico²⁸. La cirugía está asociada con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad (en torno a 30% y 6% respectivamente)^{67,9}, si bien estos datos pueden verse condicionados por tratarse de pacientes generalmente más graves y evolucionados. En todo caso, el pronóstico tras la cirugía depende, de un lado, del estado del paciente-comorbilidades y, de otro, de la técnica quirúrgica, a su vez condicionada por la viabilidad del colon⁸⁵. Así la técnica de elección es la cecostomía (vía mini-incisión), por su elevada tasa de éxito (mayor de 95%), baja morbilidad y por requerir únicamente anestesia local. También es posible realizarla vía laparoscópica, lo que podría ofrecer la ventaja de poder valorar la viabilidad del colon. En el otro extremo están los casos de isquemia o perforación, en los que será necesario practicar una resección segmentaria o incluso una colectomía subtotal, lo que conlleva una mayor morbimortalidad^{14-16,85}.

En resumen, la cirugía es la opción terapéutica recomendada en caso de isquemia o perforación intestinal y en caso de refractariedad a los tratamientos farmacológico y endoscópico.

Conclusiones

La PCA es una alteración de la motilidad colónica que cursa con dilatación aguda colónica y signos-síntomas de obstrucción intestinal, resultado de un desequilibrio en la regulación motora del sistema nervioso autónomo, probablemente desencadenado por algún factor precipitante. El diagnóstico se basa en la presencia de signos clínico-radiológicos de dilatación colónica en ausencia de OM. Su pronóstico está determinado por la gravedad de la enfermedad subyacente y las comorbilidades del paciente, así como por la existencia de complicaciones (isquemia o perforación). El tratamiento incluye la instauración de medidas de soporte, la corrección de factores precipitantes y, caso de no respuesta o presencia de signos de alto riesgo de perforación (diámetro cecal

mayor de 10-12 cm), la administración de neostigmina intravenosa y la descompresión endoscópica (caso de no respuesta o contraindicación a neostigmina), reservándose la cirugía para casos refractarios o complicados con isquemia o perforación.

Íleo postoperatorio o paralítico

Se define íleo como aquella alteración aguda de la motilidad coordinada del tracto gastrointestinal que se traduce en un fallo de la propulsión intestinal y que afecta de forma muy particular al intestino delgado. Esta patología, aunque no exclusiva, es muy característica tras la cirugía (intra o extra abdominal)⁵⁶. Clínicamente se presenta de forma similar a cualquier cuadro obstructivo mecánico de intestino delgado, con distensión abdominal, náuseas, vómitos e incapacidad para el ventoseo-defecación.

Hay que distinguir esta alteración de lo que se considera una respuesta fisiológica al daño provocado tras una intervención quirúrgica, aceptándose como normal la existencia de una alteración transitoria de la propulsión motora del estómago e intestino delgado durante las primeras 24 horas tras cirugía y hasta las primeras 72 horas en el caso del colon⁵⁷. Aunque no existe consenso sobre el período de tiempo a considerar como límite entre respuesta normal y patológica, se puede aceptar que cualquier alteración que persista más allá del cuarto día después de la cirugía puede considerarse patológica y se denomina íleo posoperatorio (IP)^{57,58}. Aunque es un trastorno transitorio, el IP constituye la causa más frecuente de prolongación de la estancia hospitalaria tras una cirugía abdominal⁵⁸, contribuyendo a la aparición de complicaciones postoperatorias (cardiopulmonares, infecciones, retraso en la cicatrización, prolongación del estado hipercatabólico, etc.) y ocasionando un incremento de los costes hospitalarios⁵⁹.

Las manifestaciones clínicas son dolor abdominal (más molestia que dolor tipo cólico), náuseas, vómitos e incapacidad para el ventoseo y la defecación. La exploración física suele mostrar distensión abdominal, timpanismo y reducción o ausencia de ruidos intestinales⁵.

Su etiología es multifactorial. Se piensa que es la consecuencia de una respuesta inflamatoria local junto a una inhibición neurohormonal de la contractilidad gastrointestinal⁵⁸. La respuesta inflamatoria a la manipulación parece estar mediada por la liberación de prostaglandinas mediante la estimulación de la COX-2 de los macrófagos del intestino, dando lugar a un infiltrado de polimorfonucleares en la muscular del intestino que provocaría dismotilidad; este fenómeno se ha observado tanto en segmentos manipulados como en los no manipulados^{58,60}. Otros mecanismos que parecen estar implicados son la inhibición refleja simpática a través de vías aferentes espinales y la liberación de hormonas, neurotransmisores y mediadores como el óxido nítrico, el péptido intestinal vasoactivo, la sustancia P, etc., así como la estimulación (tanto endógena como farmacológica) de los receptores opioides, todo ello con efecto inhibitorio de la motilidad intestinal⁶⁰.

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados con la aparición de IP o que pueden prolongar su duración^{56,58} (Tabla 8). De una parte, aquellos relacionados con la técnica quirúrgica (a mayor manipulación y mayor número de incisiones, mayor es el

riesgo) y, de otra parte, factores peroperatorios como la colocación rutinaria de sonda nasogástrica, el retraso en la reintroducción de la alimentación vía oral, el uso de analgésicos opiáceos y la aparición de complicaciones postoperatorias (neumonía, absceso, sangrado, fuga anastomótica, etc.). También existen factores de riesgo no quirúrgicos como la existencia de cualquier proceso inflamatorio intraabdominal (peritonitis, colecistitis, isquemia, etc.), retroperitoneal (pancreatitis, pielonefritis, hemorragia), sepsis de cualquier origen, trastornos electrolíticos, etc., que pueden precipitar el desarrollo de un íleo secundario⁵.

Tabla 8. Situaciones clínicas, procedimientos y circunstancias más frecuentemente asociados con un mayor riesgo de desarrollo de íleo postoperatorio o paralítico.

Tipo de cirugía
- Cirugía abdominal prolongada
- Cirugía intestinal inferior (colon)
- Cirugía abierta
- Cirugía con más incisiones y manipulación
Factores peroperatorios
- Colocación rutinaria de SNG (y retraso en su retirada)
- Retraso en instauración de alimentación enteral
- Uso de analgésicos opiáceos
- Complicaciones peroperatorias (neumonía, absceso, sangrado, fuga, etc.)
Factores no quirúrgicos
- Procesos intraabdominales (peritonitis, colecistitis, isquemia, etc.)
- Procesos retroperitoneales (pancreatitis, pielonefritis, hemorragia, aneurisma complicado, etc.)
- Sepsis (neumonía, etc.)
- Trastornos electrolíticos
- Uremia
- Comorbilidades (DM, obesidad, desnutrición)
Otros: cetoacidosis diabética, fluidoterapia agresiva, desnutrición, etc.

SNG: sonda nasogástrica; DM: diabetes mellitus.

Como diagnóstico diferencial (Tabla 3) debemos tener presente la OM, teniendo en cuenta que ambas entidades comparten signos y síntomas como distensión abdominal, dilatación de asas, ausencia de gas colónico, etc. Los ruidos abdominales suelen ser escasos o ausentes, a diferencia de la OM, en la que, además, suele existir una fase inicial de tolerancia oral, el dolor suele ser intenso y la evolución habitualmente es rápidamente progresiva. También debe descartarse la existencia de perforación o isquemia intestinal (sospechadas por la aparición de fiebre, taquicardia, signos de irritación peritoneal o signos de afectación sistémica). Finalmente, deben descartarse causas secundarias de íleo, ya comentadas, así como la PCA, en la que, aunque puede existir afectación de intestino delgado, predomina la afectación colónica⁵. En cualquier caso, cuando la combinación de historia clínica, exploración física, RS y evolución no permiten establecer un diagnóstico claro está indicada la realización de una TC, cuya sensibilidad diagnóstica para detectar OM es superior al 95%^{39,61}, a la vez que puede identificar causas de íleo secundario o determinar la existencia de una isquemia o una perforación intestinal.

Los cuidados y el tratamiento que debe recibir un paciente con IP comprenden el tratamiento de posibles factores precipitantes (por ejemplo, trastornos electrolíticos, infecciones, etc.), la suspensión de fármacos con efecto sobre la motilidad intestinal (particularmente los analgésicos opiáceos), la administración de fluidoterapia adecuada para mantener la normovolemia, el

reposo intestinal (en función del estado clínico del paciente, pueden permitirse sorbos de líquido), la descompresión con sonda nasogástrica (sólo si es preciso), la movilización-deambulacion así como un soporte nutricional adecuado^{38,59}. Asimismo, es esencial una adecuada vigilancia clínica, analítica y radiológica. Siempre que no haya mejoría en 48-72 horas hay que valorar la realización de otras pruebas complementarias para establecer un correcto diagnóstico diferencial⁵.

Se han utilizado muy diversos fármacos para el tratamiento del IP con escaso éxito. Distintos estudios han mostrado que eritromicina y metoclopramida son ineficaces, en tanto los resultados con cisaprida, actualmente retirada por su potencial efecto arritmogénico, han sido contradictorios^{56,59}. De igual forma, los datos inicialmente favorables en estudios observacionales sobre el uso de gastrografin no se han confirmado en ECA⁶². Sí existen buenos resultados con alvimopan⁶³, un antagonista selectivo de los receptores opiáceos periféricos “μ” sin efecto central, aprobado por la FDA bajo uso restringido y con la indicación de “acelerar el tránsito intestinal tras la cirugía con resección intestinal”. Tras su administración oral, alvimopan antagoniza el efecto periférico de los opiáceos sobre la motilidad gastrointestinal sin revertir los efectos analgésicos centrales. Su eficacia en el manejo del IP se ha evaluado en al menos 5 ECA multicéntricos que incluyeron más de 2.195 pacientes con resección intestinal o histerectomía abdominal que recibían opiáceos para el tratamiento del dolor postoperatorio, siendo randomizados a recibir 6-12 mg al día vía oral o placebo durante un máximo de 7 días^{63,65}. Dichos estudios pusieron de manifiesto una reducción significativa del tiempo de restablecimiento del tránsito intestinal y la estancia hospitalaria. No obstante, esta reducción se sitúa entre 16-28 horas⁶³, quedando aún por demostrar si este beneficio puede tener impacto en términos de reducción de morbimortalidad y coste-efectividad.

De todo lo expuesto, nos parece que lo más importante es una estrategia integral de prevención del IP, mediante un abordaje multimodal⁶⁶, actuando sobre los factores que pueden intervenir en su aparición, priorizando la cirugía mínimamente invasiva, evitando el uso rutinario de la sonda nasogástrica (y retirándola precozmente), promoviendo la reintroducción precoz de la dieta y la movilización, y optimizando el control del dolor, es decir, evitando o reduciendo el uso de analgésicos opiáceos, siendo preferible el empleo de otros analgésicos (como los antiinflamatorios no esteroideos) o bien la utilización de la vía epidural⁶⁶⁻⁶⁹.

Conclusiones

1. La evaluación de los pacientes con PCA incluye la exclusión de la OM, la valoración de signos de isquemia o perforación y la identificación de factores predisponentes-precipitantes.
2. La TC abdominal es la prueba complementaria de elección cuando existen dudas diagnósticas o sospecha de complicación (isquemia o perforación).
3. El manejo terapéutico inicial de los pacientes con PCA es la terapia conservadora, lo que incluye la instauración precoz de medidas de soporte y la corrección de factores precipitantes (metabólicos, infecciosos, farmacológicos, etc.), en un contexto de vigilancia diaria clínica, analítica y radiológica.

4. Se debe realizar una intervención activa en pacientes con alto riesgo de perforación y/o fallo de cualquier escalón de tratamiento. Dado que el riesgo de perforación aumenta conforme aumenta el diámetro cecal (más de 12 cm) y la distensión se prolonga (más de 6 días), aquellos pacientes con dilatación cecal marcada (más de 10 cm), duración significativa de la misma (más de 4 días) o que no mejoren tras 48-72 horas de terapia de soporte son candidatos a una nueva actuación.

5. En ausencia de signos de sospecha de peritonitis o perforación, el tratamiento de elección es la terapia médica con neostigmina intravenosa (2 mg en 3-5 minutos), bajo monitorización cardiorrespiratoria en los siguientes 60-80 minutos. En caso de no respuesta o recurrencia puede repetirse la dosis pasadas 3-4 horas.

6. Si la terapia con neostigmina fracasa o está contraindicada, debe realizarse descompresión endoscópica, preferiblemente con colocación de sonda de drenaje. Caso de recidiva puede realizarse una nueva descompresión endoscópica.

7. La colonoscopia está contraindicada en pacientes con signos de peritonitis o sospecha de perforación.

8. En caso de perforación, isquemia, signos de peritonitis o fallo de todo lo anterior, se recomienda tratamiento quirúrgico.

9. Las medidas más eficaces en el manejo del IP son las dirigidas a su prevención, priorizando la cirugía mínimamente invasiva, evitando el uso rutinario de la sonda nasogástrica en el postoperatorio (y retirándola precozmente), promoviendo la reintroducción precoz de la dieta oral, la movilización y optimizando el control del dolor, evitando el uso de analgésicos opiáceos.

Bibliografía

- Bernardi MP, Warriar S, Lynch AC, Heriot AG. Acute and chronic pseudo-obstruction: a current update. *ANZ J Surg.* 2015; 85(10): 709-14.
- Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology.* 1999; 116: 980-7.
- De Giorgio R, Cogliandro RF, Barbara G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Chronic intestinal pseudo-obstruction: clinical features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011; 40(4): 787-807.
- Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A, Stanghellini V, Thapar N, Karunaratne TB, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil.* 2016 Sep 29. Doi: 10.1111/nmo.12945.
- Saunders MD. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22: 917-25.
- Vanek VW, Al-Salti M. Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum.* 1986; 29(3): 203-210.
- Nanni G, Garbini A, Luchetti P, Nanni G, Ronconi P, Castagneto M. Ogilvie's syndrome (acute colonic pseudo-obstruction): review of the literature (October 1948 to March 1980) and report of four additional cases. *Dis Colon Rectum.* 1982; 25(2): 157-66.
- Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(4): 671-87.
- Wegener M, Börsch G. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). Presentation of 14 of our own cases and analysis of 1027 cases reported in the literature. *Surg Endosc.* 1987; 1(3): 169-74.
- Ogilvie H. Large-intestine colic due to sympathetic deprivation; a new clinical syndrome. *Br Med J.* 1948; 2: 671-673.
- De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, Tonini M, Vasina V, Cola B, et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15(11): 1717-27.
- Romeo DP, Solomon GD, Hover AR. Acute colonic pseudo-obstruction: a possible role for the colocolonic reflex. *J Clin Gastroenterol.* 1985; 7(3): 256-60.
- Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al. Acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(6): 789-92.
- De Giorgio R, Knowles CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg.* 2009; 96(3): 229-39.
- Batke M, Cappell MS. Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin North Am.* 2008; 92(3): 649-70.
- Chudzinski AP, Thompson EV, Ayscue JM. Acute colonic pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015; 28(2): 112-7.
- Davis L, Lowman RM. An evaluation of cecal size in impending perforation of the cecum. *Surg Gynecol Obstet.* 1956; 103(6): 711-718.
- Jain A, Vargas HD. Advances and challenges in the management of acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). *Clin Colon Rectal Surg.* 2012; 25(1): 37-45.
- Fragar D, Rovno HD, Baer JW, Bashist B, Friedman M. Prospective evaluation of colonic obstruction with computed tomography. *Abdom Imaging.* 1998; 23: 141-6.
- Choi JS, Lim JS, Kim H, Choi JY, Kim MJ, Kim NK, et al. Colonic pseudo-obstruction: CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190(6): 1521-1526.
- Schermer CR, Hanosh JJ, Davis M, Pitcher DE. Ogilvie's syndrome in the surgical patient: a new therapeutic modality. *J Gastrointest Surg.* 1999; 3(2): 173-7.
- Sheikh RA, Yasmeen S, Pauly MP, Trudeau WL. Pseudomembranous colitis without diarrhoea presenting clinically as acute intestinal pseudo-obstruction. *J Gastroenterol.* 2001; 36: 629-632.
- Geller A, Petersen BT, Gostout CJ. Endoscopic decompression for acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 1996; 44(2): 144-50.
- Delgado-Aros S, Camilleri M. Clinical management of acute colonic pseudo-obstruction in patients: a systematic review of the literature. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26(10): 646-55.
- Johnson CD, Rice RP, Kelvin FM, Foster WL, Williford ME. The radiologic evaluation of gross cecal distension: emphasis on cecal ileus. *AJR Am J Roentgenol.* 1985; 145(6): 1211-7.
- Delgado-Aros S, Camilleri M. Pseudo-obstruction in the critically ill. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003; 17(3): 427-44.
- Committee ASGE ASoP, Harrison ME, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71: 669-79.
- Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, Turner JS, Boutros M, Chun J, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. *Dis Colon Rectum.* 2016; 59(7): 589-600.

29. Sloyer AF, Panella VS, Demas BE, Shike M, Lightdale CJ, Winawer SJ, et al. Ogilvie's syndrome. Successful management without colonoscopy. *Dig. Dis. Sci.* 1988; 33: 1391-6.
30. Loftus CG, Harewood GC, Baron TH. Assessment of predictors of response to neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(12): 3118-22.
31. Law NM, Bharucha AE, Undale AS, Zinsmeister AR. Cholinergic stimulation enhances colonic motor activity, transit, and sensation in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001; 281(5): G1228-37.
32. Tobin G, Giglio D, Lundgren O. Muscarinic receptor subtypes in the alimentary tract. *J Physiol Pharmacol.* 2009; 60(1): 3-21.
33. Aquilonius SM, Hartvig P. Clinical pharmacokinetics of cholinesterase inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 1986; 11(3): 236-49.
34. Elsner JL, Smith JM, Ensor CR. Intravenous neostigmine for postoperative acute colonic pseudo-obstruction. *Ann Pharmacother.* 2012; 46(3): 430-5.
35. Ponc R, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med.* 1999; 341(3): 137-41.
36. Amaro R, Rogers AI. Neostigmine infusion: new standard of care for acute colonic pseudo-obstruction? *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(1): 304-5.
37. Van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, Bosman RJ, Zandstra DF. Neostigmine resolves critical illness-related colonic ileus in intensive care patients with multiple organ failure: a prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med.* 2001; 27(5): 822-7.
38. Fanaei S, Hasan Ali M, Mehran M. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction in patients with abdominal surgery. *Kowsar Med J.* 2008; 12(4): 331-359.
39. Trevisani GT, Hyman NH, Church JM. Neostigmine: safe and effective treatment for acute colonic pseudo-obstruction. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43(5): 599-603.
40. Paran H, Silverberg D, Mayo A, Shwartz I, Neufeld D, Freund U. Treatment of acute colonic pseudo-obstruction with neostigmine. *J Am Col Surg.* 2000; 190(3): 315-8.
41. Abeyta BJ, Albrecht RM, Schermer CR. Retrospective study of neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Am Surg.* 2001; 67(3): 265-8.
42. Valle RG, Godoy FL. Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: A meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond).* 2014; 3(3): 60-4.
43. Mehta R, John A, Nair P, Raj VV, Mustafa CP, Suvarna D, et al. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 21(2): 459-61.
44. Sgouros SN, Vlachogiannakos J, Vassiliadis K, Bergele C, Stefanidis G, Nastos H, et al. Effect of polyethylene glycol electrolyte balanced solution on patients with acute colonic pseudo obstruction after resolution of colonic dilation: a prospective, randomised, placebo controlled trial. *Gut.* 2006; 55(5): 638-42.
45. Jiang DP, Li ZZ, Guan SY, Zhang YB. Treatment of paediatric Ogilvie's syndrome with low-dose of erythromycin: a case report. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(13): 2002-3.
46. Ramirez R, Zuckerman MJ, Hejazi RA, Chokhavatia S. Treatment of acute colonic pseudo-obstruction with tegaserod. *Am J Med Sci.* 2010; 339(6): 575-6.
47. Saunders MD, Cappell MS. Endoscopic management of acute colonic pseudo-obstruction. *Endoscopy.* 2005; 37(8): 760-3.
48. Jetmore AB, Timmcke AE, Gathright JB Jr, Hicks TC, Ray JE, Baker JW. Ogilvie's syndrome: colonoscopic decompression and analysis of predisposing factors. *Dis Colon Rectum.* 1992; 35(12): 1135-42.
49. Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1997; 7(3): 499-508.
50. Harig JM, Fumo DE, Loo FD, Parker HJ, Soergel KH, Helm JF, et al. Treatment of acute nontoxic megacolon during colonoscopy: tube placement versus simple decompression. *Gastrointest Endosc.* 1988; 34(1): 23-7.
51. Fiorito JJ, Schoen RE, Brandt LJ. Pseudo-obstruction associated with colonic ischemia: successful management with colonoscopic decompression. *Am J Gastroenterol.* 1991; 86(10): 1472-6.
52. Tsriline VB, Zemlyak AY, Avery MJ, Colavita PD, Christmas AB, Heniford BT, et al. Colonoscopy is superior to neostigmine in the treatment of Ogilvie's syndrome. *Am J Surg.* 2012; 204(6): 849-55.
53. Lynch CR, Jones RG, Hilden K, Wills JC, Fang JC. Percutaneous endoscopic cecostomy in adults: a case series. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64(2): 279-82.
54. Küllmer A, Schmidt A, Caca K. Percutaneous endoscopic cecostomy (introducer method) in chronic intestinal pseudo-obstruction: Report of two cases and literature review. *Dig Endosc.* 2016; 28(2): 210-5.
55. Geelhoed GW. Colonic pseudo-obstruction in surgical patients. *Am J Surg.* 1985; 149(2): 258-65.
56. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg.* 2000; 87(11): 1480-93.
57. Livingston EH, Passaro EP. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci.* 1990; 35(1): 121-32.
58. Luckey A, Livingston E, Taché Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg.* 2003; 138(2): 206-14.
59. Kehlet H, Holte K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg* 2001; 182 (5A suppl): 3S-10S.
60. Schwarz NT, Kalf JC, Türler A, Speidel N, Grandis JR, Billiar TR, et al. Selective jejunal manipulation causes postoperative pan-enteric inflammation and dysmotility. *Gastroenterology.* 2004; 126(1): 159-69.
61. Frager DH, Baer JW, Rothpearl A, Bossart PA. Distinction between postoperative ileus and mechanical small-bowel obstruction: value of CT compared with clinical and other radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1995; 164(4): 891-4.
62. Vather R, Josephson R, Jaung R, Kahokehr A, Sammour T, Bissett I. Gastrografin in Prolonged Postoperative Ileus: A Double-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2015; 262: 23-30.
63. Leslie JB. Alvimopan for the management of postoperative ileus. *Ann Pharmacother.* 2005; 39(9): 1502-10.
64. Tan EK, Cornish J, Darzi AW, Tekkis PP. Meta-analysis: Alvimopan vs. placebo in the treatment of post-operative ileus. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25(1): 47-57.
65. Vaughan-Shaw PG, Fecher IC, Harris S, Knight JS. A meta-analysis of the effectiveness of the opioid receptor antagonist alvimopan in reducing hospital length of stay and time to GI recovery in patients enrolled in a standardized accelerated recovery program after abdominal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2012; 55(5): 611-20.
66. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbølle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg.* 2000; 232(1): 51-7.

67. Fuji S, Tsukamoto M, Fukushima Y, Shimada R, Okamoto K, Tsuchiya T, et al. Systematic review of laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer in elderly patients. *World J Gastrointest Oncol.* 2016; 8(7): 573-82.

68. Sim R, Cheong DM, Wong KS, Lee BM, Liew QY. Prospective randomized, double blind, placebo-controlled study of pre- and postoperative administration of a COX-2-specific inhibitor as opioid-sparing analgesia in major colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007; 9(1): 52-60.

69. Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 16; 7: CD001893.

DISFAGIA ESOFÁGICA Y TRASTORNOS MOTORES DE ESÓFAGO

DYSPHAGIA AND ESOPHAGEAL MOTOR DISORDERS

F.J. Casado-Caballero, A. Delgado-Maroto, A. Íñigo-Chaves

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

Resumen

La disfagia es la sensación de dificultad para deglutir. Puede clasificarse en alta (orofaríngea) o baja (esofágica) según dónde se localice la dificultad. En esta revisión realizamos un abordaje de la disfagia esofágica, su etiología, clasificación y pruebas diagnósticas empleadas en su estudio. Dado que el tema está orientado a la patología motora, se hace especial mención a los trastornos motores esofágicos y sus distintas clasificaciones según la técnica manométrica empleada. Por último, damos algunas orientaciones terapéuticas y un algoritmo diagnóstico para la disfagia en general.

Palabras clave: disfagia, trastornos motores esofágicos, manometría esofágica.

Abstract

Dysphagia can be defined as difficulty in swallowing. Depending on the location of the problem it can be classified into two major types: high (oropharyngeal) or low (esophageal). This article will present an overview of esophageal dysphagia including its etiology, classification, and supplementary tests for its assessment. With a focus on motor dysfunction, esophageal motility disorders and the different classifications according to the chosen manometric technique will be highlighted. Different

therapeutic approaches and a proposed diagnostic algorithm for dysphagia will also be discussed.

Keywords: dysphagia, esophageal motility disorders, esophageal manometry.

¿Qué entendemos por disfagia?

La disfagia es la sensación subjetiva de dificultad al deglutir. Se trata de un síntoma que sugiere un impedimento para el paso de sólidos y/o líquidos desde la cavidad oral hasta el estómago. Dependiendo de a qué nivel se note esta dificultad puede ser clasificada en:

- **Disfagia orofaríngea:** la dificultad se encuentra al inicio de la deglución, de tal forma que el bolo no puede llegar a esófago. Se acompaña de síntomas como tos, regurgitación nasofaríngea, asfisia e incluso aspiración de alimento a la vía aérea.

- **Disfagia esofágica:** sensación de que el bolo se detiene en esófago, provocando dificultad para seguir deglutiendo. El paciente lo refiere como un nudo retroesternal y se puede acompañar de regurgitación del alimento previamente ingerido. Tiene una prevalencia de aproximadamente el 16% en adultos¹. También se la denomina disfagia baja, disfagia de tránsito o de transporte.

La disfagia es considerada como un síntoma de alarma y exige una investigación de su causa. No debe de ser menospreciada ni achacada a patología banal sin haberla estudiado. Hay que distinguirla de la odinofagia (deglución dolorosa) o el globus, que es la sensación permanente de cuerpo extraño en la garganta, pero que no produce disfagia.

FECHA ENVÍO: 22/12/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 30/01/2017

CORRESPONDENCIA

Francisco Javier Casado Caballero
Hospital Universitario San Cecilio de Granada
fcasadoc@wanadoo.es

Estudio de la disfagia

Hay una serie de preguntas claves que nos debemos de hacer cuando estudiamos a un paciente con disfagia².

1. **¿Qué tipo de disfagia tiene?** Lo primero que hay que hacer es distinguir si se trata de una disfagia orofaríngea o esofágica. En el primer caso, además de los síntomas característicos, el paciente suele localizar el problema a nivel del cuello. En el segundo, la localización del *stop* señalada por el paciente suele corresponder con bastante precisión al nivel de la obstrucción, sobre todo cuanto más baja la señalen por debajo de la horquilla esternal³. En este tema, nos vamos a dedicar a la disfagia esofágica, ya que la disfagia orofaríngea tiene un tema propio.

2. **¿Qué tipo de alimento la produce?** Otro punto importante en la anamnesis del paciente con disfagia esofágica es el tipo de alimento que la produce. En concreto, nos referimos a su consistencia sólida, líquida o si la desencadenan ambos por igual. Una disfagia a sólidos, que se hace más intensa hasta llegar a ser a líquidos sugiere un problema orgánico, ya que implicaría una disminución progresiva del calibre esofágico (se considera que se precisa una luz menor de 13 mm para comenzar a notar el síntoma). Sin embargo, una disfagia de comienzo tanto a sólidos como a líquidos sugiere más bien un trastorno motor.

3. **¿Cuál es la progresión en el tiempo?** Una disfagia de comienzo agudo durante la ingesta sugiere impactación por causa orgánica. Los trastornos motores suelen ser lentamente progresivos, mientras que la patología orgánica suele aparecer de forma más recortada en el tiempo y se acompaña de pérdida de peso rápida. Una disfagia intermitente y no progresiva suele estar relacionada con anillos y membranas esofágicas.

4. **¿Qué otros síntomas tiene?** Una historia previa de pirosis y regurgitaciones puede indicar la existencia de una estenosis péptica. El dolor torácico y las regurgitaciones alimenticias durante la ingesta orientarían a trastorno motor. La presencia de los llamados síntomas y signos de alarma como hematemesis, pérdida de peso rápida, anemia o manifestaciones respiratorias pueden ayudar al diagnóstico diferencial de patología orgánica. No obstante, la ausencia de ardor no descarta el reflujo, porque hasta un 25% de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y un 33% con adenocarcinoma de esófago no han tenido nunca ardores. Además, en la acalasia, el paciente puede referir una sensación similar al ardor por la fermentación del alimento retenido en el esófago.

5. **¿Tiene otras enfermedades?** Si padece una enfermedad sistémica como la esclerodermia puede indicar afectación esofágica, muy frecuente en estos cuadros.

Diagnóstico de la disfagia esofágica

Lo basaremos en una historia clínica y exploración física detallada y unas pocas pruebas diagnósticas. Una buena historia clínica puede dar el diagnóstico preciso hasta en un 80%. Las pruebas más útiles para estudiar una disfagia esofágica son:

Gastroscoopia: es obligatoria en todo paciente con disfagia esofágica. Es diagnóstica hasta en el 70% de los casos, sobre todo en varones mayores de 40 años. Permite además obtener biopsias y hacer terapéutica⁴. En cuadros funcionales puede ser menos útil como diagnóstico, pero no deja de ser obligada para descartar otros problemas asociados a retención alimenticia o dilatación esofágica.

Estudio radiológico con papilla de bario: en los protocolos antiguos se consideraba la primera prueba a realizar ante un paciente con disfagia. Actualmente, aunque la sensibilidad y especificidad para lesiones benignas es alta en manos expertas⁵, no debe de sustituir a la endoscopia para el estudio del paciente con disfagia. No obstante, se recomienda como prueba inicial antes de la endoscopia en las siguientes situaciones:

- Pacientes con disfagia esofágica que sugiera lesión de tercio superior de esófago (historia de cáncer laríngeo, divertículo de Zenker o antecedentes de radioterapia o ingesta de cáusticos). Sin embargo, no se ha demostrado que esto evite complicaciones durante la endoscopia⁶.

- Pacientes en los que la endoscopia ha sido negativa y se sospecha la existencia de anillos, membranas o compresiones extrínsecas que han pasado desapercibidos, ya que la radiología puede apreciarlos mejor⁷.

En cualquier caso, nos proporciona un mapa anatómico del esófago y permite describir las imágenes típicas de los cuadros funcionales como la acalasia o el espasmo esofágico difuso, por lo que es una técnica que no hay que menospreciar.

Pruebas de motilidad: se realizarán en aquellos pacientes en los que la endoscopia ha sido negativa y se sospecha un trastorno motor. Así, aunque la acalasia puede ser sospechada en la radiología si se encuentra en estadios avanzados, es necesario confirmarla con una manometría para poder establecer el diagnóstico. Las distintas pruebas de motilidad se describen en otro tema de esta serie.

Diagnóstico diferencial de la disfagia esofágica

Se trata de identificar aquellos cuadros que puedan afectar al cuerpo esofágico o al esfínter esofágico inferior provocando disfagia. Podemos clasificarlos según dónde radique el problema (Tabla 1) en:

- a) Causas intraluminales (afectan a la luz esofágica).
- b) Causas intrínsecas (afectan a la pared de esófago).
- c) Causas extrínsecas.
- d) Trastornos motores.
- e) Disfagia funcional.

A) CAUSAS INTRALUMINALES

Debido a la presencia de un cuerpo extraño que ocupa la luz del esófago e impide o dificulta el tránsito del bolo alimenticio o de la propia saliva. Suele deberse a impactación durante la

Tabla 1. Causas de disfagia esofágica.

Causas orgánicas	
Intrínsecas	
Tumores benignos	
Estenosis cáusticas	
Divertículos esofágicos	
Cáncer esofágico	
Estenosis péptica	
Esofagitis eosinofílica	
Esofagitis infecciosa	
Estenosis postquirúrgica	
Estenosis postradiación	
Anillos y membranas	
Esofagitis linfocítica	
Extrínsecas	
Arteria subclavia aberrante	
Elongación aórtica	
Dilatación aurícula izquierda	
Compresión mediastínica	
Trastornos motores esofágicos	
Acalasia	
Enfermedad de Chagas	
Otros trastornos motores primarios	
Trastornos motores secundarios	
Funcionales	
Disfagia funcional	

ingesta y constituye la causa más frecuente de disfagia esofágica aguda en adultos⁸. En estos casos, la endoscopia puede resolver la impactación y diagnosticar si hay alguna otra causa que haya podido favorecerla.

B) CAUSAS INTRÍNSECAS

Afectan a la pared esofágica y a su vez podemos clasificarlas en:

Estenosis esofágicas: la mayoría son debidas a esofagitis péptica y afectan al 10% de los pacientes que consultan por ERGE. Factores como la edad, tiempo de evolución del reflujo, y el género masculino favorecen su aparición. Pueden producirse en cualquier patología que favorezca el reflujo (esclerodermia, sondas nasogástricas prolongadas, miotomía de Heller). También se pueden encontrar en otras situaciones que no tienen relación con el reflujo gastro-esofágico, como esofagitis infecciosas, esofagitis eosinofílica, postcirugía o radioterapia, ingesta de cáusticos o secundarias a fármacos⁹.

Esofagitis eosinofílica: se trata de una enfermedad relacionada con alérgenos alimentarios que produce disfagia e impactaciones alimenticias en adultos jóvenes. Puede encontrarse hasta en el 15% de los pacientes que se hacen endoscopia por disfagia. Su diagnóstico se realiza mediante endoscopia y biopsia, encontrando más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento en la mucosa¹⁰.

Anillos y membranas esofágicas: pueden ser únicos

o múltiples y ocluir la luz esofágica de forma parcial o completa. Cursan con disfagia intermitente para sólidos. Las membranas son pliegues finos recubiertos de epitelio escamoso que protruyen en la luz, especialmente a nivel cervical bajo el cricoides. Los anillos son estructuras mucosas que se sitúan en la parte inferior, sobre la unión esófago-gástrica. Están recubiertos de epitelio escamoso por encima y columnar por debajo y se asocian a la hernia hiatal. También está descrito el anillo muscular supracardial, menos frecuente que los mucosos. Se pueden apreciar en la deficiencia de hierro, como el síndrome de Plummer-Vinson o Kelly-Patterson y para su diagnóstico se usa la radiología baritada y la endoscopia¹¹.

Cáncer: suele producir disfagia progresiva a sólidos y posteriormente a líquidos hasta hacerse completa. Se acompaña de manifestaciones como pérdida de peso, anorexia, anemia, dolor torácico, etc. Puede localizarse en cuerpo esofágico o a nivel de la unión gastro-esofágica. En ocasiones, infiltra el cardias y produce lo que se llama pseudoacalasia, que es un cuadro producido por la infiltración de plexos mientéricos que se traduce en un trastorno motor indistinguible manométricamente de una acalasia, pero con una instauración mucho más rápida¹².

Post radioterapia: los pacientes que se someten a irradiación del tórax o cuello pueden desarrollar estenosis esofágicas como complicación a largo plazo. También pueden hacer trastornos motores secundarios por afectación muscular o nerviosa¹³.

Esofagitis linfocítica: es una entidad nueva que se caracteriza por la presencia de infiltrado linfocitario peripapilar en los dos tercios inferiores del esófago, en ausencia de eosinófilos y neutrófilos, con frecuente aparición de estenosis. Produce disfagia a sólidos, pero su etiología no es bien conocida¹⁴.

Esofagitis infecciosa: suele causar disfagia y odinofagia. La causa más frecuente es el virus del herpes, seguida de cándida y citomegalovirus, entre otras¹⁵.

C) CAUSAS EXTRÍNSECAS

Anomalías cardiovasculares: incluyen malformaciones vasculares que ocasionan compresiones sobre el esófago. Pueden ser anillos vasculares completos o incompletos y dan lugar a lo que se llama disfagia lusoria. Una de las causas más frecuentes es la arteria subclavia derecha aberrante que cruza por detrás del esófago, que pese a ser un trastorno desde el nacimiento, puede no dar síntomas hasta la edad adulta. No necesitan tratamiento a no ser que los síntomas sean muy intensos, en cuyo caso recurriríamos a la cirugía¹⁶.

En la patología mitral avanzada se produce una dilatación importante de la aurícula izquierda, que podría ser causa de disfagia por compresión esofágica.

D) TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS (TME)

Incluye tanto los considerados primarios como los que secundariamente afectan a la motilidad esofágica. Su clasificación depende del tipo de manometría que usemos para diagnosticarlos, pudiendo ser convencional o de alta resolución (MAR). Si usamos manometría convencional, dentro de los TME primarios destacamos

la acalasia y otros patrones anormales de motilidad. Éstos a su vez incluyen los trastornos motores por contracción incoordinada (espasmo esofágico difuso o distal), trastornos por hipercontracción (esófago en cascanueces e hipertonía aislada del esfínter esofágico inferior (EEI)), trastornos por hipocontracción (motilidad esofágica ineficaz e hipotonía del EEI). Con MAR se utiliza la Clasificación de Chicago 3.0, basada en la capacidad para relajar el EEI en respuesta a la deglución y en la presencia de anomalías en la peristalsis. Al estar este tema orientado a los trastornos motores esofágicos, le dedicaremos un apartado específico.

E) DISFAGIA FUNCIONAL

Roma IV define la disfagia funcional como sensación de dificultad de paso o de detención del bolo alimenticio, sólido o líquido, en el esófago, sin que exista ninguna alteración estructural, ausencia de reflujo gastro-esofágico, esofagitis eosinofílica o un trastorno motor considerado mayor (acalasia, EED, obstrucción de la unión gastro-esofágica, *Jackhammer esophagus* o ausencia de peristalsis). Los síntomas deben de estar presentes durante los últimos 3 meses, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico⁷. Esta disfagia suele ser intermitente y mejora con el tiempo. Se aconseja comer despacio y masticar bien y, en casos más intensos, se pueden beneficiar de ansiolíticos, antagonistas del calcio, anticolinérgicos o antidepresivos.

Trastornos motores primarios del esófago (TMEP)

Son alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico y de sus esfínteres que se pueden producir por exceso o por defecto de la actividad contráctil o en la secuencia en la que ésta se produce. Existen unos parámetros de función motora considerados normales y obtenidos de población general sana. Cuando esos parámetros se exceden en dos desviaciones estándar se considera que existe un trastorno motor. Por tanto, cuando un paciente tiene clínica de disfagia esofágica y no hay hallazgos orgánicos en la endoscopia, se indica la realización de una manometría esofágica para determinar si existe o no un TME. La clasificación de los TME depende, como ya se ha comentado, del tipo de técnica manométrica empleada para su estudio. En la actualidad, conviven la manometría convencional, basada habitualmente en sondas perfundidas de pocos canales, y la manometría de alta resolución (MAR), que puede realizarse con sonda perfundida de múltiples canales o mediante sensores de estado sólido localizados en la propia sonda. Dado que todavía hay muchos laboratorios de motilidad que utilizan la manometría convencional, hablaremos de las dos clasificaciones.

Clasificación de los TMEP con manometría convencional (Tabla 2) y con MAR (Tabla 3).

Acalasia: es considerado un TMEP mayor, ya que es el que está mejor definido y se reconoce como una entidad única tanto en manometría convencional como en MAR. Se caracteriza por pérdida de la peristalsis del cuerpo esofágico (músculatura lisa) y fallo en la relajación del esfínter esofágico inferior tras la deglución. Esto ocasiona una obstrucción funcional del vaciamiento esofágico, que determina una dilatación progresiva de su luz y la aparición de síntomas.

En la patofisiología se detecta una denervación inhibitoria con pérdida de las neuronas de los plexos mientéricos e infiltración de linfocitos. Se afectan sobre todo las neuronas productoras de óxido nítrico, que median la relajación del músculo liso esofágico, y en menor medida las colinérgicas⁸.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos motores primarios (convencional).

Acalasia
Patrones motores anormales Motilidad incoordinada Espasmo esofágico difuso (o distal)
Esófago hipercontráctil Peristalsis hipertensiva (esófago en cascanueces) Esfínter esofágico inferior hipertensivo
Esófago hipocontráctil Motilidad esofágica ineficaz Esfínter inferior hipotónico
Otros

Tabla 3. Clasificación de Chicago v3.0 por manometría de alta resolución.

Trastornos con obstrucción al flujo de la unión gastro-esofágica Acalasia: tipo I, II y III Obstrucción al flujo de la unión gastro-esofágica
Trastornos mayores de la peristalsis Espasmo esofágico distal Jackhammer esofagus Ausencia de peristalsis
Trastornos menores de la peristalsis Motilidad esofágica ineficaz Peristalsis fragmentada

La etiología es desconocida. Hay teorías inflamatorias, autoinmunes e infecciosas pero no son concluyentes. También hay otras causas de denervación del esófago que dan los mismos síntomas y hallazgos manométricos y que constituyen la pseudoacalasia⁹.

Se considera una enfermedad rara, con una incidencia anual y prevalencia de 1,6 y 10 casos por cada 100.000 habitantes respectivamente. Afecta a cualquier edad, sin predilección por sexo ni razas, aunque suele diagnosticarse más frecuentemente en adultos entre 25 y 60 años⁹.

Clínicamente cursa con disfagia esofágica lentamente progresiva a líquidos y a sólidos, con regurgitaciones alimenticias y pérdida de peso. También puede asociar dolor torácico y manifestaciones respiratorias. A menudo, el diagnóstico se demora varios años y son tratados de otras patologías funcionales o de reflujo gastro-esofágico. Esto es debido a la sensación de quemazón que produce la fermentación del alimento retenido, junto a las regurgitaciones, que puede confundirse con un reflujo que no responde a inhibidores de la bomba de protones (IBP). El paciente cambia su forma de comer y puede condicionar su vida social.

En el estudio con radiología baritada es típica la dilatación del cuerpo esofágico junto al afilamiento en “cola de ratón” del cardias y el retraso en el vaciamento (Figura 1). El diagnóstico definitivo se realiza mediante manometría esofágica, previa endoscopia que descarte otras causas de disfagia. Los criterios diagnósticos serán distintos según el tipo de manometría que utilicemos. En la convencional se suele encontrar:

- Ausencia de peristalsis en tercio medio y distal de esófago, con ondas terciarias de baja amplitud o ausencia total de ondas tras la deglución líquida. Si las ondas terciarias eran >40 mmHg se denominaba acalasia vigorosa, aunque este concepto ha quedado obsoleto al no tener trascendencia clínica ni terapéutica.

- Relajación incompleta o ausencia de relajación del esfínter inferior tras la deglución líquida. Se considera incompleta si la presión residual es >8 mmHg con respecto a la basal esofágica.

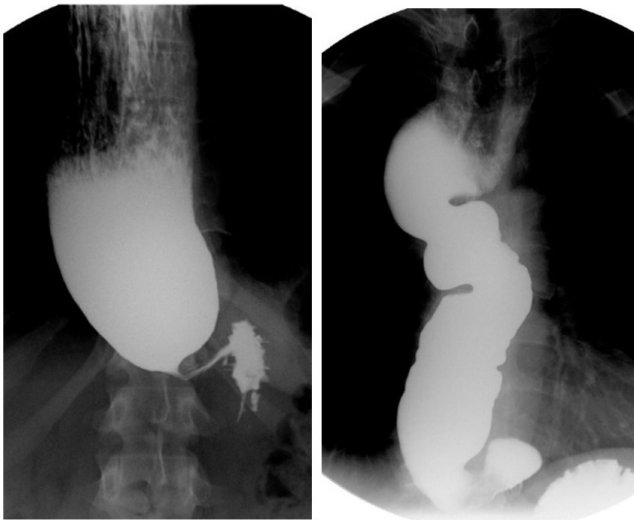


Figura 1

Imágenes radiológicas de acalasia evolucionada.

- Aumento de presión basal del EEI, habitualmente >45 mmHg.

En manometría de alta resolución se requiere obligatoriamente la presencia de una presión de relajación integrada (IRP) >15, lo que traduce la falta de relajación del EEI y la consecuente obstrucción funcional. Según la clasificación de Chicago 3.0 se distinguen tres tipos de acalasia por MAR:

- **Acalasia tipo I:** se caracteriza por ausencia de ondas peristálticas o presencia de terciarias con una integral de contracción distal (DCI) <100 mmHg. Se podría equiparar a la acalasia clásica.

- **Acalasia tipo II:** en este caso, junto a la ausencia de peristalsis, destaca la panpresurización del cuerpo esofágico en >20% de las degluciones (Figura 2).

- **Acalasia tipo III (espástica):** ausencia de peristalsis normal con presencia de ondas de gran DCI (>450 mmHg) consideradas espásticas, que pueden ser prematuras en >20% de las degluciones.

Se ha utilizado la ecoendoscopia en la acalasia, pero su utilidad se limita a descartar la infiltración neoplásica del cardias en casos de pseudoacalasia, y no es una prueba rutinaria en esta patología²⁰.

El tratamiento de la acalasia tiene por objeto eliminar la obstrucción funcional del esfínter inferior, corregir los síntomas y evitar las complicaciones, ya que la peristalsis no suele recuperarse y no existe un tratamiento etiológico ni preventivo^{21,22}. Sin tratamiento, la historia natural lleva a un megaesófago con importantes dificultades para la alimentación y posibilidad de aparición de complicaciones respiratorias. Existe además un riesgo aumentado para desarrollar carcinoma escamoso de esófago, pero no existe un consenso sobre el cribado mediante endoscopia de pacientes con acalasia²³.

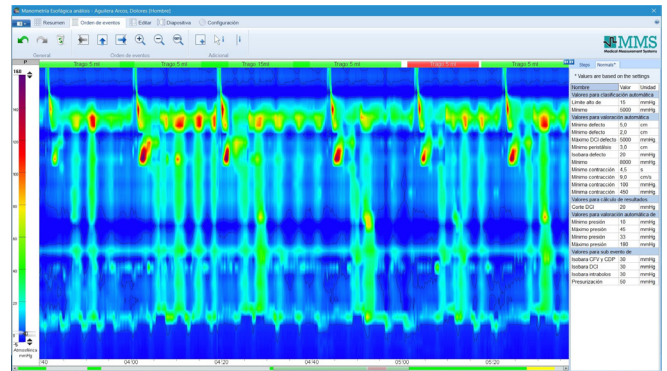


Figura 2

Manometría de una acalasia tipo II.

Dependiendo del riesgo del paciente, recomendaremos un tratamiento u otro. En paciente de bajo riesgo quirúrgico, se puede ofertar la dilatación forzada del cardias o la miotomía laparoscópica, dependiendo de la preferencia del paciente, experiencia del centro y de la disponibilidad de las técnicas. Los mejores candidatos a dilatación son los mayores de 40 años, mujeres, con esófago dilatado y con acalasia tipo II por MAR. La miotomía endoscópica peroral es una nueva técnica mínimamente invasiva que podría tener futuro, aunque todavía no está bien establecida su utilidad, ya que los estudios publicados corresponden a centros muy especializados, y no parece una técnica al alcance de cualquier unidad de endoscopias^{24,25}. Tanto la miotomía laparoscópica como las dilataciones tienen resultados similares a largo plazo, por lo que no se puede decir que una sea mejor que otra, siempre en manos expertas²⁶. En nuestro centro, solemos realizar dilataciones como primera medida, reservando la miotomía para aquellos pacientes que no responden a 2-3 dilataciones o que no quieren dilatarse.

La inyección de toxina botulínica en el EEI se reserva para aquellos pacientes de alto riesgo quirúrgico o que no desean tratamientos agresivos. Su eficacia inicial es similar a la dilatación, pero su efecto es mucho más corto (6-12 meses) precisando inyecciones repetidas para mantener controlados los síntomas, puede complicar otros tratamientos posteriores y no está exenta de efectos adversos²⁷.

El tratamiento farmacológico es poco eficaz y lo usaremos en los pacientes que no responden a otra técnica o como tratamiento puente hasta realizar otro con mejor resultado y duración. Se han usado los antagonistas del calcio, como la nifedipina sublingual 10-30 mg media hora antes de las comidas o nitratos como el dinitrato de isosorbide 5 mg 15 minutos antes de comer. Esto se basa en su capacidad para producir la relajación de la musculatura lisa del EEI, tanto en pacientes con acalasia como en personas sanas. Su duración es muy variable y tienen efectos secundarios que a menudo obligan a suspenderlos, como hipotensión, cefalea o mareos²¹.

Obstrucción al flujo de la unión gastro-esofágica: es un trastorno motor que solo puede ser diagnosticado con MAR. Consiste en IRP >15 mmHg y presencia de peristalsis intacta, lo cual permite diferenciarlo de la acalasia (Figura 3). Se considera un trastorno motor obstructivo y suele detectarse una presión intrabolo elevada por encima del EEI.

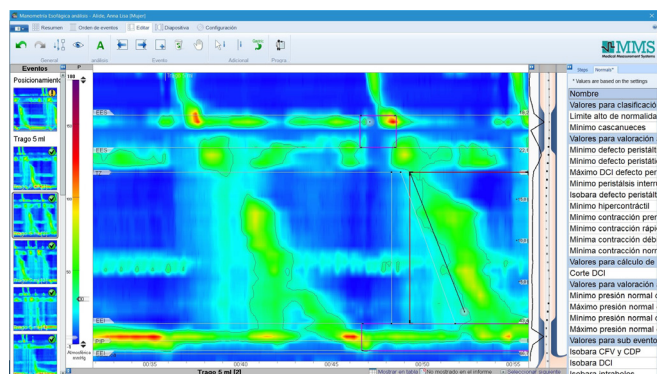


Figura 3

Manometría de una obstrucción al flujo de la unión gastro-esofágica.

Hay quien lo considera un fenotipo incompleto de acalasia. Se puede ver en la hernia hiatal, la estenosis esofágica o en la esofagitis eosinofílica. Cuando apreciemos este trastorno, tenemos que asegurarnos siempre de que no se trata en realidad de una variante incompleta de acalasia, por lo que es obligatorio investigar la unión gastro-esofágica para descartar otras patologías²⁸.

Espasmo esofágico difuso o distal (EED): se considera un TMEP por contracción incoordinada. Hay pocos datos epidemiológicos sobre su prevalencia. Se estima en el 4% de los pacientes con disfagia que se someten a estudio manométrico esofágico. Cursa con disfagia intermitente a sólidos y líquidos y dolor torácico opresivo que puede simular origen coronario. Su etiología es desconocida y se asocia a alteración de la innervación inhibitoria del esófago que produce contracciones prematuras y rápidamente progresivas a nivel distal. A diferencia de la acalasia, coexisten con ondas peristálticas normales y el EEI relaja con la deglución, por lo que no produce una obstrucción funcional permanente.

Es típica la imagen radiológica en “sacacorchos”, pero no es un hallazgo específico ni sensible de este trastorno motor.

Hay que sospecharlo en pacientes con disfagia intermitente a sólidos y líquidos con endoscopia normal, con crisis de dolor torácico no coronario o con ERGE refractaria a tratamiento médico.

El diagnóstico se establece una vez descartada patología orgánica, realizando una manometría esofágica. En manometría convencional se precisa de >20% de ondas terciarias a nivel de tercios medio y distal de amplitud >30 mmHg.

En MAR >20% de contracciones prematuras (latencia distal <4,5 segundos) con IRP normal. Hay que tener en cuenta que, al ser un trastorno intermitente, puede que no encontremos estos hallazgos justo en el momento de la prueba, lo cual no descarta la existencia del trastorno.

A diferencia de la acalasia, no hay un tratamiento eficaz. Además, la correlación entre los síntomas y los hallazgos manométricos es pobre. Si lo que predomina es la disfagia se puede utilizar antagonistas del calcio. Si es el dolor torácico, pueden asociarse a antidepresivos tricíclicos a baja dosis. En cualquier caso, la mejoría clínica no implica mejoría manométrica. Aunque se ha usado la miotomía quirúrgica o endoscópica, su uso no está recomendado actualmente²⁹.

Aproximadamente un 5% de los pacientes con EED evolucionan a acalasia y el resto se mantienen o mejoran³⁰.

Trastornos motores hipercontráctiles: incluyen la persistalsis hipertensiva (también denominado esófago en cascanueces) y el esfínter inferior hipertensivo, por manometría convencional. En MAR, según la última versión de Chicago 3.0, solo se incluye en esta categoría el *Jackhammer esophagus*, quedando sin utilidad práctica los otros dos trastornos (Figura 4). A diferencia del EED, existe en estos casos una hiperactividad de la innervación excitatoria de la musculatura lisa esofágica.

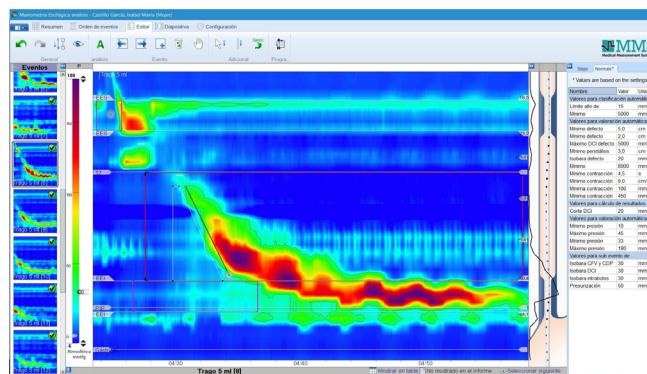


Figura 4

Manometría de un Jackhammer esophagus.

Clinicamente se caracterizan por producir dolor torácico retroesternal y, en menor medida, disfagia intermitente no progresiva a sólidos y líquidos. Se les ha relacionado con trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión y somatización.

En estos casos, la radiología baritada puede ser normal o mostrar anomalías como el esófago en “cascanueces”, por lo que tampoco es específica ni diagnóstica. El diagnóstico definitivo lo dará la manometría. Con la técnica convencional la peristalsis hipertensiva se caracteriza por la aparición de ondas peristálticas de gran amplitud (media >180 mmHg) y/o duración (>6 segundos) registradas en los últimos 10 cm de esófago con 10 degluciones líquidas de 5 ml. Recientemente, se ha revisado el concepto ampliando a >220 mmHg la amplitud necesaria para su diagnóstico³¹. El esfínter inferior hipertensivo se caracteriza por una presión basal >45 mmHg. En MAR, el *Jackhammer esophagus* se define como >20% de las contracciones con DCI>8.000 y latencia normal (<4,5 segundos).

El tratamiento inicial se basa en antagonistas del calcio y/o antidepresivos tricíclicos. Se ha ensayado la toxina botulínica que parece mejorar los síntomas en trastornos distintos de la acalasia, pero se necesitan más estudios³². Como en el EED, no se recomienda la miotomía endoscópica.

Trastornos motores hipocontráctiles: incluye la motilidad esofágica ineficaz (MEI) y la peristalsis fragmentada. En manometría convencional se considera que tiene que haber >50% de ondas distales con 50% de las degluciones son inefectivas (DCI) 50% de contracciones fragmentadas con DCI >450 Hg.s.cm.

Dentro de los TME secundarios destacamos:

Esclerodermia: es una enfermedad sistémica que afecta al esófago en más del 90% de los casos. Inicialmente se altera la capa muscular lisa del tercio medio e inferior, lo que implica una disminución de la motilidad y la aparición de disfagia y síntomas de reflujo. Manométricamente, se observa disminución generalizada de la peristalsis, pudiendo llegar a estar ausente, y baja presión en el esfínter esofágico inferior³⁴.

Síndrome de Sjögren: puede producir disfagia hasta en el 75% de los pacientes que lo padecen. Hay fallos en la peristalsis que, junto a la falta de secreción salival, dificultan la deglución y progresión del bolo³⁵.

Algoritmo diagnóstico de la disfagia esofágica:

A modo de resumen, en la **Figura 5** se muestra un algoritmo diagnóstico para el paciente con disfagia esofágica.

Bibliografía

1. Spechler SJ. American gastroenterological association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117:229-232
2. Gasiorowska A, Fass R. Current approach to dysphagia. *Gastroenterol Hepatol* 2009;5:269-279
3. Wilcox CM, Alexander LN, Clark WS. Localization of an obstructing esophageal lesion. Is the patient accurate? *Dig Dis Sci* 1995;40:2192-2196
4. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Patel RS, Mulcahy HE, Barkun A, Jowell P et al. The yield and the predictors of esophageal pathology when upper endoscopy is used for the initial evaluation of dysphagia. *Gastrointest Endosc* 2005;61:804-808

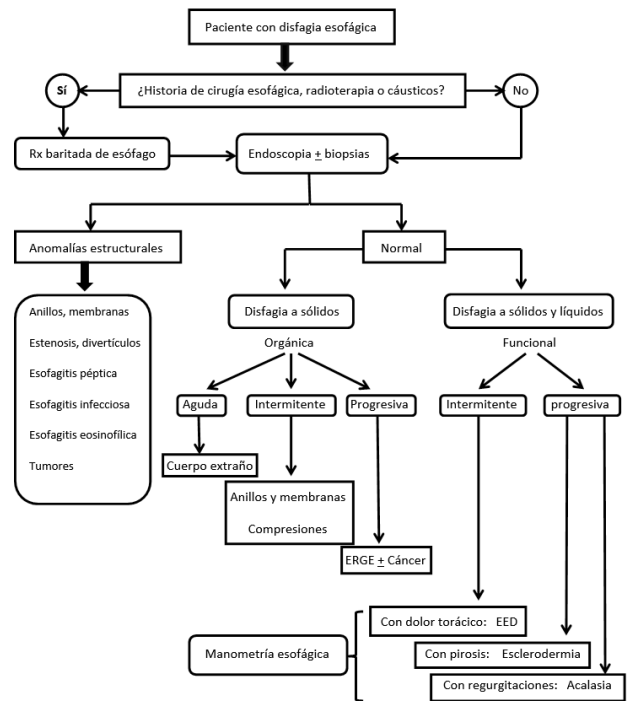


Figura 5

Algoritmo diagnóstico para la disfagia esofágica. (ERGE: enfermedad por reflujo gastro-esofágico; EED: espasmo esofágico distal).

5. Gupta S, Levine MS, Rubesin SE, Katzka DA, Laufer I. Usefulness of barium studies for differentiating benign and malignant strictures of the esophagus. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:737-744.
6. American Gastroenterological Association medical position statement on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 1999;116:452-454
7. Ott DJ. Radiographic techniques and efficacy in evaluating esophageal dysphagia. *Dysphagia*. 1990;5:192-203
8. Gretarsdottir HM, Jonasson JG, Björnsson ES. Etiology and management of esophageal food impaction: a population based study. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:513-518. Epub 2015 Feb 22
9. Vasilopoulos S, Shaker R. Defiant dysphagia: small-caliber esophagus and refractory benign esophageal strictures. *Curr Gastroenterol Rep* 2001;3:225-230
10. Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, Thomas K, Fang J, Kuwada S et al. Eosinophilic oesophagitis in patients presenting with dysphagia—a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:1140
11. Smith MS. Diagnosis and management of esophageal rings and webs. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6:701-704
12. Campo SM, Zullo A, Scandavini CM, Frezza B, Cerro P, Balducci G. Pseudoachalasia: A peculiar case report and review of the literature. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:450-454. doi: 10.4253/wjge.v5.i9.450.
13. Agarwalla A, Small AJ, Mendelson AH, Scott FI, Kochman ML. Risk of recurrent or refractory strictures and outcome of endoscopic dilation for radiation-induced esophageal strictures. *Surg Endosc* 2015;29:1903-1912. doi: 10.1007/s00464-014-3883-1. Epub 2014 Oct 3.

14. Pasricha S, Gupta A, Reed CC, Speck O, Woosley JT, Dellon ES. Lymphocytic Esophagitis: An Emerging Clinicopathologic Disease Associated with Dysphagia. *Dig Dis Sci* 2016 Jun 24. [Epub ahead of print]
15. Wilcox CM. Overview of infectious esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2013;9:517-519
16. Polgaj M, Chrzanowski Ł, Kasprzak JD, Stefańczyk L, Topol M, Majos A. The aberrant right subclavian artery (arteria lusoria): the morphological and clinical aspects of one of the most important variations—a systematic study of 141 reports. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:292734. doi: 10.1155/2014/292734. Epub 2014 Jul 1.
17. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368-1379
18. Gyawali CP. Achalasia: new perspectives on an old disease. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:4-11
19. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22:e256-e261
20. Minami H, Inoue H, Isomoto H, Urabe S, Nakao K. Clinical application of endoscopic ultrasonography for esophageal achalasia. *Dig Endosc* 2015;27 Suppl 1:11-16
21. Gunasingam N, Perczuk A, Talbot M, Kaffes A, Saxena P. Update on therapeutic interventions for the management of achalasia. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:1422-1428. doi: 10.1111/jgh.13408.
22. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1238
23. Ravi K, Geno DM, Katzka DA. Esophageal cancer screening in achalasia: is there a consensus? *Dis Esophagus* 2015;28:299-304
24. Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011;364:1807-1816
25. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo QA, Thompson CC. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2016 Sep 12. [Epub ahead of print]
26. Moonen A, Annese V, Belmans A, Bredenoord AJ, Bruley des Varannes S, Costantini M et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut* 2016;65:732-739
27. Van Hoeij FB, Tack JF, Pandolfino JE, Sternbach JM, Roman S, Smout AJ et al. Complications of botulinum toxin injections for treatment of esophageal motility disorders. *Dis Esophagus* 2016 Jun 24. doi: 10.1111/dote.12491
28. Kahrilas PJ, Peters JH. Evaluation of the esophagogastric junction using high resolution manometry and esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24 (Suppl. 1):11-19
29. Khashab MA, Saxena P, Kumbhari V, Nandwani M, Roland BC, Stein E et al. Peroral endoscopic myotomy as a platform for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2014; 79:136-139
30. Khatami SS, Khandwala F, Shay SS, Vaezi MF. Does diffuse esophageal spasm progress to achalasia? A prospective cohort study. *Dig Dis Sci* 2005;50:1605-1610
31. Roman S, Tutuian R. Esophageal hypertensive peristaltic disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1:32-39
32. Vanuytsel T, Bisschops R, Farré R, Pauwels A, Holvoet L, Arts J et al. Botulinum toxin reduces Dysphagia in patients with nonachalasia primary esophageal motility disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1115-1121
33. Abdel Jalil AA, Castell DO. Ineffective Esophageal Motility (IEM): the Old-New Frontier in Esophagology. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18:1. doi: 10.1007/s11894-015-0472-y
34. Carlson DA, Crowell MD, Kimmel JN, Patel A, Gyawali CP, Hinchcliff M et al. Loss of Peristaltic Reserve, Determined by Multiple Rapid Swallows, Is the Most Frequent Esophageal Motility Abnormality in Patients With Systemic Sclerosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016 Apr 5. pii: S1542-3565(16)30014-3. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.039. [Epub ahead of print]
35. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:25-30. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182329d9c.

TRIPLE COMPLICACIÓN DE HERNIA PARAILEOSTOMÍA: INCARCERACIÓN, OBSTRUCCIÓN Y PERFORACIÓN INTESTINALES.

TRIPLE COMPLICATION OF PARA-ILEOSTOMY HERNIA: INCARCERATION, INTESTINAL OBSTRUCTION AND PERFORATION.

J.P. Roldán-Aviña, E. Palacios-García, S. Merlo-Molina, M. Raya-Rojas, J.A. del Pozo-Pérez

Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.

Resumen

Las complicaciones agudas de las hernias paraileostomía son muy raras, y suelen aparecer en los primeros años tras la cirugía. Los cuadros obstructivos suelen manejarse con descompresión intestinal tras la reducción de la hernia para evitar una cirugía de urgencias, que estará indicada ante el fracaso del tratamiento conservador o la existencia de otras complicaciones como el estrangulamiento herniario o la perforación intestinal. Presentamos el caso de un paciente sometido un año antes a una panproctocolectomía con ileostomía terminal que presentó cuadro de abdomen agudo por obstrucción y perforación intestinales por incarceración de hernia paraileostomía.

Palabras clave: ileostomía, hernia paraileostomía, complicaciones, obstrucción intestinal, perforación intestinal.

Abstract

Acute complications of para-ileostomy hernias are rare, and usually appear in the first years after surgery. The small bowel obstruction is usually handled with intestinal decompression after reducing the hernia to avoid emergency surgery, which will be indicated at the failure of conservative treatment or the existence of other complications such as hernia strangulation or intestinal perforation. We report the case of a patient who underwent one year before a panproctocolectomy with terminal ileostomy that presented acute abdomen due to para-ileostomy hernia incarceration with intestinal obstruction and perforation.

Keywords: ileostomy, para-ileostomy hernia, complications, small bowel obstruction, intestinal perforation.

Introducción

En la década de los 50, Brooke, Thurnbull o Goligher, padres de la moderna cirugía colorrectal, describieron los pasos para evitar las importantes complicaciones que hasta entonces presentaban la ileostomías¹. Las hernias paraestomales son el problema más frecuente tras la creación de una ileostomía².

FECHA ENVÍO: 02/11/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 04/11/2016

CORRESPONDENCIA

Juan Pastor Roldán Aviña

Hospital de Alta Resolución de Écija

C/ Dr. Sánchez Malo, s/n. 41400 Écija (Sevilla).

jproldan@aecirujanos.es

Presentamos un caso extremo en el que una complicación que no suele ser grave como es una hernia de la ileostomía, condicionó la aparición primero de un cuadro obstructivo y posteriormente de una perforación intestinal que precisaron de cirugía urgente para su resolución.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 63 años, al que se le realizó un año antes una panproctocolectomía con ileostomía terminal por cánceres sincrónicos de colon ascendente y recto (quimioterapia neoadyuvante, seguida de quimio y radioterapia postoperatorias), que acude a urgencias por cuadro de dolor abdominal intenso y generalizado de inicio súbito, sin fiebre, náuseas ni vómitos. A la exploración el abdomen presenta importante dolor con defensa en hemiabdomen derecho. La bolsa de ileostomía está vacía y se aprecia hernia paraileostomía no reductible. En el extremo distal de la laparotomía previa existe una pequeña herniación no complicada. En la radiografía simple de abdomen (Figura 1A) se aprecia un patrón obstructivo de intestino delgado. En la radiografía de tórax no se aprecian imágenes de neumoperitoneo.

Inicialmente el estado del paciente mejora al salir una pequeña cantidad de gases y heces líquidas por la ileostomía (Figura 1B), pero mientras se está realizando TAC de abdomen sufre un empeoramiento del dolor que precisa de opiáceos para su control. El TAC es informado como obstrucción de intestino delgado con signos de compromiso vascular y cambios de calibre en dos niveles, uno en la zona de la ileostomía donde se aprecia una hernia paraestomal (Figura 2) y otro en la región periumbilical donde existe una pequeña hernia. Los cambios se asocian a líquido peritoneal y burbujas de aéreas extraluminales a nivel perihepático (Figura 3A) y en región periumbilical (Figura 3B).

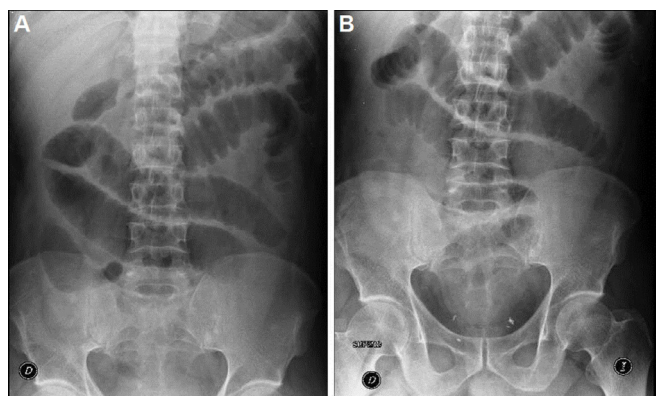


Figura 1

Rx simple de abdomen: A) A la llegada a urgencias. B) Tras evacuación espontánea por la ileostomía.

Se indica laparotomía urgente que confirma los hallazgos radiológicos de obstrucción y perforación intestinal. Tras revisar todas las asas desde el ángulo de Treitz hasta la ileostomía se encuentra una mínima perforación en la unión del asa de la ileostomía al peritoneo parietal probablemente secundaria a isquemia local por una acodadura producida por el cuadro obstructivo generado a su vez por el episodio de incarceration herniaria.



Figura 2

TAC de abdomen: hernia paraileostomía incarcerationada.

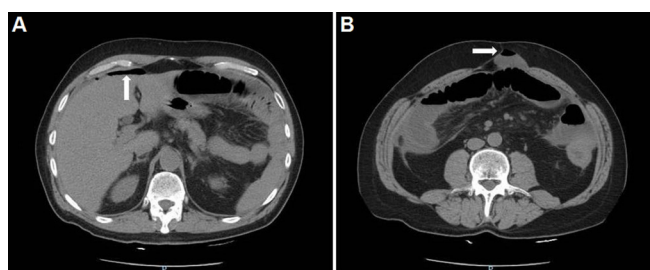


Figura 3

TAC de abdomen: A) Neumoperitoneo perihepático. B) Hernia periumbilical y neumoperitoneo.

Ante el importante grado de contaminación se decide realizar la resección del segmento de intestino delgado perforado, y creación de una nueva ileostomía en el mismo lugar cerrando el defecto aponeurótico que dio origen a la hernia sin colocar malla. Se realizó lavado de la cavidad abdominal, y se colocaron dos drenajes de Penrose (parietocólico derecho y fondo de saco de Douglas).

El postoperatorio inicial en la UCI precisó de soporte con fármacos vasoactivos por cuadro de shock séptico, no presentando posteriormente complicaciones ni en la planta ni tras el alta. A los 3 años de la intervención el paciente permanece asintomático y sin signos de recidiva de la hernia paraileostomía.

Discusión

Entre las complicaciones tardías que pueden aparecer en una ileostomía nos encontramos entre otras con problemas cutáneos, retracción, estenosis, obstrucción intestinal, prolapso y hernia paraileostomía entre otras³.

Las hernias paraileostomía suelen aparecer en los primeros años tras la realización de la ileostomía, cursando la mayor parte de las veces de forma asintomática o con molestias locales⁴, con una incidencia que varía entre el 1,85-28,3% para las ileostomías terminales y entre el 0-6,2% para las ileostomías en asa^{2,4,6}. La obstrucción intestinal puede aparecer tanto por la propia hernia como en nuestro caso, pero sobre todo por cuadros

adherenciales frecuentemente asociados a la cirugía lo que puede conducir a retrasar el diagnóstico definitivo lo que se asocia a una mortalidad de hasta el 20%⁶. Aunque no existen series grandes, la obstrucción intestinal se presenta hasta en un 40% de los pacientes tengan o no hernia paraileostomía³, no existiendo cifras respecto a la perforación intestinal que en ocasiones se asocia a impactación de heces duras o de cuerpos extraños como stent migrados⁷ o balón intragástrico⁸. La TAC de abdomen puede ser muy útil para el diagnóstico de la localización y causa de la obstrucción en casos pocos claros con mala evolución⁹.

La tercera parte de los pacientes con hernia paraileostomía requerirá tratamiento quirúrgico por aumento progresivo del tamaño de la hernia, por alteraciones a nivel cutáneo o por complicaciones asociadas como dolor crónico o episodios de suboclusión intestinal⁴, cifras significativamente inferiores a la presentadas en pacientes con hernias paracolostomía³⁰.

El manejo inicial de los cuadros obstructivos suele ser conservador con descompresión intestinal¹, verificando mediante controles radiológicos la evolución ya que no se puede obviar la posibilidad de que la obstrucción sea debida a adherencias postoperatorias como se ha indicado anteriormente¹¹. De éste grupo de pacientes aproximadamente la mitad será intervenida de urgencias¹² por encarceración obstrucción o estrangulamiento de la hernia³⁶.

Respecto a las técnicas quirúrgicas la más simple es la reparación local, como en nuestro caso, pero se asocia a un índice de recidiva del 46-100%^{35,43}. La recolocación del estoma asociada a la colocación de una malla mejora los resultados con un índice medio de recidivas entre el 36-58%^{13,53}.

Teniendo en cuenta la incidencia de complicaciones, su potencial gravedad, así como el elevado índice de recidiva tras el tratamiento quirúrgico parece que la mejor manera de tratar la hernia paraileostomía sería la prevención de la misma y en ese sentido existen dos posibilidades. La primera sería el uso profiláctico de mallas durante la creación del estoma siendo el material recomendado el polipropileno macroporoso de bajo peso molecular^{10,14}. La otra posibilidad sería la utilización de la técnica del posicionamiento lateral al músculo recto del abdomen de la ileostomía¹².

Bibliografía

1. Cuthbertson AM, Collins JP. Strangulated para-ileostomy hernia. *Aust Nz J Surg* 1997; 47: 86-87.
2. Pilgrim CH, McIntyre R, Bailey M. Prospective audit of parastomal hernia: prevalence and associated comorbidities. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 71-76.
3. Delrio P, Conzo G. Complications of ileostomy. *Semin Colon Rectal Surg* 2008; 19: 140-145.
4. De Miguel M, Jiménez F, Parajó A. Módulo 3: Complicaciones de los estomas. In: Actualización de las bases en coloproctología, ABACO 4. Asociación Española de Coloproctología. Madrid. 2013: 21-41.
5. Carne DW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg* 2003; 90: 784-793.
6. Kim JT, Kumar RR. Reoperation for stoma-related complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2006; 19: 207-212.
7. Leey JM. Intestinal perforation in a paraestomal hernia by a migrated plastic biliary stent. *Surg Endosc* 2002; 16: 1636-1637.
8. Limani P, Steinemann DC, Clavien PA, Hahnloser D. Parastomal hernia incarceration due to migrated intragastric balloon. *Hernia* 2013; 17: 133-136.
9. Lou JY, Wu YL, Wu D. Incarcerated internal hernia within a huge irreducible parastomal hernia with intestinal obstruction: a rare case report of "hernia within hernia". *J Korean Surg Soc* 2012; 83: 179-182.
10. O'Neill CH, Borrazo EC, Hyman NH. Parastomal hernia repair. *J Gastrointest Surg*; 2015. 19: 766-769.
11. Husain SG, Cataldo TE. Late stomal complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2008; 21: 31-40.
12. Harb WJ. Parastomal Hernia: Surgical Management. *Semin Colon Rectal Surg* 2012; 23: 20-25.
13. Bafford AC, Irani JL. Management and complications of stomas. *Surg Clin N Am* 2013; 93: 145-166.
14. Jänes A, Cengiz Y, Israelsson LA. Preventing parastomal hernia with a prosthetic mesh: a 5-year follow-up of a randomized study. *World J Surg* 2009; 33: 118-121.

RARA PRESENTACIÓN Y LOCALIZACIÓN DE ÚLCERAS PÉPTICAS DUODENALES

RARE PRESENTATION AND LOCATION OF DUODENAL PEPTIC ULCERS

A. Martín-Lagos Maldonado¹, J. Guilarte López-Mañas¹, S. Pérez-Moyano¹, M. D. Vinuesa-Guerrero²

¹Hospital Básico de Baza. Granada.

²Centro de Salud de Baza. AGS Nordeste de Granada. Granada.

Resumen

Introducción: las úlceras pépticas son una condición frecuente que generalmente ocurre en el estómago y en el duodeno proximal, sin embargo, existen casos de úlceras de localizaciones atípicas que pueden derivar en complicaciones inusuales y de difícil reconocimiento y manejo.

Métodos/Resultados: presentamos el caso de un paciente diagnosticado de una ictericia obstructiva secundaria a la presencia de varias úlceras pépticas situadas en la 2ª porción duodenal.

Conclusión: la presentación atípica de las úlceras pépticas puede complicar el proceso diagnóstico y su manejo.

Palabras clave: úlceras pépticas, úlceras atípicas, ictericia, AINES.

Abstract

Introduction: peptic ulcers are frequent conditions that usually occur in the stomach and the proximal duodenum, however, there are cases of ulcers in atypical locations that can lead to unusual complications and which are difficult to recognize and manage.

Methods/Results: we present the case of a patient diagnosed with obstructive jaundice secondary to the presence of various peptic ulcers located in the 2nd duodenal portion.

Conclusion: the atypical presentation of peptic ulcers may complicate the diagnostic process and its management.

Keywords: peptic ulcers, atypical ulcers, jaundice, NSAIDs.

Caso clínico

Varón de 83 años, con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva, estenosis valvular mitral e insuficiencia venosa crónica. Entre su medicación domiciliar se incluía el ácido acetil salicílico (AAS), sin otros fármacos gastrolesivos. Ingresó por cuadro de ictericia indolora de 3 días de evolución. La exploración física era anodina salvo por tinte icterico de piel y mucosas. En el análisis de sangre destacaba: bilirrubina

FECHA ENVÍO: 04/12/2016

FECHA RECEPCIÓN: 13/12/2016

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado

Hospital Básico de Baza

Ctra. de Murcia s/n. 18800 Baza (Granada).

aliciamartin-lagos@hotmail.com

total (BT) 6,28 mg/dL (bilirrubina directa (BD) 5,3 md/dL), alanina transaminasa (GPT) 178 U/L, gamma glutamiltransferasa (GGT) 2.001 UI/L, y fosfatasa alcalina (FA) 403 UI/L. La ecografía abdominal informó la presencia de una vesícula hidrópica, con dilatación de la vía biliar intrahepática y un colédoco de 12 mm dilatado en todo su trayecto visualizable sin evidencia de causa obstructiva (Figura 1), datos corroborados mediante tomografía axial computarizada (TAC) abdominal, y que sugerían la posibilidad de un ampuloma como posibilidad diagnóstica. El paciente fue sometido a la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) con el hallazgo desde la cara anterior de bulbo y hasta la 2ª porción duodenal de varias úlceras dispersas de fondo necrótico, de entre 10-15 mm, la de mayor tamaño situada justo por encima del borde suprapapilar (Figura 2); el aspecto de la papila era normal, y se procedió a la canulación de la vía biliar, con esfinterotomía y posterior colocación de prótesis plástica. La colangiografía corroboró la existencia de una marcada dilatación del colédoco sin evidencia de defectos de repleción, y el procedimiento concluyó con la toma de biopsias de dichas úlceras duodenales, cuyo estudio histológico mostró únicamente cambios compatibles con la existencia de una úlcera, sin signos de malignidad ni enfermedad inflamatoria crónica. El análisis en sangre de anticuerpos frente a la bacteria del *Helicobacter Pylori* (anti-HP) fue negativo, y el estudio de la patología ulcerosa se amplió con la determinación de niveles en sangre de la hormona gástrica (20,8 pmol/L), y marcadores asociados a tumores neuroendocrinos (cromogranina A 53 ng/mL) y 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina de 24 horas (7,4 mg/dL), todo ello con resultados normales. Una semana después el paciente presentó episodio de hemorragia digestiva alta (melenas) secundario al sangrado de la úlcera suprapapilar de mayor tamaño, que fue esclerosada con éxito. Fue planteada la opción de ampliar el estudio con la realización de una escintografía con receptores de somatostatina (OctreoScan), pese a los resultados normales de gastrina y el resto de neuropépticos, para descartar con certeza el diagnóstico de un tumor neuroendocrino, pero la edad, comorbilidad y el deseo del paciente, no hicieron posible su realización. Se indicó la retirada del AAS, y el paciente fue dado de alta a los 5 días con omeprazol a doble dosis (20 mg/12 horas). Un mes después fue llevada a cabo de forma programada una nueva CPRE que evidenció la completa cicatrización y resolución de las lesiones ulcerosas duodenales; se procedió a la retirada de la prótesis biliar y la colangiografía mostró un colédoco de 8-10 mm sin otros hallazgos. La analítica evidenció la normalización del perfil hepático y biliar. Dos meses después el paciente se encuentra asintomático.

Discusión

Aunque su incidencia está en descenso, la enfermedad ulcerosa péptica continúa siendo una entidad común, que afecta principalmente al estómago y al duodeno proximal¹. El 95% de la patología ulcerosa duodenal se desarrolla en el bulbo o a 5 cm del anillo pilórico, y el restante 5% entre el bulbo y la ampolla de Vater, mientras que la afectación de la papila es extremadamente infrecuente, y puede derivar en complicaciones atípicas como el cuadro de ictericia obstructiva que presentamos².

La concurrencia de úlceras a nivel duodenal con otras complicaciones de la vía biliar supone un diagnóstico inusual y

que, en ocasiones, puede derivar en un manejo más específico. Así pues, ha sido descrito el desarrollo de una úlcera a nivel de la segunda porción del duodeno secundaria a la existencia de una fístula pancreaticoduodenal, demostrándose la curación de la lesión tras la resolución de la fístula mediante la colocación de una prótesis pancreática por CPRE³. Otro caso en la literatura recoge la asociación en esta ocasión no causal de una úlcera duodenal con una fístula colecistoduodenal, y también advierte sobre una mayor dificultad en el manejo de dichas lesiones en estos escenarios⁴. La peculiaridad de nuestro caso radica tanto el aspecto y localización atípica de las lesiones, como en su inusual forma de manifestarse, condicionando la obstrucción y dilatación de la vía biliar, y la necesidad de un abordaje intervencionista mediante la colocación de una prótesis para conseguir la resolución del cuadro.

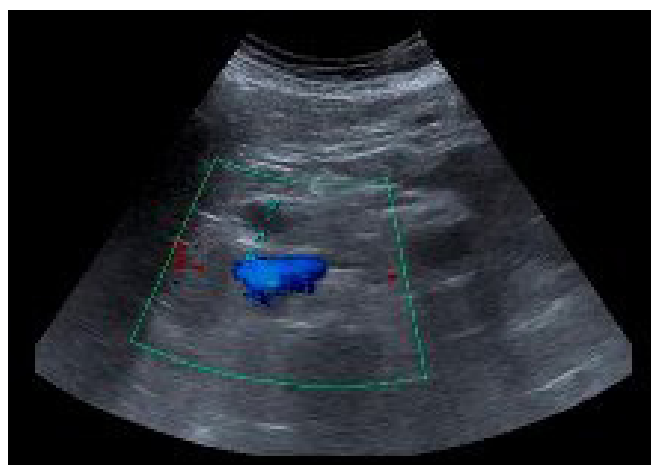


Figura 1

Ecografía abdominal. Dilatación de la vía biliar, observándose colédoco dilatado a nivel de hilio hepático.

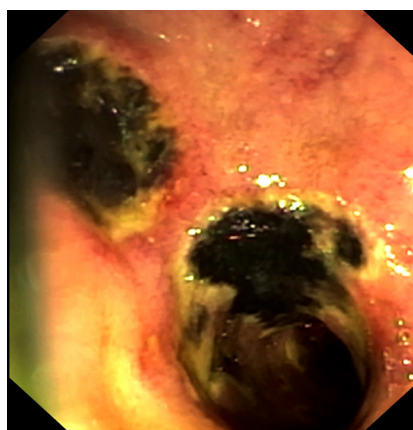


Figura 2

Colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE). Presencia de varias úlceras de fondo necrótico dispersas en la segunda porción duodenal.

La toma de AAS fue el único factor gastrolesivo y probable causa de las úlceras de nuestro paciente. La mayoría de las úlceras duodenales (90-97%) se relacionan con la infección por la bacteria del *Helicobacter Pylori*^{5,6}, y el resto de casos con la toma de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y otros agentes ulcerogénicos

como el tabaco, la edad, estados hipersecretorios (síndrome de Zollinger-Ellison), enfermedades de la mucosa duodenal (enfermedad de Crohn, neoplasias, linfomas, infecciones), o enfermedades concomitantes (malignidad, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática)⁶.

Según algunas series la toma de AAS se asocia a una prevalencia de úlceras de 10,7% y de erosiones del 63,1%, sobre todo de localización en el cuerpo gástrico. En nuestro caso, la localización de las lesiones, su carácter múltiple y aspecto necrótico inusual, nos condujo inicialmente a valorar, al margen de la toma de AAS, otras posibles causas más infrecuentes de úlceras pépticas, principalmente la existencia de tumores neuroendocrinos. El estudio de imagen mediante TAC y los niveles normales de hormonas secretoras y péptidos neuroendocrinos descartaron en principio dicha posibilidad, y aunque idealmente planteamos la realización de un OctreoScan, la situación de nuestro paciente en aquel momento nos llevó a posponer esa opción. No obstante, tras la retirada del AAS y el tratamiento con omeprazol a doble dosis, se produjo la completa curación de las lesiones y resolución del cuadro, lo que nos llevó a la conclusión final del origen gastrolesivo asociado a la toma de AAS de las úlceras de nuestro paciente.

Aunque la patología ulcerosa péptica continúa siendo un hallazgo muy frecuente en nuestra práctica clínica, en ocasiones su forma de presentación puede ser atípica, complicando el proceso diagnóstico y su manejo.

Bibliografía

1. Araujo MB, Borini P, Guimaraes RC. Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past? *Arq Gastroenterol* 2014;51:155-61.
2. Sung JJ, Chan FK, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011;60:1170-7.
3. Imoto A, Masuda D, Okuda A, et al. A Duodenal Ulcer Caused by Pancreatic Ductal Hypertension with Chronic Pancreatitis. *Intern Med* 2015;54:3151-5.
4. Xi B, Jia JJ, Lin BY, Geng L, Zheng SS. Peptic ulcers accompanied with gastrointestinal bleeding, pylorus obstruction and cholangitis secondary to choledochoduodenal fistula: A case report. *Oncol Lett* 2015;11:481-483.
5. Tytgat GN, Noach LA, Rauws EA. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:127-39.
6. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:791-815.
7. Niv Y, Battler A, Abuksis G, Gal E, Sapoznikov B, Vilkin A. Endoscopy in asymptomatic minidose aspirin consumers. *Dig Dis Sci* 2005;50:78-80.

ANISAKIS COMO CAUSA DE ILEITIS Y OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

ANISAKIS AS A CAUSE OF ILEITIS AND BOWEL OBSTRUCTION

S. Torrente-Iranzo, A. Mitxelena-Bengoetxea, A. Alberdi-Arbelaiz, B. Zubeltzu-Sese

Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa.

Resumen

Describimos el caso de un paciente varón que acude a un servicio de urgencias por dolor y distensión abdominal. Se llevan a cabo pruebas complementarias (analítica, radiografía de abdomen, TC) mediante las cuales se diagnostica de ileitis y obstrucción intestinal. Dos días después se vuelve a realizar una anamnesis detallada al paciente, quien refiere ingesta de tortilla de anchoas 48 horas antes, y anchoas crudas 24 horas antes del ingreso. Dados los antecedentes se determina la IgE específica de *Anisakis*, siendo ésta superior al límite alto de la normalidad. El paciente es tratado con tratamiento conservador con muy buena evolución, por lo que es dado de alta del hospital.

Palabras clave: anisakiasis intestinal, anisakis, obstrucción intestinal.

FECHA ENVÍO: 21/12/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 04/02/2016

CORRESPONDENCIA

Silvia Torrente Iranzo

Hospital Universitario Donostia

Paseo Doctor Beguiristain s/n. 20014 Donostia (Guipúzcoa).

siltorrenteir@gmail.com

Abstract

We describe the case of a male patient who arrives at the emergency room suffering from abdominal pain and distension. Complementary tests are performed (blood test, abdominal radiography, CT scan) and as a conclusion the patient is diagnosed with ileitis and small bowel obstruction. Two days later, a detailed anamnesis is performed again, and the patient describes eating anchovies' omelette 48 hours before he was admitted to the hospital, as well as raw anchovies 24 hours before. Based on his medical record, *Anisakis* specific antibodies- IgE are detected with a result higher than normal range. The patient is treated with conservative measures with a very good outcome; therefore, he is discharged from hospital.

Keywords: anisakiasis, anisakis, bowel obstruction.

Introducción

La anisakidosis es una enfermedad producida por la ingestión de pescado crudo o poco cocinado, parasitado con las larvas de nematodos de la familia *Anisakidae*¹. La mayoría de los casos se producen en Japón, aunque la incidencia está aumentando en nuestro medio².

La anisakidosis intestinal se trata de una causa potencial de abdomen agudo que es necesario sospechar para poder realizar un buen diagnóstico diferencial. Puede producir complicaciones como obstrucción intestinal^{3,5}, estenosis ileal, perforación intestinal, o neumoperitoneo⁶. Desafortunadamente, la mayoría de casos se diagnosticaban hasta ahora tras el análisis de la anatomía patológica proveniente de un fragmento de resección quirúrgica⁷.

Dada la ausencia de consenso en cuanto a criterios diagnósticos y tratamiento de la anisakidosis intestinal, realizamos una revisión del tema con sus aspectos más importantes.

Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 60 años sin antecedentes médicos de interés, que acude por dolor y distensión abdominal de unas 7-8 horas de evolución. No presentaba náuseas, vómitos ni otra sintomatología. Las constantes eran normales salvo leve taquipnea. La exploración anodina salvo abdomen distendido, timpánico, y doloroso a la palpación profunda de ambas fosas ilíacas. La analítica de sangre fue normal (incluyendo creatinina, iones, enzimas hepáticas y pancreáticas), salvo ligera leucocitosis por neutrofilia (leucocitos: $12.8010e^3/\mu\text{L}$, neutrófilos: $11.1210e^3/\mu\text{L}$, eosinófilos normales). En la radiografía simple de abdomen (Figura 1) se observó dilatación del intestino delgado por lo que se realizó un TAC de urgencias (Figura 2) observándose dilatación del yeyuno y del íleon proximal, con escasa aireación del íleon distal y del colon, compatible con obstrucción incompleta del intestino delgado a nivel del íleon probablemente secundario a ileitis. El sedimento de orina y el coprocultivo fueron negativos.



Figura 1

Radiografía simple de abdomen: obstrucción de intestino delgado.

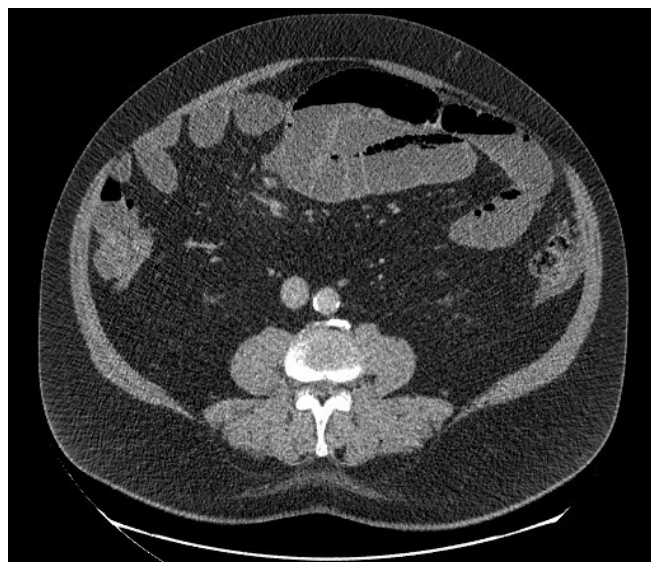


Figura 2

TAC abdominal: dilatación de asas y obstrucción intestinal.

El paciente ingresa en un hospital comarcal en Cirugía General, siendo diagnosticado de obstrucción intestinal por ileitis de causa no aclarada y donde se decide tratamiento conservador. Durante el segundo día del ingreso el paciente presenta una taquicardia con QRS ancho que requiere traslado a un hospital terciario, llegando el paciente a nuestro hospital e ingresando en la unidad de cuidados médicos intensivos (CMI) realizándose una ablación de la vía lenta. Posteriormente es dado de alta de CMI e ingresa en la planta de Medicina Interna.

Se vuelve a realizar entonces una anamnesis detallada al paciente, y éste refiere antecedente de ingesta de tortilla de anchoas 48 horas antes de su ingreso y anchoas en aceite (no cocinadas) 24 horas antes del ingreso. Dados los antecedentes de ingesta de anchoas y la clínica presentada, se realiza una determinación de IgE de *Anisakis* que fue de 76 KUA/L (un resultado igual o superior a 0,10 KUA/L indica que el paciente está sensibilizado frente a ese alérgeno); y la calprotectina en heces fue de 488 mg/Kg. El test de quantiferon en sangre fue negativo. Durante su estancia en la planta de hospitalización el paciente realiza un episodio de tiritona con fiebre de 38º, motivo por el cual se extraen hemocultivos siendo positivos para *Enterobacter cloacae* sensible a ciprofloxacino (mientras persiste mejoría subjetiva y objetiva abdominal y en contexto de flebitis leve en mano izquierda por vía periférica). Se trató al paciente con ciprofloxacino durante 14 días y analgésicos, realizándose analítica de control con todos los parámetros normales, y TAC de control a los 14 días que fue normal. Ante la normalización analítica y radiológica y la gran mejoría subjetiva es dado de alta con seguimiento ambulatorio.

Discusión

La anisakidosis es una enfermedad producida por la ingestión de pescado crudo o poco cocinado, parasitado con las larvas de nematodos de la familia *Anisakidae*¹. Cuando la infección se produce por larvas del género *Anisakis*, se le denomina anisakiasis⁶. En los pacientes en los que se llega a establecer

diagnóstico microbiológico, la mayoría de las infecciones se producen por *Anisakis simplex*⁵. En 1960 Van Thiel *et al.* publicaron por primera vez el caso de la infección por dicho parásito en un paciente holandés⁸. Desde entonces, se ha identificado *Anisakis* como causa de síndromes gástricos, intestinales, ectópicos (o extra-gastrointestinales) y alérgicos en pacientes tras ingesta accidental del parásito o por exposición ocupacional⁶. Más del 90% de los casos reportados han tenido lugar en las costas de Japón, sin embargo, está aumentando la incidencia en las costas de Europa (Holanda, Alemania, Francia y España)⁷.

Las manifestaciones clínicas incluyen múltiples síndromes digestivos, pero también síntomas alérgicos incluyendo angioedema, urticaria y anafilaxia¹. En cuanto a la anisakidosis gastrointestinal, la gástrica es la localización más frecuente, siendo sólo en un 4-5% de los casos intestinal¹⁷. La anisakidosis gástrica se caracteriza por dolor epigástrico agudo que aparece antes de las 12 horas posteriores a la ingesta. También puede producir náuseas, vómitos, febrícula, o incluso hematemesis por ulceración gástrica⁹. La anisakidosis intestinal, sin embargo, produce sus síntomas 5-7 días tras la ingesta, y se trata de una sintomatología más inespecífica, con dolor abdominal continuo o intermitente, ascitis, o signos de irritación peritoneal¹. La afectación más frecuente se produce en íleon terminal⁶. Frecuentemente los pacientes son diagnosticados de forma errónea como apendicitis aguda, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, colecistitis o úlcera péptica; y complicaciones raras que pueden producirse son obstrucción intestinal³⁵, estenosis ileal, perforación intestinal, o neumoperitoneo⁶.

En cuanto al diagnóstico, es fundamental la realización de una buena anamnesis que recoja los antecedentes de consumo de pescado crudo o poco cocinado para poder sospechar esta entidad. En el caso de anisakidosis gástrica el diagnóstico se hace mediante endoscopia, visualizando la larva en el estómago. El signo endoscópico más frecuentemente observado es el edema de la mucosa rodeando el área de penetración de la larva¹.

El diagnóstico de la anisakidosis intestinal es más difícil, ya que la observación directa del parásito muchas veces no es posible¹.

En cuanto a los parámetros analíticos, los pacientes con anisakidosis intestinal parecen mostrar leucocitosis, eosinofilia y aumento de la proteína C reactiva (PCR) con mayor frecuencia que los pacientes con anisakidosis gástrica³⁰.

Un título de anticuerpos anti *Anisakis* elevado en sangre es un marcador sensible (100%) pero no específico (50%), ya que se ha descrito reacción cruzada con proteínas de otros parásitos (*Ascaris*, *Toxocara* y *Equinococcus*), microorganismos, insectos y plantas³¹. Además, también ha sido descrito un título elevado de estos anticuerpos en personas asintomáticas que ingieren habitualmente pescado crudo o poco cocinado³¹.

Las técnicas radiológicas pueden ayudar al diagnóstico, además de descartar otras complicaciones. La radiografía simple de abdomen puede mostrar signos de obstrucción intestinal³⁰. Los hallazgos más típicos de la TC son edema submucoso del área

intestinal afectada, ascitis o colecciones líquidas distales al área afectada, y ausencia de obstrucción en el área afectada³².

No existen criterios diagnósticos definitivos, por lo que Shimamura *et al.*¹ proponen estos cuatro puntos diagnósticos para la anisakidosis intestinal:

1. Clínica compatible con anisakidosis intestinal.
2. Antecedentes de consumo de pescado crudo o poco cocinado las 2 semanas previas.
3. Títulos elevados de IgE específica de *Anisakis*, o IgG/IgA.
4. Edema segmentario en intestino, o dilatación intestinal proximal en TC.

En cuanto al tratamiento de la anisakidosis gástrica, la técnica de elección es la extracción precoz de la larva mediante técnicas endoscópicas¹⁶. Sin embargo, en la anisakidosis intestinal se propone vigilancia activa y tratamiento conservador¹⁶, limitando la cirugía para los pocos casos de complicaciones agudas que no se resuelvan con tratamiento conservador³³. Las larvas de *Anisakis* sobreviven tan solo unos días en el tracto gastrointestinal en humanos y los síntomas ceden espontáneamente en 2-3 semanas³⁴.

En conclusión, nuestro paciente presentaba clínica y antecedentes compatibles con anisakidosis intestinal. El informe de la TC nos reveló obstrucción intestinal incompleta, sin obstrucción en la luz intestinal, además de ileitis. Por estos motivos sospechamos la anisakidosis y como confirmación obtuvimos una IgE elevada en sangre. Como ya hemos visto, no existen criterios diagnósticos establecidos para la anisakidosis intestinal, pero nuestro paciente cumplía todos los signos descritos, por lo que atribuimos la ileitis y la obstrucción intestinal a esta causa y el paciente fue tratado de forma conservadora incluyendo ciprofloxacino por la bacteriemia con muy buena evolución.

Bibliografía

1. Shimamura Y, Muwanwella N, Chandran S, Kandel G, Marcon N. Common Symptoms from an Uncommon Infection: Gastrointestinal Anisakiasis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 2016:5176502.
2. Caramello P, Vitali A, Canta F, Caldana A, Santi F, Caputo A, et al. Intestinal localization of anisakiasis manifested as acute abdomen. *Clin Microbiol Infect.* 2003 Jul; 9(7):734-7.
3. Shweiki E, Rittenhouse DW, Ochoa JE, Punja VP, Zubair MH, Baliff JP. Acute small-bowel obstruction from intestinal anisakiasis after the ingestion of raw clams; documenting a new method of marine-to-human parasitic transmission. *Open Forum Infect Dis.* 2014 Sep 26; 1(2):ofu087. doi: 10.1093/ofid/ofu087.
4. Kojima G, Usuki S, Mizokami K, Tanabe M, Machi J. Intestinal anisakiasis as a rare cause of small bowel obstruction. *Am J Emerg Med.* 2013 Sep; 31(9):1422.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.015.
5. Takano Y, Gomi K, Endo T, Suzuki R, Hayashi M, Nakanishi T, et al. Small intestinal obstruction caused by anisakiasis. *Case Rep Infect Dis.* 2013;2013:401937. doi: 10.1155/2013/401937.

6. Hochberg NS, Hamer DH. Anisakidosis: Perils of the deep. *Clin Infect Dis*. 2010 Oct; 51(7):806-12.
7. Baron L, Branca G, Trombetta C, Punzo E, Quarto F, Speciale G, Barresi V. Intestinal anisakidosis: histopathological findings and differential diagnosis. *Pathol Res Pract*. 2014 Nov; 210(11):746-50.
8. Van Thiel P, Kuipers FC, Roskam RT. A nematode parasitic to herring, causing acute abdominal syndromes in man. *Trop Geogr Med*. 1960 jun; 12: 97-113.
9. Lee EJ, Kim YC, Jeong HG, Lee OJ. [The mucosal changes and influencing factors in upper gastrointestinal anisakiasis: analysis of 141 cases]. *Korean J Gastroenterol*. 2009 Feb; 53(2):90-7.
10. Kim T, Song HJ, Jeong SU, Choi EK, Cho YK, Kim HU, et al. Comparison of the clinical characteristics of patients with small bowel and gastric anisakiasis in jeju island. *Gut Liver*. 2013 Jan; 7(1):23-9.
11. Lorenzo S, Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM, Ansotegui I, García M, et al. Usefulness of currently available methods for the diagnosis of Anisakis simplex allergy. *Allergy*. 2000 Jul; 55(7):627-33.
12. Shibata E, Ueda T, Akaike G, Saida Y. CT findings of gastric and intestinal anisakiasis. *Abdom Imaging*. 2014 Apr; 39(2):257-61.
13. Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K, Hashimoto H, Matsuda S. Clinical features of bowel anisakiasis in Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Jul;83(1):104-5.
14. Shrestha S, Kisino A, Watanabe M, Itsukaichi H, Hamasuna K, Ohno G, Tsugu A. Intestinal anisakiasis treated successfully with conservative therapy: importance of clinical diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 14; 20(2):598-602.

FÍSTULA PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA CONGÉNITA

CONGENITAL INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC FISTULA

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado, C. Dávila-Arias

Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada.

Resumen

Las fístulas portosistémicas intrahepáticas son anomalías raras, generalmente asintomáticas, definidas por la comunicación entre la vena porta o sus ramas, y una vena sistémica.

Palabras clave: fístula portosistémica, shunt, aneurisma, ecografía doppler.

Abstract

Intrahepatic portosystemic fistulas are usually asymptomatic rare anomalies defined by the communication between the portal vein or its branches, and a systemic vein.

Keywords: portosystemic fistula, shunt, aneurysm, doppler echocardiography.

Cuerpo

Mujer de 44 años, remitida por su médico de atención primaria para realización de ecografía abdominal por dolor en hipogastrio e hipermenorrea de meses de evolución con sensación de masa palpable, sin otros síntomas ni alteraciones analíticas asociadas.

Se realiza dicho estudio apreciando de manera incidental, una lesión focal hepática anecoica de morfología redondeada, de unos 18 mm de diámetro mayor, localizada en el segmento 7, en íntima relación con la vena suprahepática derecha y una rama de la porta derecha. Al completar con estudio doppler color y espectral, apreciamos como dicha lesión muestra señal color demostrando su naturaleza vascular, con espectro venoso monofásico (Figuras 1 y 2). Dichos hallazgos sugieren una fístula portosistémica intrahepática tipo III de la clasificación de Park *et al.*

El resto del estudio ecográfico fue compatible con la normalidad.

Las fístulas portosistémicas intrahepáticas son conexiones anómalas entre el sistema portal y la circulación sistémica.

Park *et al.*¹ las clasificaron en cuatro tipos según sus características morfológicas:

FECHA ENVÍO: 20/11/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 27/11/2016

CORRESPONDENCIA

Macarena Eisman Hidalgo

Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Avda. de la ilustración s/n. 18016 Granada.

macarenaeisman@hotmail.com

Tipo I: un único vaso de morfología tubular y calibre constante, que comunica la vena porta derecha y la vena cava inferior. **Tipo II:** una o múltiples comunicaciones entre las ramas periféricas de la porta y de las venas hepáticas en un segmento hepático, **Tipo III:** la conexión entre la vena hepática y la vena porta se establece a través de un aneurisma, y el **Tipo IV:** múltiples comunicaciones entre ramas periféricas de la porta y las venas hepáticas en ambos lóbulos hepáticos.

La etiopatogenia de las fístulas portosistémicas intrahepáticas es controvertida. En ausencia de antecedentes personales de hepatopatía crónica o traumatismo abdominal, se debe de pensar en primer lugar en la causa congénita, debido a un defecto focal en la formación de sinusoides entre las venas vitelinas y el seno venoso (precursores de la vena portal y venas hepáticas), estableciendo una comunicación permanente entre ambos sistemas²⁴.

Otras causas posibles son la iatrogénica y la ruptura de una aneurisma de la vena porta en una vena hepática³⁴.

En el caso de las fístulas portosistémicas intrahepáticas tipo III, como es nuestro caso, la prueba diagnóstica de mayor utilidad es la ecografía ya que pone de manifiesto su naturaleza vascular mediante la detección de flujo venoso dentro de la lesión, diferenciándola así de las lesiones de naturaleza quística.

Si bien la mayoría de los casos (en ausencia de una hepatopatía de base), los pacientes se encuentran asintomáticos, la literatura médica describe la posibilidad de desarrollar una encefalopatía hepática, cuyo riesgo aumenta con la edad del paciente y el tamaño de la comunicación³⁴.

El tratamiento solo es necesario en los casos sintomáticos, siendo el de elección la embolización de la comunicación anómala⁴.

Bibliografía

1. Park JH, Cha SH, Han JK, Han MC..Intrahepatic portosystemic venous shunt.AJR Am J Roentgenol 1990; 155:527–528.
2. Bhargava P ,Vaidya S, Kolokyts O, Katz DS, Dighe M, Hepatic vascular shunts: embryology and imaging appearances. Br J Radiol 2011; 84: 1142–1152.
3. Remer EM, Motta-Ramirez GA, Henderson JM. Imaging findings in incidental intrahepatic portal venous shunts AJR 2007; 188:162–167.
4. Tsitouridis I, Sotiriadis C, Michaelides M, et al. Intrahepatic portosystemic venous shunts: Radiological evaluation. Diagnostic and Interventional Radiology 2009;15:182-187.

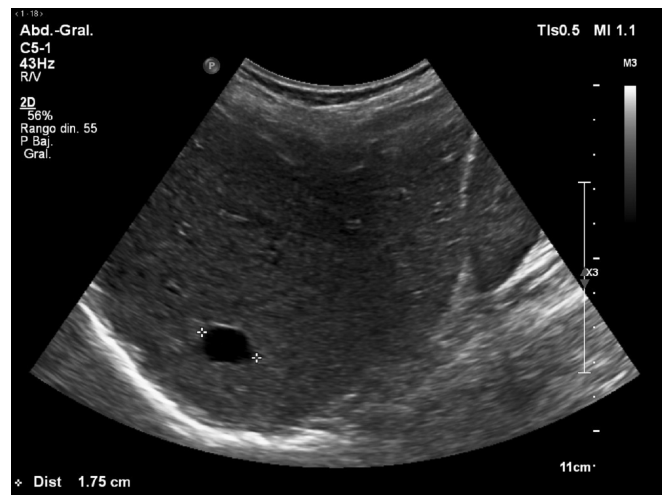


Figura 1

Imagen de ecografía en modo B. Lesión focal hepática anecoica, de morfología redondeada, y bordes bien definidos.

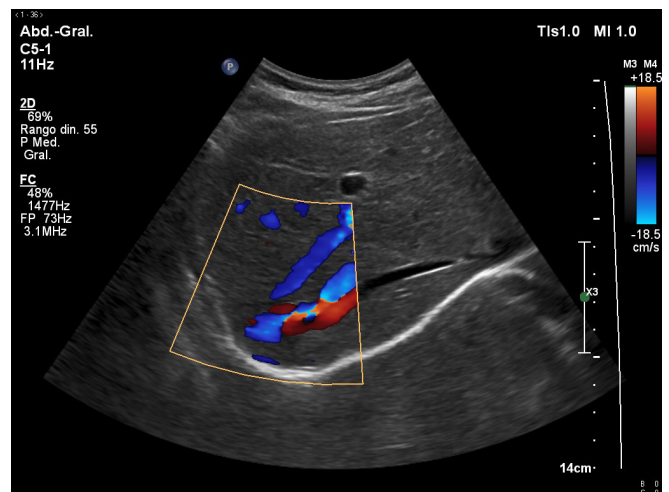


Figura 2

Imagen de ecografía doppler color. La lesión focal muestra señal doppler color interno lo que demuestra su naturaleza vascular, y se encuentra comunicada con una rama portal y hepática derechas.

ESOFAGITIS HERPÉTICA EN UN ADOLESCENTE INMUNOCOMPETENTE

HERPETIC ESOPHAGITIS IN AN IMMUNOCOMPETENT ADOLESCENT

A. Correia Varela-Almeida, A. Cabello-Fernández, J.M. Vázquez-Morón, R. González-Gutiérrez, J.M. Jiménez-Macías, M. Ramos-Lora

Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

La esofagitis herpética causada por el virus del herpes simple (VHS) es una infección oportunista frecuente en pacientes inmunocomprometidos. Sin embargo, se ha descrito de forma ocasional esofagitis por VHS en individuos sanos.

Palabras clave: esofagitis herpética, virus del herpes simple, individuos inmunocompetentes.

Abstract

Herpetic esophagitis caused by the herpes simplex virus (HSV) is an opportunistic infection that usually occurs in immunocompromised patient. However, esophagitis related to HSV has occasionally been described in healthy patients.

Keywords: herpetic esophagitis, herpes simplex virus, immunocompetent individuals.

FECHA ENVÍO: 03/12/2016
FECHA ACEPTACIÓN: 07/12/2016

CORRESPONDENCIA

António Correia Varela-Almeida
Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez
dr.acorval@gmail.com

Cuerpo

Varón de 18 años sin antecedentes personales de interés, que tras cuadro de febrícula de días de evolución, comienza con odinofagia y disfagia parcial a sólidos y líquidos por lo que consulta a urgencias, decidiéndose su ingreso hospitalario. Los primeros días de ingreso el paciente sigue empeoramiento progresivo de disfagia tolerando solamente dieta líquida. Hemograma, bioquímica e inmunoglobulinas normales. Estudio serológico positivo para V. Herpes I+II IgM y negativo para VEB, CMV, VIH, toxoplasma y anticuerpos heterófilos. Se realiza una endoscopia oral al tercer día del ingreso (Figura 1). Durante el procedimiento se toman biopsias para estudio histológico (Figura 2). Finalmente se establece el diagnóstico de esofagitis herpética por VHS en adolescente inmunocompetente. Se inicia tratamiento con aciclovir vía oral con buena respuesta y cinco días después el paciente tolera dieta blanda procediéndose al alta. Se revisa el paciente en consultas un mes después encontrándose asintomático y se solicita analítica con serología y nueva endoscopia de control. Se realiza la endoscopia (Figura 3) y serología de control donde se constata la positividad de los anticuerpos IgG V. Herpes I+II y la negatividad de los anticuerpos IgM.

Discusión

La esofagitis herpética en individuos inmunocompetentes es una entidad rara que debe sospecharse clínicamente por el inicio agudo y presencia de una triada sintomática consistente en

odinofagia, dolor retroesternal y fiebre¹². Las lesiones herpéticas durante la exploración endoscópica suelen localizarse en el tercio distal y medio. En su inicio se trata de lesiones vesiculares de escasos milímetros de tamaño, capaces de congregarse y adquirir un patrón reticular. Sin embargo, el aspecto endoscópico más usual es el de úlceras superficiales, de 1-3 mm, de aspecto en sacabocados o en volcán, bien delimitadas, de amplia base y de fondo eritematoso o cubiertas por un exudado blanquecino³⁴. Dado que el VHS infecta de un modo preferente las células epiteliales puede ser difícil un diagnóstico histológico o cultivo fiable.

Específicamente, en nuestro caso, el diagnóstico del paciente se ha establecido en base a la clínica, a los hallazgos endoscópicos y serológicos. Además, también ha apoyado el diagnóstico la buena respuesta al tratamiento antiviral.

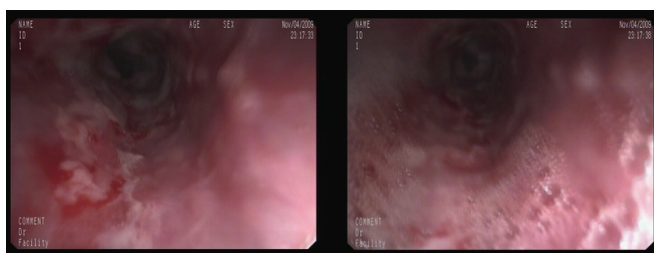


Figura 1

Mucosa denudada de forma geográfica con ulceraciones longitudinales y serpinginosas con pseudomembranas blanquecinas y friables en su superficie extendiéndose a lo largo del tercio inferior esofágico.

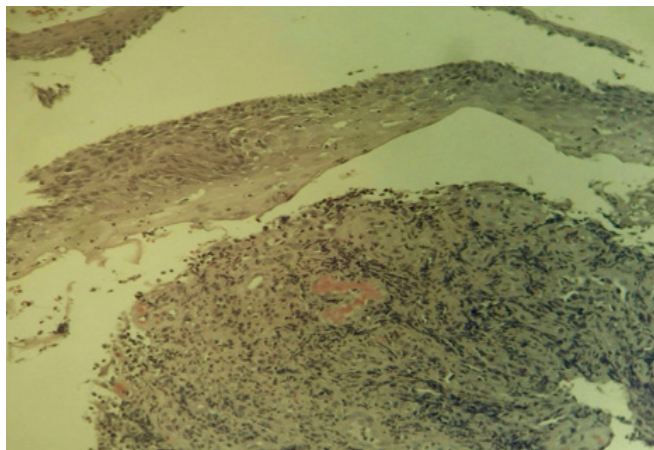


Figura 2

Material fibrinonecrótico de fondo de úlcera alternando con fragmentos de mucosa esofágica normal.

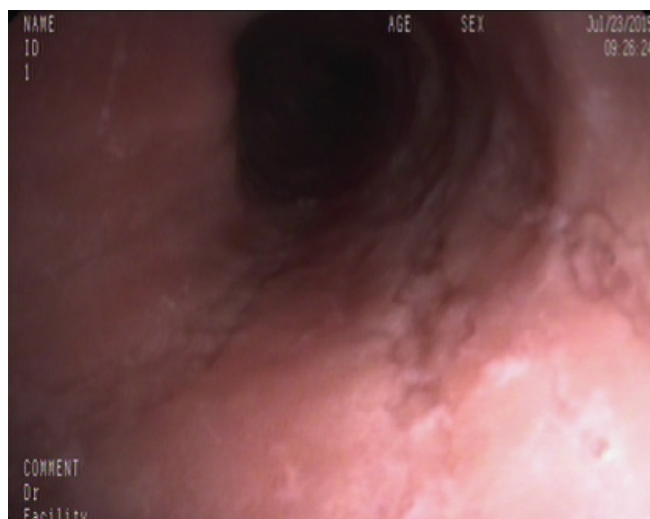


Figura 3

Esófago con bandas longitudinales sin signos inflamatorios actuales.

Bibliografía

1. Genereau T, Rozenberg F, Bouchaud O, Marche C, Lortholary O. Herpes esophagitis: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:397-407.
2. Canalejo Castrillero E, Garcia Duran F, Cabello N, Garcia Martinez J. Herpes esophagitis in healthy adults and adolescents: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine* 2010;89:204-10.
3. Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomized trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut*, 2004; 53:1244-1249
4. Maratka Z, con la colaboración de los Miembros del Comité de Terminología de la Sociedad Mundial de Endoscopia Digestiva (OMED). *Endoscopy diagnosis in gastroenterology* (4 ed.) Bad Homburg: Normed Verlag, 1999.

HEPATITIS SIFILÍTICA: UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE.

SYPHILITIC HEPATITIS: AN UNCOMMON MANIFESTATION OF A COMMON DISEASE.

C. San Juan-López, M.F. Anguita-Montes, A. Gálvez-Miras, S. Hallouch-Toutouh, M. Lázaro-Sáez, J.L. Vega-Sáenz

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Resumen

Palabras clave: hepatitis, sífilis, hepatitis sifilítica, hipertransaminasemia.

Abstract

Keywords: hepatitis, syphilis, syphilitic hepatitis, hypertransaminasemia.

Descripción

Se trata de un paciente varón de 18 años que ingresa por cuadro de astenia 2 semanas de evolución de astenia y molestias abdominales en hipogastrio e hipocondrio izquierdo, ictericia conjuntival y coluria, pero sin fiebre. Como antecedentes personales destacan diabetes mellitus Tipo 1, bebedor social

importante, fumador y consumidor de cocaína, éxtasis, ketamina y benzodiazepinas. Homosexual con múltiples parejas.

En la exploración física destacaba la ictericia conjuntival y la presencia de una erupción papulosa generalizada, no pruriginosa a nivel del cuello, tronco, palmas y plantas. Presentaba también adenopatías retrocervicales e inguinales bilaterales dolorosas a la palpación. En la analítica presentaba glucemia 405, aumento de la bilirrubina total (8,93 mg/dL) a expensas de bilirrubina directa, elevación de transaminasas AST 119,4 y ALT 193,2, y de la GGT 1.294 y la FA 1.354. El hemograma era normal salvo leucocitos de 12.600 y ferritina 1.376. Los parámetros de coagulación se mostraban dentro de la normalidad. El estudio etiológico de hepatitis aguda fue negativo, incluyendo serologías de virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC), Virus Herpes Simple y Virus Epstein Bar, y serología del virus de la inmunodeficiencia humana negativa. Con el fin de descartar origen autoinmune del cuadro se solicitaron anticuerpos ANA, AMA, antiLKM, anticuerpo anti músculo liso y p-ANCA siendo todos ellos negativos. El estudio del metabolismo férrico, el cobre en orina y ceruloplasmina resultaron ser normales. Se solicitó además serología luética, que resultó ser positiva: anticuerpos reagínico de sífilis positivo con título 1/64 y anticuerpos *Treponema pallidum* positivos. Se realizó una ecografía abdominal que mostraba mínima lámina de líquido perihepático con hallazgos sugerentes de hepatopatía difusa.

FECHA ENVÍO: 27/11/2016

FECHA ACEPTACIÓN: 26/12/2016

CORRESPONDENCIA

Cristina San Juan López

Complejo Hospitalario Torrecárdenas

C/ Hermandad de Donantes de Sangre, s/n. 04009 Almería.

csanjuan379@gmail.com

El paciente fue diagnosticado de sífilis secundaria con perihepatitis, y fue tratado con 3 dosis intramusculares de Penicilina G Benzatina a dosis de 2,4 millones de UI/ semana, con lo que obtuvo una gran mejoría clínica. Durante el seguimiento se ha constatado que el paciente se encuentra asintomático y se han resuelto las lesiones dérmicas que presentaba, así como la mejoría analítica de la bioquímica hepática, persistiendo la fosfatasa alcalina elevada 3 meses después del inicio del cuadro.



Figura 1

Lesiones cutáneas plantares típicas de la enfermedad sifilítica.



Figura 2

Erupción papular en palmas de las manos típicas de la enfermedad sifilítica.

Discusión

La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por *Treponema pallidum*. La hepatitis sifilítica presenta una incidencia cada vez menor (hasta en el 10% de los casos), dados los métodos de diagnóstico precoz y tratamiento de los que disponemos en la actualidad³. Habitualmente se presenta de forma subclínica, y se produce como consecuencia de la multiplicación y diseminación hematogena de espiroquetas que llegan hasta el hígado^{4,5}. Es más frecuente y sintomática en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana⁶. La diseminación hematogena del *Treponema pallidum* da lugar a la fase secundaria de la sífilis que se manifiesta con fiebre, exantema maculopapular de predominio palmoplantar, artralgias, artritis, adenopatías, periostitis, meningitis, uveítis...^{7,8}. El diagnóstico de hepatitis por sífilis secundaria se basa en la presencia de factores de riesgo, exantema y hepatitis colestásica con una fosfatasa alcalina desproporcionadamente elevada². Ante el aumento de las enfermedades de transmisión sexual, la sífilis debería incluirse en el diagnóstico diferencial de la hepatitis de predominio colestásico y en los casos de hepatitis aguda de causa no filiada, especialmente si se trata de grupos de riesgo⁹.

Bibliografía

1. Sukriti Baveja, Shilpa Garg, Amol Rajdeo. Syphilitic hepatitis: an uncommon manifestation of a common disease. Indian Journal of Dermatology 2014; 59 (2): 209.
2. Case of secondary syphilis presenting with unusual complications: syphilitic proctitis, gastritis, and hepatitis. Journal of clinical microbiology. 2011; 4394-4396
3. José María Prieto de Paula, Sandra Cepedello Pérez, Miguel Martín Luquero Ibáñez, Silvia Franco Hidalgo, María Gabriela Uzcátegui Urdaneta. Hepatitis por sífilis secundaria. Gastroenterología y Hepatología 2014; 37:546-9.
4. Ferreira Gonzalez L, Cainzos Roero T, Fernandez Fernandez FJ, Sesma P. Hepatitis colestásica como forma de presentación de sífilis secundaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31: 486-92.
5. Bermúdez JR, Echevarría S, Rodríguez de López C, Pons Romero F, Val Bernal F. Hepatitis aguda en la sífilis secundaria. Rev Esp Enf Ap Digest. 1983; 64: 48.
6. Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995-2011. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/ Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología – Plan Nacional sobre el SIDA. Madrid; 2013.
7. Rodríguez Gil FJ, López Ávila A. Hepatitis sifilítica como primera manifestación de sífilis secundaria. Gastroenterol Hepatol 2006; 29 (10): 625-4
8. Albanea Moreno C, Aguilar Urbano V.M, Rivera Irigoien R, Gonzalo Marin J, Rosales Zabal J.M, Moreno Garcia A, Fernandez Perez F, Garcia Fernandez G, Perez Aisa A, Mendez Sánchez I.M, Sanchez Cantos A. Hepatitis sifilítica: caso clínico. Revista española de enfermedades digestivas 2009; 101: 813-819.
9. Ibáñez M, Varela m, Rodríguez Peláez M, Mancebo A, Garcia Maor MA, Pereira R, et al. Hepatitis luética. Una entidad emergente. Gastroenterología y Hepatología 2009; 32: 610-3.