

01 ORIGINALES

268 Papel de la granulocitoaféresis en la colitis ulcerosa corticodependiente. Resultados a largo plazo.

Role of granulocyte and monocyte apheresis in corticosteroid-dependent ulcerative colitis. Long-term results.

V. Aguilera-Jaldo, C. Trigo-Salado, M.D. De la Cruz-Ramírez, A. Cervera-Barajas, J.L. Márquez-Galán, J.M. Herrera-Justiniano, E. Leo-Carnerero

02 REVISIONES TEMÁTICAS

275 Claves para el diagnóstico diferencial de las estenosis biliares: ¿cómo nos pueden ayudar las técnicas de imagen?

Keys to differential diagnosis of bile duct strictures: how can imaging techniques help us?

E. Moya-Sánchez, Á. Moyano-Portillo, V. Medina-Salas, A. Medina-Benítez

283 Distensión abdominal: un enfoque fisiopatológico.

Abdominal bloating: a physiopathological approach.

J.J. Puente-Gutiérrez

300 La motilidad en la práctica clínica: síndrome de intestino irritable y dolor abdominal funcional.

Motility in clinical practice: irritable bowel syndrome and functional abdominal pain.

Á. Pérez-Aisa, M. Lozano-Lanagran

03 CASOS CLÍNICOS

306 Sangrado masivo diferido en paciente con drenaje de colección pancreática

Massive delayed bleeding after pancreatic fluid collection drainage

F. Valverde-López, P. Abellán-Alfocea, M.M. Martín-Rodríguez, E. Redondo-Cerezo, J.G. Martínez-Cara

310 Perihepatitis y abscesos hepáticos en mujer en edad fértil: ¿algo más en que pensar?

Perihepatitis and hepatic abscesses in a woman of fertile age: what else should we think about?

M.M. Díaz-Alcázar, A. Martín-Lagos Maldonado, D. Cobo-Aguilar, A. Roa-Colomo, E. Ruiz-Escolano

313 Fístula hepatopulmonar secundaria a metástasis hepática abscesificada

Hepatopulmonary fistula secondary to abscessed liver metastasis

A. Delgado-Maroto, M.E. Cervilla-Sáez de Tejada, A. Íñigo-Chaves, M. del Moral-Martínez, C. Diéguez-Castillo

04 IMAGEN DEL MES

317 Tuberculosis intestinal: importancia del diagnóstico de sospecha.

Intestinal tuberculosis: importance of diagnosis of suspected cases.

A. Martín-Lagos Maldonado, L.M. Alcázar-Jaén, S. Pérez-Moyano

319 Pseudoquistes pancreáticos con extensión mediastínica. Manejo conservador mediante drenaje endoscópico transpapilar.

Pancreatic pseudocyst with mediastinal extension. Conservative management through endoscopic transpapillary drainage.

J.A. Carnerero-Rodríguez, A. Viejo-Almanzor, J. Leal-Téllez, M.J. Soria-de la Cruz

321 Paciente con hemocolecisto traumático por coz de caballo

Patient with traumatic hemocholecyst due to horse kick injury

L. Díaz-Rubia, Y. Núñez-Delgado, F.J. García-Verdejo

05 CARTA AL DIRECTOR

324 Tratamiento de la fístula esofágica tras diverticulectomía

Treatment of esophageal leaks after diverticulectomy

A. Garrido-Serrano, M.R. Ramos-León, R. Llorca-Fernández, I. Márquez-de la Rosa



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 40 • Número 6
NOVIEMBRE - DICIEMBRE 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
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

DIRECTOR ADJUNTO

Á. Pérez Aísa
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.

SUBDIRECTORES

J.G. Martínez Cara
FEA. Complejo Hospitalario de Granada.

J.F. Suárez Crespo

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
FEA. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
Málaga.

M. Casado Martín
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

Á. González Galilea
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

H. Pallarés Manrique
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

J.M. Pérez Pozo
FEA. Centro Hospitalario de Alta Resolución de Utrera.
Sevilla.

J.J. Puente Gutiérrez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.

P. Rendón Unceta
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

D. Sánchez Capilla
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada.

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
J. Ampuero Herrojo
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
E. Baeyens Cabrera
FEA. Hospital General Ciudad de Jaén. Jaén.
J.M. Benítez Cantero
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Domínguez-Adame Lanuza
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
J.L. Domínguez Jiménez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.
M. Estévez Escobar
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.
E. Fraga Rivas
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
V. García Sánchez
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
I. Grilo Bensusan
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.
E.M. Iglesias Flores
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Leo Carnerero
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M. Macías Rodríguez
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
S. Morales Conde
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
J.M. Navarro Jarabo (†)
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
C. Ortiz Moyano
FEA. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.
F. Padilla Ávila
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
M. Ramos Lora
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
E. Redondo Cerezo
FEA. Complejo Hospitalario de Granada. Granada.
J.P. Roldán Aviña
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija
M.J. Soria de la Cruz
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
M. Tercero Lozano
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
J.M. Vázquez Morón
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE

M. Romero Gómez

SECRETARIO

J.G. Martínez Cara

VICEPRESIDENTE

Á. Pérez Aísa

TESORERO

F. Argüelles Arias

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA ORIENTAL

M. Casado Martín

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE

F.J. Romero Vázquez

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA OCCIDENTAL

M. Rodríguez Téllez

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.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología
- 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 videos. 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.

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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, 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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, 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.

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.

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, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.

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

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

Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaopoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy

against *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Int* (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* (2009), doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.062.

- **Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero ordenada de modo convencional:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista (puede añadirse entre paréntesis on line), el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo. Si el trabajo original al que se hace referencia, proporciona el DOI y la dirección de Internet (URL), se pueden añadir al final de la referencia.

Gurbulak B, Kabul E, Dural C, Citlak G, Yanar H, Gulluoglu M, et al. Heterotopic pancreas as a leading point for small-bowel intussusception in a pregnant woman. *JOP (Online)* 2007; 8:584-587.

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, 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.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

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

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

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

Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocysto TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

- **Libros:** se reseñarán los autores del libro (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el título del libro, la ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial y el año de publicación.

Takada T. *Medical Guideline of Acute Cholangitis and Cholecystitis*. Tokyo: Igaku Tosho Shuppan Co; 2005.

- **Capítulo de un libro:** se reseñarán los autores del capítulo (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), seguidos de In: los nombres de los editores del libro y tras un punto, el nombre del libro. La ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial, el año de publicación y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Siewert JR. Introduction. In: *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).

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

Derechos de autor: los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán 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 influenciar 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 (<https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>) 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.

PAPEL DE LA GRANULOCITOAFÉRESIS EN LA COLITIS ULCEROSA CORTICODEPENDIENTE. RESULTADOS A LARGO PLAZO.

ROLE OF GRANULOCYTE AND MONOCYTE APHERESIS IN CORTICOSTEROID-DEPENDENT COLITIS. LONG-TERM RESULTS.

V. Aguilera-Jaldo, C. Trigo-Salado, M.D. De la Cruz-Ramírez, A. Cervera-Barajas, J.L. Márquez-Galán, J.M. Herrera-Justiniano, E. Leo-Carnerero

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: actualmente no está definido el papel de la granulomonocito-aféresis (GMA) en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU). Nuestro objetivo fue conocer la evolución a largo plazo de pacientes CU corticodependiente tratados mediante GMA, especialmente en función de la refractariedad a otros tratamientos.

Material y métodos: estudio retrospectivo descriptivo de 35 pacientes con CU corticodependiente en los que se realizó GMA entre 2008 y 2016. Se recogieron datos clínico-epidemiológicos y tratamientos realizados. Consideramos fracaso terapéutico la necesidad de esteroides y de progresar en el tratamiento médico o cirugía.

Resultados: tras un seguimiento medio de 50 meses el 20% de los pacientes (7/35) se encuentran en remisión libre

de esteroides, siendo la probabilidad global de no progresar en el tratamiento de 60%, 46% y 41% a los uno, dos y tres años de seguimiento. El 26,7% de los pacientes naïve para tratamiento con inmunomoduladores (IMMs) y biológicos anti-TNF-alfa (BLGs) permanecen libres de esteroides sin progresar en el tratamiento; por el contrario, todos los pacientes con fracaso a IMM requirieron esteroides o escalada terapéutica. En el 63,4% de los pacientes con fracaso a BLGs se evitó la colectomía.

Conclusiones: el 20% de los pacientes con CU corticodependiente se beneficia de la GMA. Es en los refractarios a BLGs donde el beneficio parece más claro, permitiendo evitar la colectomía en la mayoría. No apreciamos beneficio en pacientes refractarios a tiopurinas, mientras que en los pacientes naïve parece limitado y condicionado por su alto coste y la existencia de terapias farmacológicas alternativas muy eficaces. Sí parece ser una buena opción en los pacientes con neoplasias o en los que esté contraindicado usar IMMs o BLGs.

Lista de abreviaturas: enfermedad inflamatoria intestinal (EII), colitis ulcerosa (CU), granulomonocito-aféresis (GMA), inmunomoduladores (IMMs), biológicos (BLGs).

Palabras clave: aféresis, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, corticodependiente.

CORRESPONDENCIA

Virginia Aguilera Jaldo
UGC Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen del Rocío. 41013 Sevilla.
v.aguilerajaldo@gmail.com

Fecha de envío: 11/06/2017
Fecha de aceptación: 29/11/2017

Abstract

Introduction and aims of this study: the role of granulocyte and monocyte apheresis (GMA) in the treatment of ulcerative colitis (UC) is not currently defined. Our objective was to know the long-term evolution of corticoid-dependent UC patients treated with GMA, especially in terms of refractoriness to other treatments.

Material and methods: retrospective-descriptive study of 35 patients with corticoid-dependent UC treated with GMA between 2008 and 2016. Clinical-epidemiological data and treatments were collected. We consider therapeutic failure the need for steroids and progress in medical treatment or surgery.

Results: after an average follow-up of 50 months, 20% of patients (7/35) were in steroid-free remission, with the overall probability of not progressing in treatment being 60%, 46% and 41% at one, two and three years of follow-up. 26.7% of treatment-naive patients treated with immunomodulators (IMM) and biological anti-TNF-alpha remained steroid-free without progressing in treatment; on the contrary, all patients with bad results when treated with IMM required steroids or therapeutic escalation. In 63.4% of patients with failure to biological anti-TNF-alpha, colectomy was avoided.

Conclusions: 20% of patients with corticoid-dependent UC benefited from GMA. It is in cases refractory to biological anti-TNF-alpha where the benefit seems clearer, allowing to avoid colectomy in the majority of cases. We see no benefit in patients refractory to thiopurine, while in treatment-naive patients it seems limited and conditioned by its high cost and the existence of very effective alternative pharmacological therapies. It seems to be a good option in patients with neoplasms or in those who are contraindicated to be treated with IMM or biological anti-TNF-alpha.

Abbreviations: inflammatory bowel disease (IBD), ulcerative colitis (UC), granulocyte and monocyte apheresis (GMA), immunomodulators (IMM), biologics (BLGs).

Keywords: apheresis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, corticoid-dependent.

Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) engloban una serie de enfermedades crónicas donde la CU y la enfermedad de Crohn son las más relevantes. La etiología es multifactorial, estando implicados factores genéticos y ambientales que condicionan una respuesta inmune anómala en la mucosa intestinal con consecuencias locales y sistémicas¹. El objetivo terapéutico fundamental es conseguir la remisión en el brote agudo y mantenerla a largo plazo, todo ello a través de la máxima eficacia terapéutica y menor toxicidad posible.

Los fármacos utilizados para el manejo de la enfermedad dependerán de si buscamos la remisión o el mantenimiento de la respuesta, siendo en todos los casos el objetivo final el control de

un sistema inmune anormalmente reactivo. En los brotes agudos los utilizados clásicamente son los corticoides y aminosalicilatos mientras que como tratamiento de mantenimiento los empleados son los IMM tiopurínicos (azatioprina y 6-mercaptopurina) y BLGs siendo los anti-TNF los más conocidos y representativos. La aparición de estos últimos han supuesto un gran avance en el tratamiento de la EII, demostrando gran eficacia en el control y mantenimiento de la CU^{2,3}.

Desgraciadamente tras años de utilización de estos fármacos nos encontramos con un pool de pacientes que son refractarios a los mismos, pierden eficacia, existe contraindicación para su uso o han provocado efectos secundarios. Simultáneamente al desarrollo de los BLGs, se evaluaron en Japón distintos sistemas de extracción mediante aféresis de sustancias mediadoras de la inflamación del torrente sanguíneo. Las técnicas de aféresis tienen la ventaja frente a los tratamientos habituales de sus escasos efectos secundarios. Los resultados iniciales fueron alentadores⁴ y la técnica se introdujo en Europa como una terapia alternativa en pacientes con EII que no respondían a los tratamientos habituales, especialmente en CU. Sin embargo, el hecho de que estos resultados se basaran en estudios poco robustos metodológicamente y la ineficacia demostrada en un ensayo clínico comparado con columnas ficticias⁵ ha enfriado las expectativas creadas en los países occidentales y la técnica no ha llegado a implantarse de forma generalizada.

Nos planteamos como objetivo evaluar la evolución a largo plazo de pacientes con CU corticoid-dependiente tratados mediante GMA, especialmente en función de la refractariedad a otros tratamientos convencionales e intentar esclarecer el papel y el lugar de la GMA en el algoritmo terapéutico de la CU.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo de una muestra de pacientes consecutivos con CU corticoid-dependiente en los que se realizó GMA como tratamiento en algún momento de la evolución de la EII en nuestro centro entre febrero de 2008 y mayo de 2016.

Pacientes

En total realizamos GMA en 47 pacientes con EII. Excluimos un paciente con diagnóstico de enfermedad de Crohn y otro de colitis no clasificable, dos en los que no se pudo completar la aféresis por dificultad de accesos venosos, otros dos en los que la indicación de la misma es la corticorefractariedad y seis pacientes con un periodo de seguimiento corto (inferior a seis meses). Se incluyeron finalmente en el estudio 35 pacientes con CU de comportamiento corticoid-dependiente. La dependencia a esteroides se consideró como la imposibilidad de reducir los esteroides por debajo de 10 mg/día a los tres meses del inicio del tratamiento así como la aparición de recaídas en los tres meses siguientes al inicio de los corticoides. La decisión de utilizar la aféresis u otra alternativa terapéutica farmacológica fue del médico responsable en el desarrollo de su práctica diaria, en consenso con el paciente.

Dividimos a los pacientes en tres grupos: pacientes que no habían sido tratados previamente con IMMs -o retirados antes de tres meses por efectos secundarios- ni tratamientos con BLGs (grupo A, n 15), pacientes refractarios solo a terapia con IMMs (grupo B, n 9) y pacientes con fracaso a IMMs y BLGs (grupo C, n 11).

Metodología de la aféresis

Cada sesión de aféresis consistía en un volumen de filtrado de 1.800 ml de sangre con velocidad de bombeo de 30 ml/minuto mediante sendos abordajes venosos antecubitales con catéteres intravasculares 18 G (Figura 1). Cada sesión se programó para un tiempo de 60 minutos y en régimen de hospital de día requiriendo de un profesional de enfermería entrenado específicamente para la técnica. Empleamos filtros de acetato de celulosa (Adacolumn®, Otsuka Pharmaceuticals. Japan Immunoresearch Laboratories, Takasaki, Japan). No hubo un protocolo estandarizado sobre el número de sesiones semanales ni del total de sesiones realizadas, si bien la mayoría de los pacientes fueron tratados con dos sesiones de aféresis semanales las dos primeras semanas y posteriormente una semanal durante tres semanas consecutivas hasta un total de siete. En algunos pacientes, según criterio del facultativo responsable, se prescribieron sesiones de aféresis de mantenimiento mensuales o bimensuales para el mantenimiento tras obtener buena respuesta y ante la ausencia o fracaso de otras opciones terapéuticas.

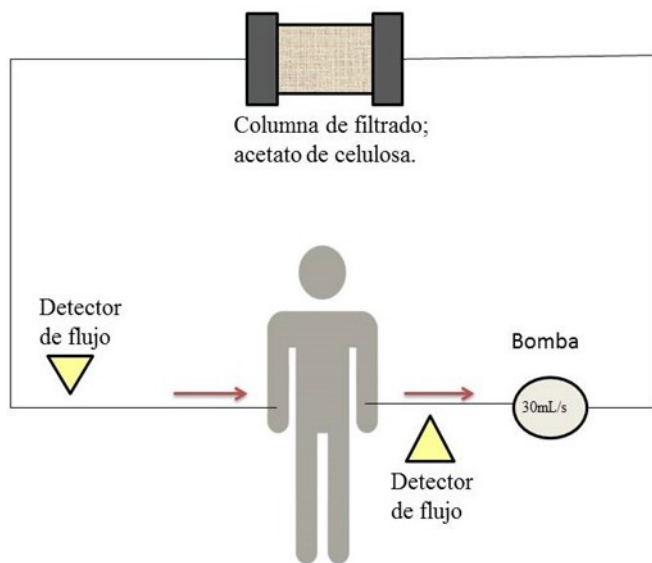


Figura 1 Esquema del procedimiento del sistema de aféresis.

Variables a estudio

Recogimos edad, sexo, hábito tabáquico, antecedentes de neoplasia maligna, extensión de la colitis según la clasificación de Montreal, severidad endoscópica según índice de Mayo en los casos en los que se realizó colonoscopia y datos analíticos previos y posteriores a la aféresis. También se analizaron tratamientos realizados previos, concomitantes y posteriores a la aféresis (incluyendo esteroides, salicilatos, IMMs y BLGs), necesidad de cirugía y uso de aféresis de mantenimiento.

Se evaluó la eficacia de la GMA considerando fracaso la necesidad de realizar escalada terapéutica: en el grupo A paso a IMMs o BLGs, en el grupo B uso de BLGs y en el C necesidad de cirugía. Dada la heterogeneidad de nuestra población y los diferentes criterios de fracaso establecidos consideramos la remisión libre de corticoides como principal variable de éxito.

Secundariamente recogimos los efectos secundarios originados atribuibles a la técnica. En cuanto a la analítica recopilamos los valores de PCR antes y después de la técnica, además de hemograma para valorar el posible efecto deletéreo de la aféresis sobre las diferentes series hematológicas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para variables cualitativas. Se compararon subgrupos mediante el test de chi-cuadrado para variables cualitativas de interés y T-Student para cuantitativas, utilizando análisis de regresión logística para estudio multivariante. Realizamos análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier comparando las mismas mediante la prueba Log-Rank. Se estableció el nivel de significación estadística en p<0,05.

Resultados

En la Tabla 1 se describen las características basales de los 35 pacientes incluidos. La edad media al inicio de la GMA fue de 41,8±13,9 años (rango 14-65), con un tiempo de evolución de la enfermedad al inicio de la misma de 5,29±5,6 años (rango 0-22).

Tabla 1. Características basales de los pacientes.	
Sexo	
Hombres (%)	23 (65,7%)
Mujeres (%)	12 (34,3%)
Hábito tabáquico	
Fumadores	2 (5,7%)
No fumadores	17 (48,6%)
Ex fumadores	16 (45,7%)
Antecedentes neoplasia maligna	3 (8,6%)
Extensión colitis (Clasif. Montreal)	
Extensa	17 (48,6%)
Izquierda	14 (40%)
Proctosigmoiditis	3 (8,6%)
Proctitis	1 (2,8%)
Tratamientos previos	
Salicilatos	35 (100%)
Inmunomoduladores	28 (80%)
Biológicos	11 (31,4%)

Entre los 15 pacientes del grupo A, 8 iniciaron tiopurinas pero las suspendieron antes de cuatro meses por efectos secundarios; los 9 pacientes del grupo B se habían tratado con tiopurinas y uno además metotrexato; de los 11 pacientes del grupo C 9 se habían tratado con infliximab y 2 con adalimumab. Por otra parte, 34 pacientes (97%) mantienen tratamiento con salicilatos, 15 (43%) con IMMs y 8 (22,9%) con BLGs concomitantes a la GMA. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes tras GMA fue de 50,23±31,8 meses (6-97). Un total de seis pacientes se sometieron a aféresis mensual de mantenimiento temporalmente (menos de seis meses) y uno cada dos meses hasta el fin del seguimiento.

El 20% de los pacientes (7/35) permanecieron en remisión libre de esteroides sin precisar progresar en el tratamiento a lo largo del seguimiento, siendo la probabilidad a 1, 2 y 3 años del 36%, 26% y 15%, respectivamente (Figura 2A). En función del fallo farmacológico previo apreciamos:

En el grupo A, 4 de los 15 pacientes (26,7%) quedaron en remisión libre de esteroides. Precisaron escalada terapéutica 10 pacientes (66,7%), progresando 8 a IMMs y dos a BLGs. El paciente restante se mantuvo con corticoterapia a demanda por desarrollo de neoplasia.

En el grupo B ningún paciente consiguió remisión libre de esteroides, de los 9 pacientes 7 (77,8%) precisaron escalada terapéutica a BLGs y dos se mantuvieron con esteroides a demanda con clara disminución de la necesidad de los mismos. Ninguno requirió colectomía.

En el grupo C, 3 de los 11 pacientes (27,3%) quedaron en remisión libre de esteroides y en otros 3 pacientes se consigue incluso desescalar en el tratamiento (1 por buena evolución, otro por neoplasia -sigue necesitando esteroides en mucha menor cuantía- y otro por mejoría). Cuatro pacientes se intervienen a los 2, 4, 6 y 16 meses pero se consigue evitar la colectomía en 7 (63,6%).

La probabilidad de estar en remisión libre de esteroides al año en pacientes naïve es del 35%, en fallo a IMM del 11% y tras fallo a BLGs del 54%; p 0,16 (Figura 2B).

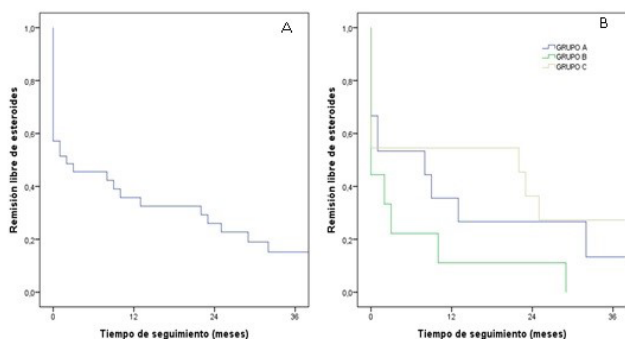


Figura 2 Probabilidad de remisión libre de esteroides tras la GMA en el global de pacientes (A) y según fracasos terapéuticos previos (B).

Por otra parte, la probabilidad de no precisar progresar en el escalón terapéutico es en el global de los pacientes del 60%, 46% y 41% a los 1, 2 y 3 años (Figura 3A); siendo al año del 67%, 33% y 72% en los grupos A, B y C respectivamente; p 0,08 (Figura 3B).

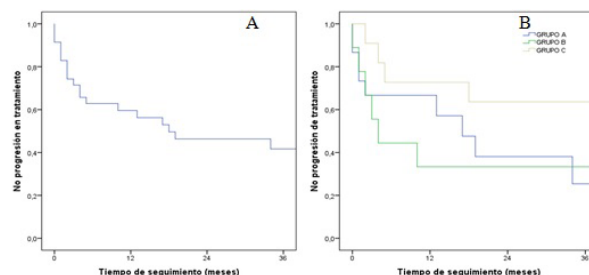


Figura 3 Probabilidad de escalada terapéutica tras la GMA en el global de pacientes (A) y según fracasos terapéuticos previos (B).

Ninguna de las otras variables analizadas, incluyendo el grado de actividad endoscópica de la colitis y el valor de la proteína C reactiva basal, influyó negativamente sobre la eficacia de la aféresis (Tabla 2). Desde el punto de vista de la seguridad, no hubo eventos adversos mayores. Se produjo un descenso de la cifra de monocitos y linfocitos, este último no significativo y sin repercusión clínica en ninguno de los casos (Tabla 3).

Tabla 2. Influencia de las principales variables analizadas en la necesidad de esteroides y escalada terapéutica.

Remisión sin esteroides (%)		p	Progresión tratamiento (%)		p
Tabaco					
Si/Ex	4/18 (22%)	0,5	10/18 (56%)	0,4	
No	3/17 (18%)		11/17 (65%)		
Extensión CU					
Extensa	3/17 (18%)	0,5	10/17 (58%)	0,5	
C izq/ proctitis	4/18 (22%)		11/18 (61%)		
Act. endoscópica					
Leve	2/3 (33%)	0,7	2/6 (33%)	0,1	
Moderada	3/17 (18%)		13/17 (76%)		
Grave	1/8 (13%)		4/8 (50%)		
PCR basal					
<5 ml	2/18 (11%)	0,1	10/18 (56%)	0,4	
>5 ml	5/16 (31%)		10/16 (63%)		

Tabla 3. Modificaciones de las series hematológicas tras la GMA.

Variablen analíticas	Pre-aféresis	Post-aféresis	p
Leucocitos	9.508	8.239	0,01
Neutrófilos	6.374	5.644	0,20
Linfocitos	2.216	1.890	0,09
Monocitos	701	532	0,03
Plaquetas	342.085	336.057	0,64
Hemogloblina (g/l)	128	124	0,11

Discusión

Nuestro estudio es un análisis retrospectivo de la eficacia de la GMA en la CU corticodependiente, con el objetivo fundamental de conocer el papel real en práctica clínica de la técnica en estos pacientes a la hora de evitar la escalada terapéutica y sobre todo la colectomía. Aunque los resultados puedan parecer desalentadores, queremos empezar destacando que en pacientes en los que la única alternativa terapéutica es la colectomía al haber fracasado el tratamiento IMM y BLG, la GMA la evita hasta en dos tercios de los casos. A partir de aquí intentamos analizar en qué escenarios realmente es útil la GMA.

Existen varios tipos de técnicas de aféresis, según se basen en sistemas de adsorción o centrifugación, siendo los primeros los más usados. Entre los sistemas de adsorción, el de GMA con Adacolum® es el más empleado en nuestro medio y permite adsorber un 65% de granulocitos, 55% de monocitos y solo un 2% de linfocitos. La disminución del reservorio de leucocitos activados en la circulación sistémica condiciona una reducción de las citoquinas inflamatorias y aumento de mediadores antiinflamatorios⁶.

El papel de la aféresis ha sido evaluado tanto en enfermedad de Crohn como en CU, con mejores resultados en ésta última. Fernández Pérez *et al.*⁷ evaluaron la eficacia de la GMF en 18 pacientes en régimen de inducción y mantenimiento tanto en enfermedad de Crohn como en CU activa corticodependiente y corticorefractaria cuyos resultados demostraron unos ratios de respuesta y remisión similares en ambos grupos, sin embargo el de recaída fue mucho mayor en aquellos con enfermedad de Crohn. Con posterioridad fue evaluada únicamente en enfermedad de Crohn moderada-severa activa en un estudio multicéntrico controlado con placebo (columna ficticia) llevado a cabo por Sands *et al.*⁸ que incluyó 235 pacientes, donde la GMA no demostró ser eficaz en inducir la respuesta o remisión clínica frente al grupo control. Así pues, los resultados que permiten posicionar la aféresis en la enfermedad de Crohn son escasos y heterogéneos, y las pautas evaluadas hasta el momento indican que la aféresis podría tener utilidad en inducir la remisión pero no en mantenerla, pudiendo considerarse solo en casos de fracaso o contraindicación de la terapia convencional.

A mediados de los años 90 empiezan a emerger en Japón las técnicas de aféresis con muy buenos resultados en las series

publicadas en CU, con tasas de remisión en las formas refractarias y dependientes de esteroides que en algunos estudios llegan a ser hasta del 90%⁹⁻¹¹. Un estudio multicéntrico evaluó la eficacia de GMA en 70 pacientes con CU activa comparando con prednisolona intravenosa. La aféresis mostró resultados comparables o incluso superiores a los esteroides aunque con una respuesta clínica más lenta¹². Todo esto hace que la Guía de Consenso Asia-Pacífico¹³ sobre CU haga referencia explícita a su papel terapéutico, con especial énfasis a la población japonesa al ser la procedencia de los estudios. Recientemente Lai *et al.*¹⁴ publicaron un estudio retrospectivo multicéntrico que fue el primero que evaluó eficacia y seguridad de GMA en población china con CU tras fracaso a terapéuticas de primera línea o situación de corticodependencia o corticorefractariedad. La tasa de eficacia fue alta (70%) y la técnica fue bien tolerada; un índice de Mayo bajo seleccionó pacientes buenos respondedores. Sin embargo, una de las principales críticas es que estas recomendaciones se basan en series observacionales sin grupo control o abiertas, con escaso número de pacientes que además son muy heterogéneos (corticorefractarios, corticodependientes o fracaso a inmunosupresores previos).

En Europa y América, existe controversia acerca del posicionamiento en cuanto a la utilidad de la aféresis. Sands *et al.*⁵ publicaron un ensayo clínico doble ciego, comparando la aféresis con columna ficticia que incluyó 168 pacientes con CU moderada-severa sin respuesta o intolerante a los tratamientos convencionales y no apreció ningún beneficio en lo que se refiere a remisión o respuesta ni clínica ni endoscópica. Contrariamente, un metaanálisis reciente incluye un total de nueve estudios y casi 900 pacientes y llega a la conclusión de que la aféresis no es inferior a los esteroides a la hora de conseguir la remisión y respuesta en el global de CU y en los casos graves, si bien tienen el inconveniente de los estudios antes referidos¹⁵. En la actualidad se está llevando a cabo un ensayo abierto de un solo brazo comparando la eficacia de la aféresis en los pacientes con CU moderada-grave corticodependiente tras fracaso a inmunosupresores (97%) o biológicos (42%) (estudio ART) diseñado para ver respuesta a 96 semanas. De momento solo se han publicado los resultados a semana 12 en 84 pacientes donde se consigue remisión primaria en el 39% de los pacientes y respuesta en el 56% siendo superior en los fallos a IMM (57%) que en los fallos a BLG o a ambos (sobre el 40%). La remisión y respuesta sin esteroides en semana 12 es del 23 y 36% respectivamente¹⁶. Aunque son series difícilmente comparables por heterogéneas y la definición de respuesta es muy diferente, la tasa de remisión libre de esteroides entre nuestros pacientes es similar (20%) incluso tras un mayor tiempo de seguimiento. Si lo comparamos con los resultados a un año de un estudio retrospectivo español de práctica clínica, que incluye 142 pacientes con CU (69% tras fallo a IS y 23% a IFX), los resultados son superponibles a los nuestros pues observan que la tercera parte de los pacientes con CU dependiente de esteroides no los precisan tras la aféresis¹⁷, resultado prácticamente idéntico al 36% de nuestra serie.

Con todos estos datos, existen discrepancias en las recomendaciones de los documentos de consenso; las Guía de la American College of Gastroenterology y una reciente guía canadiense no incluyen la aféresis como alternativa terapéutica^{18,19}, a diferencia de la última guía de la European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) que la incluyen dentro de los tratamientos alternativos sobre cuya eficacia no hay evidencia suficiente al

respecto²⁰. A nivel nacional, existen varios documentos de consenso que remarcan la utilidad de la GMA en CU tanto para inducir la remisión como de mantenimiento.

Hay circunstancias aún no aclaradas cómo cuáles son los factores que predicen una mejor respuesta a la aféresis o la eficacia de la intensificación para conseguir la remisión (más de una sesión semanal), que parece ser útil sobre todo en pacientes refractarios a esteroides donde la respuesta es más pobre²¹. La eficacia de las sesiones de aféresis de mantenimiento está también por dilucidar, aunque sesiones mensuales parecen prevenir la recaída de CU en pacientes que han alcanzado la remisión a través de GMA semanal, especialmente en aquellos que han reducido la dosis de corticoides al inicio del tratamiento de mantenimiento²². Es difícil en nuestra serie por número de pacientes y ser retrospectiva sacar conclusiones al respecto, pero creemos que hay pacientes que pueden beneficiarse de las mismas, sobre todo cuando no tenemos otras alternativas. En nuestra serie uno de nuestros pacientes tiene un rhabdomyosarcoma, con la consiguiente limitación terapéutica, que tras dos años de aféresis de mantenimiento han evolucionado favorablemente evitando la colectomía. Sobre lo que no hay controversia entre autores ni entre los resultados de los diferentes estudios realizados es en la seguridad de la técnica, sin haberse reportado efectos secundarios relevantes de la misma²³. En nuestra serie el principal problema reportado es el acceso venoso, que impide la técnica en casi un 5% los pacientes. Aunque encontramos un déficit tras la GMA en las cifras de linfocitos y monocitos no tienen repercusión clínica alguna en el desarrollo de procesos infecciosos.

Con todo esto consideramos que es lo más relevante de nuestro estudio es posicionar la aféresis en el algoritmo terapéutico de la CU dependiente de esteroides, circunstancia sobre la cual tampoco existe acuerdo. Analizando nuestra serie, entre los pacientes naïve a IMMs y BLGs la respuesta libre de esteroides al año fue del 35%, pero además atrasa el uso de otras opciones terapéuticas de modo que tras el primer año de seguimiento el 60% de los pacientes no precisan progresar en el tratamiento. Sin embargo el alto coste de la técnica y la existencia de dichas alternativas farmacológicas de eficacia demostrada para el control de la enfermedad nos hace decantarnos a favor del uso de IMMs y BLGs antes la GMA salvo en casos de antecedentes neoplásicos o contraindicación de dichos fármacos. En el caso de los pacientes con fallo solo a IMMs la respuesta a la aféresis es realmente pobre y creemos que no está indicado sino tratar directamente con BLGs, si bien asumimos el sesgo que implica la posibilidad de poder usar una alternativa no agresiva como sería la terapia BLG en caso de no respuesta, lo que implica fallo de la GMA según los criterios que hemos establecido; esto podría justificar la diferencia con el estudio ART donde la respuesta es superior en los pacientes que fallan a IMMs respecto a los refractarios a BLGs. Sin embargo, en los pacientes con fallo a IMMs y BLGs al ser el siguiente paso la colectomía en práctica clínica intentamos evitarla con la consiguiente no progresión terapéutica y éxito de la GMA. Sin embargo, es este último grupo de pacientes consideramos que lo más destacable es que evitamos la colectomía en 7/11 (63%), pero además de ellos en 3 se suspende finalmente el BLG y otros 3 siguen con anti-TNF pero sin precisar esteroides. Por tanto, consideramos que es un tratamiento que debemos utilizar siempre en pacientes corticodependientes refractarios a IMMs y BLGs antes de la cirugía.

Como limitaciones de nuestro estudio decir que se trata de un estudio retrospectivo con lo que ello conlleva, además del bajo número de pacientes, si bien no deja de ser relevante si lo consideramos con series publicadas. Por otra parte, el régimen de número de sesiones semanales en inducción y mantenimiento ha sido heterogéneo, al no existir un protocolo estandarizado para el mismo. Además, no se utilizaron índices clínicos ni endoscópicos para definir respuesta o fracaso de los tratamientos realizados o de la GMA. A pesar de las limitaciones, estos resultados son concordantes con lo descrito en la literatura más relevante.

Conclusiones

En nuestro estudio, la quinta parte de los pacientes con CU corticodependiente tratados con aféresis consiguen quedar en remisión tras una media de seguimiento de más de cuatro años en los que no precisan progresar en el tratamiento ni utilizar esteroides. Es en los refractarios a BLGs donde el beneficio parece más claro, permitiendo evitar la colectomía en un porcentaje importante. No apreciamos beneficio en los refractarios a IMMs y en los naïve está limitado por el alto coste y la existencia de alternativas terapéuticas de eficacia demostrada aunque no exentas de efectos secundarios.

En nuestra opinión, según los resultados obtenidos de nuestro estudio y los descritos en la literatura, las técnicas de aféresis debería considerarse una opción válida y útil en casos seleccionados de pacientes, como en situaciones en las que no sea posible el uso de las terapias convencionales (por contraindicación o efectos secundarios) así como en aquellos en los que fracasan las últimas líneas de tratamiento resultando aquí la aféresis la última opción válida previa a la cirugía.

Bibliografía

1. Baumgart DC, Carding SR, Fromm M, Schulzke J, Bueno L, Pothoulakis C, et al. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007;369(9573):1627–40.
2. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462–76.
3. Sandborn WJ, Assche GVAN, Reinisch W, Colombel JF, Haens GD, Wolf DC, et al. Adalimumab Induces and Maintains Clinical Remission in Patients With moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012;142(2):257–65.
4. Sawada K, Ohnishi K, Kosaka T, Chikano S, Yokota Y, Egashira A, et al. Leukocytapheresis with Leukocyte Removal Filter as New Therapy for Ulcerative Colitis. *Ther Apher*. 1997;1(3):207–11.
5. Sands BE, Sandborn WJ, Feagan B, Löfberg R, Hibi T, Wang T, et al. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Study of Granulocyte/Monocyte Apheresis for Active Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2008;135(2):400–9.

6. Cabriada JL. Aféresis en enfermedad inflamatoria intestinal. ¿Una opción válida? *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35(1):22–31.
7. Fernández Pérez FJ, Rodríguez F, de Sola C, Fernández Moreno N, Vera F, Rivera R, et al. Granulocyte Apheresis in inflammatory bowel disease. Efficacy of an induction plus maintenance sessions protocol at 32 weeks. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99(11):628–35.
8. Sands BE, Katz S, Wolf DC, Feagan BG, Wang T, Gustafson L-M, et al. A randomised, double-blind, sham-controlled study of granulocyte/monocyte apheresis for moderate to severe Crohn's disease. *Gut.* 2013;62:1288–94.
9. Saniabadi AR, Hanai H, Takeuchi K, Umemura K, Adachi T, Shima C, et al. Adacolumn, an Adsorptive Carrier Based Granulocyte and Monocyte Apheresis Device for the Treatment of Inflammatory and Refractory Diseases Associated with Leukocytes. *Ther Apher Dial.* 2003;7(1):48–59.
10. Sawada K, Kusugami K, Suzuki Y, Bamba T, Munakata A, Hibi T, et al. Leukocytapheresis in Ulcerative Colitis: Results of a Multicenter Double-Blind Prospective Case-Control Study with Sham Apheresis as Placebo Treatment. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(6):1362–9.
11. Hanai H, Watanabe F, Takeuchi K, Iida T, Yamada M, Iwaoka Y, et al. Leukocyte adsorptive apheresis for the treatment of active ulcerative colitis: A prospective, uncontrolled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1(1):28–35.
12. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Kageoka M, et al. Intensive granulocyte and monocyte adsorption versus intravenous prednisolone in patients with severe ulcerative colitis: An unblinded randomised multi-centre controlled study. *Dig Liver Dis.* 2008;40(6):433–40.
13. Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, Goh KL, Ling KL, Hilmi I, et al. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(3):453–68.
14. Lai Y, Yao W-Y, He Y, Jiang X, Gu Y-B, Chen M-H, et al. Granulocyte and monocyte apheresis in the treatment of ulcerative colitis: The first multicenter study in China. *Gut Liver.* 2016;1–10.
15. Yoshino T, Nakase H, Minami N, Yamada S, Matsuura M, Yazumi S, et al. Efficacy and safety of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for ulcerative colitis: A meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2014;46(3):219–26.
16. Dignass A, Akbar A, Hart A, Subramanian S, Bommelaer G, Baumgart DC, et al. Safety and Efficacy of Granulocyte/Monocyte Apheresis in Steroid-Dependent Active Ulcerative Colitis with Insufficient Response or Intolerance to Immunosuppressants and/or Biologics [the ART Trial]: 12-week Interim Results. *J Crohns Colitis.* 2016;10(7):812–20.
17. Cabriada JL, Domènech E, Ibargoyen N, Hernández V, Clofent J, Ginard D, et al. Leukocytapheresis for steroid-dependent ulcerative colitis in clinical practice: Results of a nationwide Spanish registry. *J Gastroenterol.* 2012;47(4):359–65.
18. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(3):501–23.
19. Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, Bitton A, Jones J, Leontiadis GI, et al. Clinical practice guidelines for the medical management of non hospitalized ulcerative colitis: The Toronto consensus. *Gastroenterology.* 2015;148(5):1035–1058.e3.
20. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J Crohn's Colitis.* 2012;6(10):991–1030.
21. Sakuraba A, Motoya S, Watanabe K, Nishishita M, Kanke K, Matsui T, et al. An open-label prospective randomized multicenter study shows very rapid remission of ulcerative colitis by intensive granulocyte and monocyte adsorptive apheresis as compared with routine weekly treatment. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(12):2990–5.
22. Fukunaga K, Yokoyama Y, Kamokozuru K, Nagase K, Nakamura S, Miwa H, et al. Adsorptive granulocyte/monocyte apheresis for the maintenance of remission in patients with ulcerative colitis: a prospective randomized, double blind, sham-controlled clinical trial. *Gut Liver.* 2012;6(4):427–33.
23. Gerçeker E, Yüceyar H, Kasap E, Demirci U, Ekti BC, Aydoğdu İ, et al. Treatment of inflammatory bowel disease by leukocytapheresis. *Transfus Apher Sci.* 2017;39(0):1158–64.

CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ESTENOSIS BILIARES: ¿CÓMO NOS PUEDEN AYUDAR LAS TÉCNICAS DE IMAGEN?

KEYS TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BILE DUCT STRICTURES: HOW CAN IMAGING TECHNIQUES HELP US?

E. Moya-Sánchez, Á. Moyano-Portillo, V. Medina-Salas, A. Medina-Benítez

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La patología de la vía biliar puede clasificarse en distintos tipos dependiendo de su etiología: idiopática, congénita, secundaria y neoplásica. Comprende un gran espectro de enfermedades hepatobiliares y pancreáticas las cuales desarrollan estenosis y dilatación de los conductos biliares.

Las técnicas de imagen como la ecografía, la tomografía computerizada con contraste y la resonancia magnética juegan un papel crucial en los pacientes en los que se sospecha estenosis de la vía biliar.

Esta contribución es muy útil en el diagnóstico de colestasis obstructiva o no obstructiva y en la diferenciación entre estenosis benignas y malignas.

Palabras clave: estenosis, biliar, ecografía, resonancia magnética.

Abstract

The pathology of the bile duct can be classified into different types depending on its etiology: idiopathic, congenital, secondary and neoplastic. It comprises a wide spectrum of hepatobiliary and pancreatic diseases which make the bile ducts to narrow or expand.

Imaging techniques such as ultrasound, contrast computed tomography and MRI play a crucial role in patients with suspected bile duct strictures.

Their contribution is very useful in the diagnosis of obstructive or nonobstructive cholestasis and in the differentiation between benign and malignant strictures.

Keywords: stricture, biliary, ultrasound, magnetic resonance imaging.

Introducción

La estenosis biliar es un estrechamiento fijo de un segmento focal de la vía biliar que provoca una dilatación de la vía biliar proximal y parámetros clínicos de ictericia obstructiva. La dilatación de los conductos biliares puede ser el resultado de estenosis, masas o combinación de ambas.

CORRESPONDENCIA

Elena Moya Sánchez
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada.
elenamoya89@gmail.com

Fecha de envío: 19/11/2017
Fecha de aceptación: 28/11/2017

La etiología es muy amplia. La estenosis de la vía biliar puede obedecer a causas congénitas, inflamatorias, infecciosas, autoinmune, neoplásica, isquémica o iatrogénica, cada una con hallazgos característicos clínicos y en técnicas de imagen que orientan hacia un adecuado diagnóstico diferencial.

A continuación, expondremos los principales hallazgos en distintas técnicas de imagen de las estenosis biliares y aquellos datos diferenciales que orienten hacia una etiología determinada.

Estudio por imagen. Aspectos técnicos.

1. Técnica ecográfica.

El examen de rutina incluye exploraciones en el plano sagital y transversal. Es muy útil realizar una proyección subcostal oblicua con el borde izquierdo del transductor craneal al borde derecho para evaluar el hilio hepático ya que esta orientación en un plano oblicuo nos mostrará en una sola imagen la longitud de los conductos hepáticos derecho e izquierdo. En apnea e inspiración, girando el transductor 90° con respecto a este plano, se visualiza una proyección del eje largo del conducto hepático común y del colédoco en el hilio hepático.

2. Técnica TC.

La evaluación de una obstrucción biliar es el motivo más frecuente para realizar una TC de las vías biliares. Se debe evitar un contraste oral de densidad elevada ya que en duodeno puede producir estrías y oscurecer los cálculos de la vía biliar adyacente.

Se realizan cortes finos (1-2,5 mm) mediante tomografía computerizada multidetector (TCMD) para obtener una resolución elevada de la vía biliar.

Para visualizar los cálculos es útil el estudio sin contraste intravenoso, pero el estudio en fase arterial muestra mejor las lesiones pancreáticas, por lo que frecuentemente utilizamos un estudio multifásico.

Una fase más tardía entre 15 y 20 minutos después de la administración del contraste intravenoso es útil para ver el realce tardío característico de los colangiocarcinomas¹.

3. Técnica colangiografía magnética (colangio-RM).

La colangio-RM es un estudio de resonancia magnética diseñado para la evaluación de la patología de la vía biliar.

El fundamento de la colangio-RM es acentuar las diferencias entre el tiempo de relajación de la bilis, que es un líquido estacionario, y el resto de tejidos sólidos que se encuentran alrededor de la vía biliar como el hígado o el páncreas. Para ello se utilizan secuencias muy potenciadas en T2 (tiempo de eco 300-2.000 milisegundos) y secuencias rápidas para minimizar efectos por el movimiento como la respiración o el latido.

El protocolo para un estudio de colangio-RM incluye²:

- T1 fase - opuesto de fase.

- T2 axiales FRFSE con supresión de la grasa Fat-Sat.

- T2 axiales y coronales Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE) a corte fino.

- Colangio-RM (SSFSE) 2D radiales con gran espesor de corte sobre el eje portal inicial y rotando en sentido antihorario.

- Colangio-RM 3D (FRFSE) coronal-oblicuo alineado con conducto biliar común + MIP coronal-oblicuo.

Los hallazgos en colangio-RM que sugieren estenosis biliares malignas son el engrosamiento parietal, la afectación de un segmento largo, asimetría, margen externo indistinguible, irregularidad de la luz y el aumento del realce en relación al parénquima hepático en fase portal en secuencias con contraste³.

Etiologías y hallazgos

Existen múltiples etiologías de estenosis biliar: congénita, infecciosa, autoinmune, inflamatoria, neoplásica, isquémica e iatrogénica⁴.

1. Congénita: enfermedad de Caroli y quistes de colédoco.

1.1. La enfermedad de Caroli es una enfermedad autosómica recesiva producida por la mutación del gen PKHD1⁵.

Se caracteriza por una dilatación multifocal y sacular de grandes conductos intrahepáticos (**Figura 1**). El "signo del punto central" o "central dot sign" es un hallazgo característico en TC y RM con contraste i.v.^{6,7}. Los puntos representan radicales portales realzados, rodeados por conductos biliares dilatados (**Figura 2**).

Es importante diferenciar enfermedad de Caroli de síndrome de Caroli. La enfermedad de Caroli se asocia a fibrosis hepática, hamartomas biliares, quistes de colédoco, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva y riñón con médula en

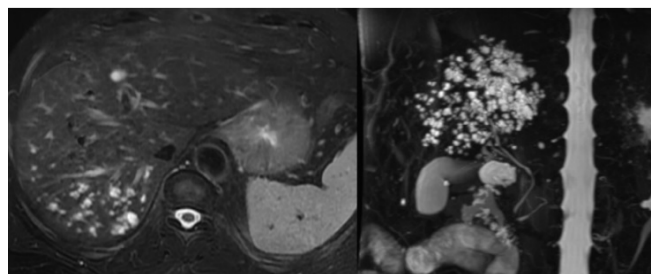


Figura 1

Colangio-RM. Enfermedad de Caroli focal. Secuencia potenciada en T2 SSFSE Fat-Sat (izquierda) y secuencia de colangiopancreatografía (derecha). Múltiples dilataciones quísticas de pequeño tamaño de vía biliar intrahepática en segmentos posteriores de LHD (6 y 7).

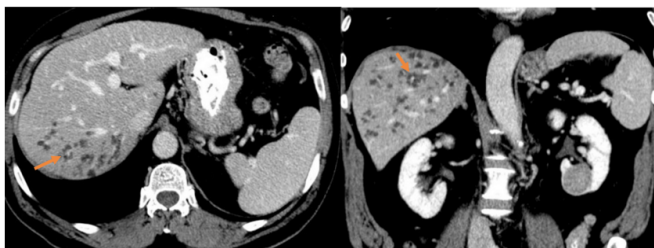


Figura 2 Enfermedad de Caroli focal. TC abdominal en fase portal. "Signo del punto central" (flecha): Los puntos representan radicales portales realzados, rodeados por conductos biliares dilatados (hipodensos).

esponja, mientras que el síndrome de Caroli consiste en la presencia de enfermedad de Caroli junto con fibrosis hepática.

1.2. El quiste de colédoco es una dilatación congénita de conductos biliares intra o extrahepáticos. La mayoría sintomáticos antes de los diez años.

La colangio-RM es la prueba de elección para diagnóstico de quistes y evaluación de unión pancreático-biliar². El tratamiento de elección es la hepaticoyunostomía en Y de Roux debido al alto riesgo de colangiocarcinoma (principalmente tipos I y IV).

Clasificación de Todani⁸:

I: Dilatación fusiforme del colédoco. Quiste de colédoco. (85%).

II: Divertículo verdadero.

III: Coledococelo. Dilatación focal de porción distal colédoco (Figura 3).

IVa: Dilatación fusiforme vía biliar intra y extrahepática.

IVb: Múltiples dilataciones de vía biliar extrahepática.

V: Enfermedad de Caroli.

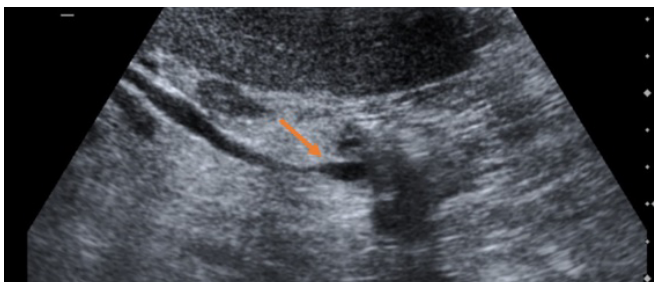


Figura 3 Ecografía abdominal en la que se aprecia disminución progresiva del calibre del colédoco hasta una dilatación focal de unos 7 mm (flecha naranja) en región papilar, compatible con coledococelo (Quiste de colédoco tipo III clasificación Todani).

2. Infecciosa: colangiopatía asociada a SIDA, colangitis piógena recurrente.

2.1. Colangiopatía asociada a SIDA: Está relacionada con infecciones oportunistas: *cryptosporidium*, citomegalovirus, *microsporidium*.

La ecografía es la técnica de elección para la valoración inicial. El hallazgo característico es la dilatación de los conductos biliares y engrosamiento parietal⁴ (Figura 4).



Figura 4 Ecografía abdominal en la que se observa una dilatación fusiforme del colédoco en un paciente con colangiopatía asociada a SIDA.

En colangio-RM destaca la irregularidad de conductos biliares con estenosis multifocales intra y extrahepáticas, estenosis ductales extrahepáticas de segmento largo y estenosis ampular (Figura 5). Se asocia a colecistitis alitiásica. Debido a infección por estos organismos, es frecuente encontrar engrosamiento parietal vesicular e inflamación perivesicular^{9,10} (Figura 6).

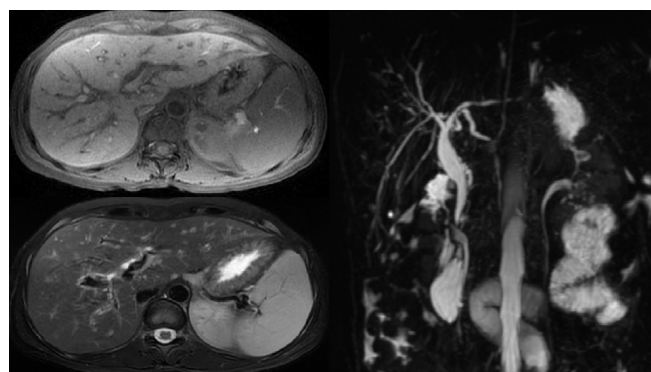


Figura 5 Colangiopatía-SIDA. Exploración: colangio-RM. Secuencias axiales potenciadas en T1, T2 y secuencia de colangiopancreatografía. Pequeñas zonas de estenosis dispersas en radicales intrahepáticos derechos e izquierdos. En secuencia de colangiopancreatografía se aprecia dilatación de vía biliar extrahepática con disminución progresiva de calibre y afilamiento distal secundario a estenosis papilar.

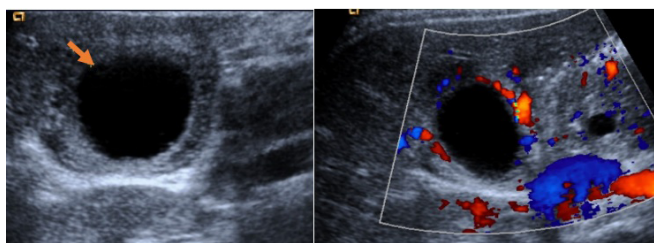


Figura 6

Ecografía abdominal: colecistitis alitiásica en paciente con colangiopatía-SIDA: engrosamiento parietal vesicular con moderada hiperemia asociada a la exploración Doppler color.

2.2. Colangitis piógena recurrente. Es una patología más frecuente en el sureste asiático y en un rango de edad entre los 30 y 40 años.

Se produce la formación de cálculos pigmentados intraductales, estenosis biliar y brotes recurrentes de colangitis. Está relacionada con infección por parásitos (*Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis*) y bacterias gram negativas y se asocia a un aumento de riesgo de colangiocarcinoma.

Al igual que en la colangiopatía SIDA, la ecografía es la técnica de elección para la valoración inicial. Los principales hallazgos en colangio-RM son: cálculos pigmentados en conductos biliares intra o extrahepáticos, múltiples estenosis en vía biliar intrahepática, estenosis focal en un segmento corto de la vía biliar extrahepática y dilataciones localizadas en conductos biliares lobares o segmentarios con predilección por el segmento lateral del lóbulo hepático izquierdo (LHI) y el segmento posterior del lóbulo hepático derecho (LHD)^{3,4}.

3. Autoinmune: Colangiopatía IgG4, colangitis esclerosante primaria (CEP).

3.1. Colangiopatía IgG 4: el diagnóstico de colangiopatía IgG 4 es combinado mediante hallazgos clínicos (buena respuesta a esteroides), pruebas de laboratorio (incremento del nivel sérico de IgG4) y técnicas de imagen (engrosamiento parietal ductal con fibrosis e infiltración de células plasmáticas positivas para IgG4)^{4,11} (Figura 7).

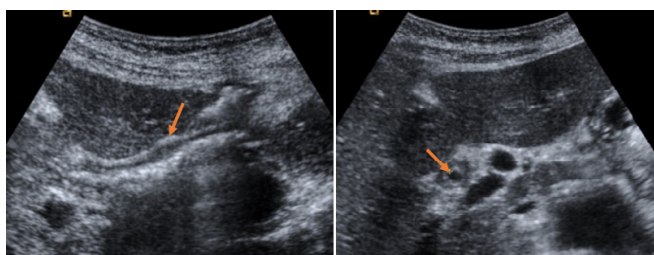


Figura 7

Colangiopatía-IgG4. Ecografía abdominal. Engrosamiento parietal circunferencial de vía biliar con estenosis en colédoco (flecha).

Se ha establecido una clasificación colangiopatía IgG4 según la distribución de la estenosis⁴:

- 1: Estenosis aislada de porción distal intrapancreática de conducto hepático común.
- 2: Estenosis difusa de conductos biliares intra y extrahepáticos.
- 3: Estenosis en hilio en hepático y conducto hepático común distal.
- 4: Estenosis aislada en hilio hepático.

La colangiopatía IgG 4 se asocia a otras entidades como enfermedad esclerosante, pancreatitis autoinmune, fibrosis retroperitoneal y enfermedad renal (Figura 8).

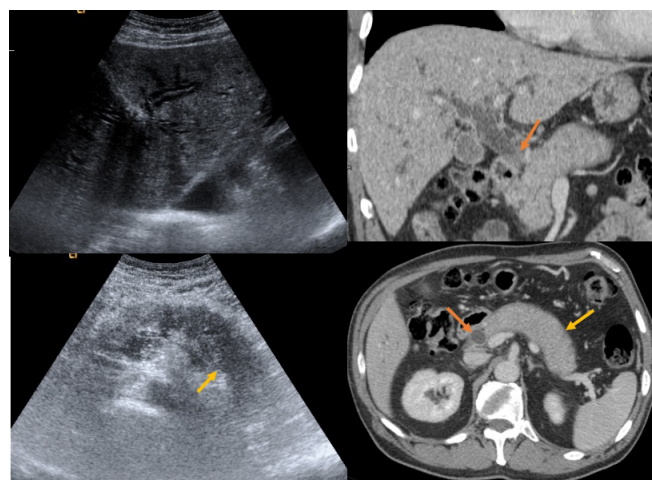


Figura 8

Pancreatitis autoinmune. Ecografía abdominal (izquierda), páncreas difusamente hipoecogénico (flecha amarilla), con dilatación de radicales biliares intrahepáticos. TC abdominal en fase portal (derecha). Páncreas difusamente aumentado de tamaño (flecha amarilla), que provoca una estenosis en porción distal del colédoco y una dilatación retrógrada de vía biliar extrahepática e intrahepática.

Las lesiones renales asociadas a pancreatitis autoinmune tienen cuatro patrones de presentación: corticales nodulares redondeadas o con morfología en cuña, lesiones corticales periféricas, lesiones simuladoras de masa y lesiones que afectan a la pelvis renal. Normalmente son múltiples y bilaterales y se componen de infiltración linfoplasmocitaria. En TC son hipodensas en fase precoz con ligero realce en fase tardía¹¹.

3.2. La CEP se caracteriza por una inflamación difusa y fibrosis progresiva de conductos biliares intra y extrahepáticos que en imagen se traducen en estenosis multifocales y difusas de cortos segmentos biliares, alternadas con segmentos de calibre normal o mínimamente dilatados en "collar de cuentas" (Figura 9).

En estadios avanzados, los conductos periféricos no pueden visualizarse, dando el aspecto de "árbol podado"¹².

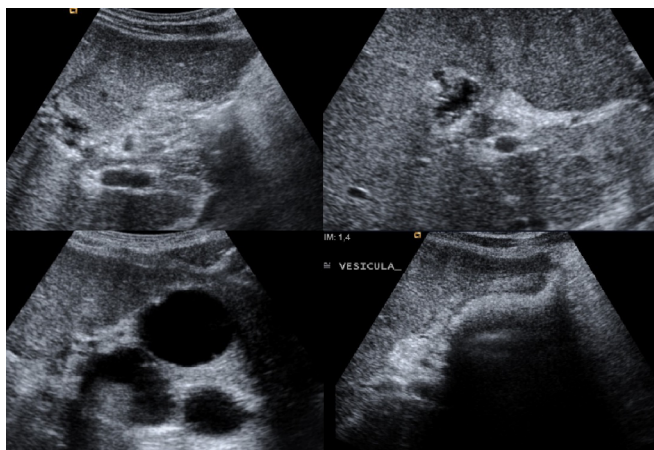


Figura 9

Colangitis esclerosante primaria. Ecografía abdominal: vesícula colapsada por completo ocupada por litiasis que dejan sombra posterior. La vía biliar intrahepática presenta dilatación irregular con presencia de estenosis por engrosamiento parietal. Lesiones de naturaleza quística que conectan con vía biliar y presentan barro biliar en posición declive.

Se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa) y al aumento de riesgo de colangiocarcinoma.

En los pacientes con cirrosis biliar secundaria causada por CEP, el hígado es dismórfico observándose hipertrofia severa del lóbulo caudado y del segmento medial del LHI, grandes nódulos de regeneración y áreas periféricas atróficas en forma de cuña.

El hallazgo de sospecha en colangio-RM es la presencia de estenosis dominante con alto grado de estrechamiento ductal y marcada dilatación de ductos proximales, masas polipoideas intraductales y la progresión rápida de estenosis.

Por tanto, los hallazgos por imagen de la CEP y de la colangiopatía asociada a IgG4 son similares y realizar el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede ser difícil.

Clínicamente la CEP afecta a pacientes jóvenes (30-40 años), la enfermedad suele ser menos sintomática que la colangiopatía-IgG 4, con progresión de la enfermedad a lo largo de un período largo (años), mientras que la colangiopatía IgG 4 suele tener una presentación aguda con duración corta de los síntomas. Los síntomas, parámetros analíticos y hallazgos por imagen, se resuelven frecuentemente con tratamiento.

Los hallazgos por imagen también son de utilidad para realizar el diagnóstico diferencial. La CEP se manifiesta mediante estenosis y dilataciones de segmentos cortos: imagen de "cuentas" o "árbol podado" e imágenes pseudo diverticulares. En la colangiopatía IgG 4, las estenosis son largas y continuas a menudo con dilatación preestenótica. Es frecuente encontrar estenosis aislada del colédoco distal¹¹.

4. Inflamatoria: coledocolitiasis.

Coledocolitiasis: paso de litiasis desde la vesícula al interior de los conductos biliares.

En ecografía se muestran como focos ecogénicos con o sin sombra acústica posterior y dilatación biliar ductal (Figura 10). La TC en fase portal tiene alta especificidad y moderada sensibilidad. En fase portal se puede visualizar el "signo de la diana", terminación abrupta del conducto hepático común y anillo periférico de alta densidad (Figura 11). La colangio-RM tiene alta sensibilidad y se observan como defectos de repleción con márgenes angulares en el interior de ductos biliares hiperintensos¹⁻⁴ (Figura 12).

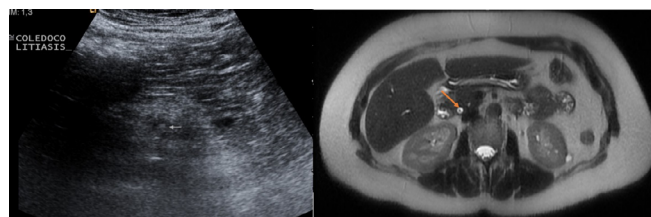


Figura 10

Coledocolitiasis. Ecografía (izquierda). Pequeña imagen ecogénica redondeada, sin sombra acústica posterior. Los cálculos pequeños pueden no dejar sombra. La mayoría de los cálculos del colédoco se localizarán en el conducto distal en la ampolla de Vater. La evaluación ecográfica debe incluir todo el conducto, haciendo hincapié en la región periampular. RM (imagen derecha). Secuencia axial potenciada en T2 SSFSE. Coledocolitiasis. Imagen hipointensa en tercio distal del colédoco.

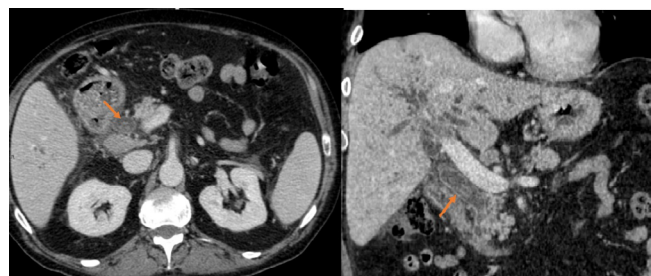


Figura 11

Coledocolitiasis. TC fase portal. Litiasis visualizada como densidad central rodeada por bilis de menor densidad ("signo de la diana").

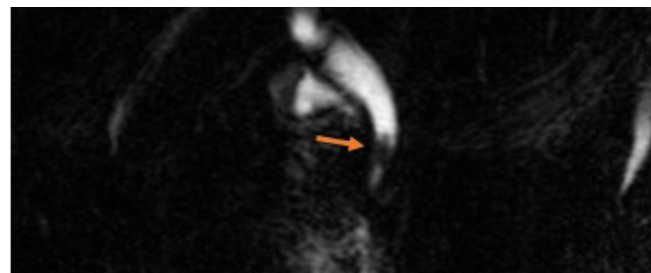


Figura 12

Coledocolitiasis. RM secuencia colangiopancreatografía. Imagen hipointensa en tercio distal del colédoco (flecha) que produce una estenosis distal del mismo y dilatación de vía biliar extrahepática previa al cálculo.

5. Neoplásica: Cistoadenoma, colangiocarcinoma.

5.1 Cistoadenoma: es una neoplasia quística infrecuente, que normalmente afecta a mujeres de mediana edad si bien puede ocurrir a cualquier edad y ocasionalmente en hombres. Histológicamente se asemeja a la neoplasia quística mucinosa del páncreas. La mayoría son intrahepáticos (80-85%), pero también pueden asentar en el conducto hepático común o en la vesícula. Normalmente son lesiones grandes y su densidad depende del contenido del quiste (**Figura 13**).

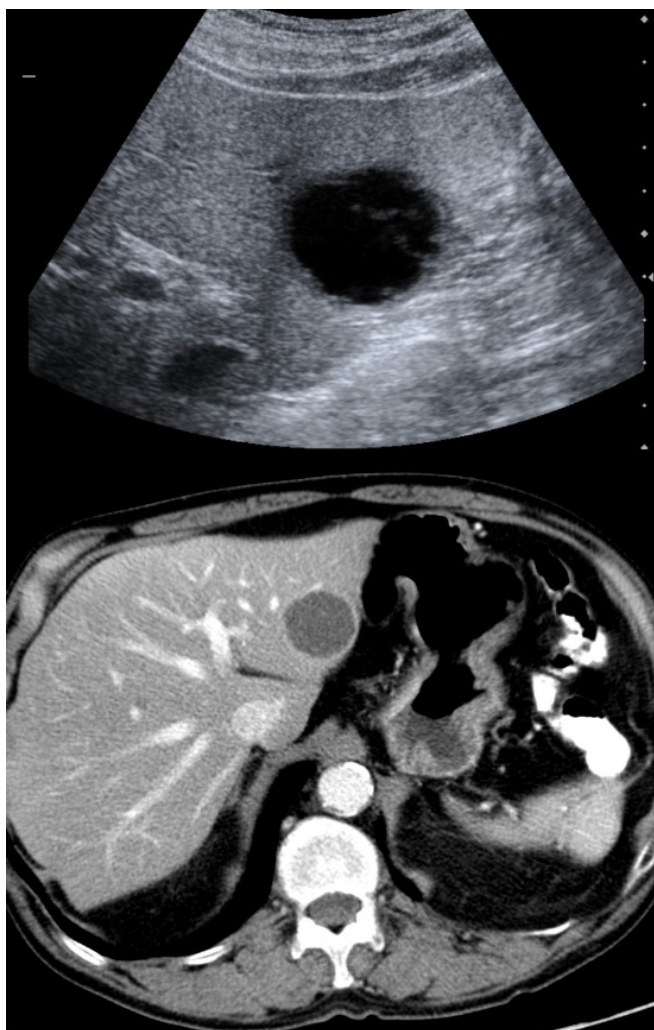


Figura 13 Cistoadenoma biliar (confirmado mediante PAAF). Lesión quística hepática, bien delimitada, de pared gruesa. En TC se observa una lesión focal hipodensa con cápsula que presenta discreto realce tras la administración del contraste intravenoso.

5.2: Colangiocarcinoma: es la neoplasia biliar primaria que produce obstrucción biliar con más frecuencia. La mayoría son adenocarcinomas y pueden ser formadores de masa, infiltrativos periductales o intraductales (**Figura 14**).

La principal característica es el realce periférico moderado, seguido de realce centripeto progresivo. En RM los

tipos periductal infiltrativo e intraductal aparecen como estenosis únicas o múltiples, engrosamiento ductal focal o difuso con o sin realce a la exploración con contraste i.v. y crecimiento polipóideo intraductal¹³⁻¹⁵.

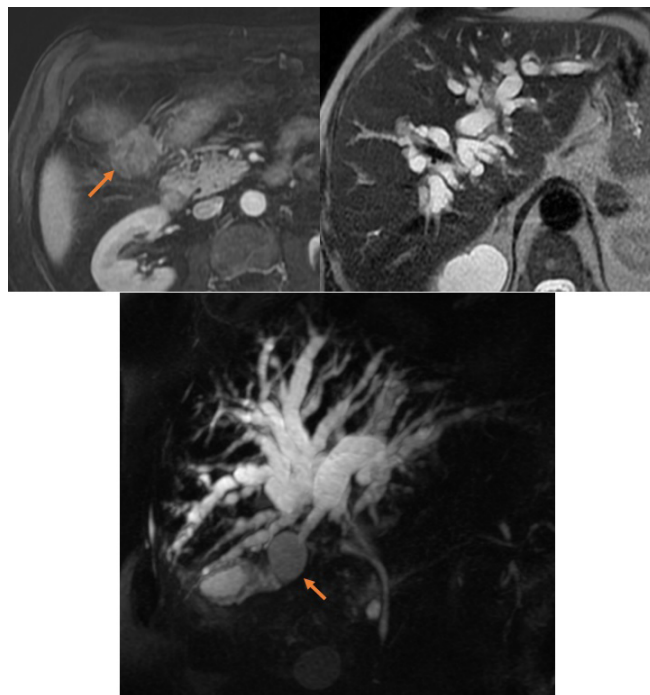


Figura 14 Tumor de klatskin. Masa hilar (flechas) que condiciona amputación de conducto cístico y conducto hepático común (secuencia de colangiopancreatografía). Dilatación universal de vía biliar intrahepática hasta confluencia de conductos hepáticos.

6. Isquémica.

Estenosis biliar que aparece posterior a la realización de un trasplante hepático en los primeros seis meses postcirugía.

En ecografía se observa dilatación de ductos biliares, engrosamiento parietal, material ecogénico en el interior de conductos dilatados, formación de "moldes biliares".

En TC y RM se identifican ductos dilatados de forma irregular, engrosados, de atenuación e intensidad de señal variable debido a debris intraluminal y áreas de infarto parenquimatoso¹⁶.

Distinguimos entre estenosis anastomóticas y estenosis no anastomóticas.

Las estenosis anastomóticas son secundarias a la técnica quirúrgica o a isquemia local o fuga biliar en el periodo postoperatorio. Se caracterizan por estenosis de segmentos cortos localizados en la zona de la anastomosis con dilatación biliar proximal. Las estenosis no anastomóticas a su vez se dividen en dos grupos etiológicos: macroangiopática o secundaria a trombosis o estenosis de la arteria hepática (**Figura 15**) y microangiopática, de causa inmunológica o debida a un tiempo de isquemia prolongado. A diferencia de las estenosis anastomóticas, estas se caracterizan

por múltiples estenosis discontinuas que afectan a conductos intrahepáticos y segmentos estenóticos largos alrededor del hilio hepático y del conducto hepático común¹⁶.

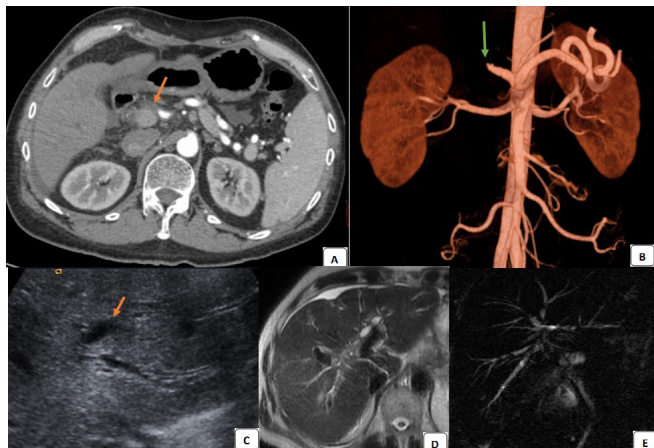


Figura 15

Colangiopatía isquémica. TC axial con contraste i.v. en fase arterial y reconstrucción 3D (A y B): trombosis de arteria hepática a unos 2 cm de su salida desde el tronco celíaco (flechas). Ecografía abdominal y RM colangiopancreatografía y axial T2 (C, D, E). Dilatación irregular de vía biliar intrahepática en ambos lóbulos hepáticos con estenosis segmentarias debido a un engrosamiento de pared irregular (flecha imagen C).

7. Miscelánea: quistes peribiliares, divertículos periampulares, síndrome de Mirizzi.

7.1. Quistes peribiliares: obstrucción de glándulas peribiliares por alteraciones vasculares o inflamación. Son asintomáticos y normalmente se trata de un hallazgo incidental. Es importante no confundirlos con dilatación biliar. Son pequeños (menores de 2 mm) y no comunicados con el sistema biliar⁴.

7.2. Divertículos periampulares: dilatación biliar superior a una imagen redondeada u ovoidea heterogénea (por debris, gas

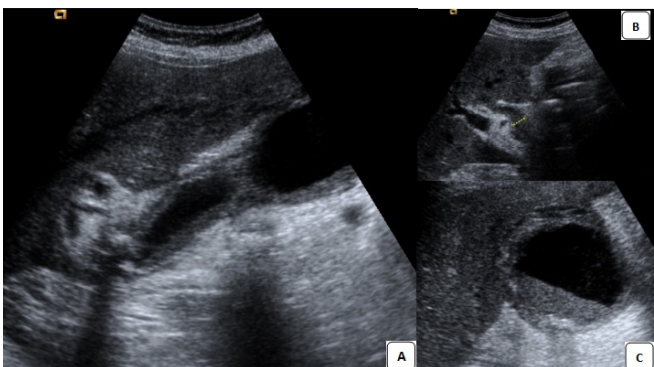


Figura 16

Síndrome de Mirizzi. Ecografía abdominal. Vesícula distendida con engrosamiento parietal estriado por edema y litiasis que deja sombra acústica posterior enclavada en región infundibular (Imagen A), comprime al conducto hepático común y produce una dilatación de vía biliar proximal (Imagen B). Vesícula biliar con abundante material ecogénico en su interior (moco o pus), litiasis y marcado engrosamiento parietal (Imagen C).

y líquido) en relación con duodeno, que comprime el conducto hepático común¹⁷.

7.3. Síndrome de Mirizzi: estenosis y obstrucción de conducto hepático común causada por compresión extrínseca de cálculo vesicular impactado en la bolsa de Hartmann. Existen algunos factores predisponentes como un cístico largo o la inserción baja del conducto cístico en el conducto hepático común (Figura 16).

Conclusiones

Existen numerosas etiologías que condicionan estenosis o dilatación de la vía biliar, incluyendo patologías tanto benignas como malignas.

La ecografía es la técnica de imagen de elección para realizar una primera aproximación diagnóstica mientras que la TC y la colangio-RM nos aportan mayor resolución anatómica que ayudan a lograr una aproximación diagnóstica definitiva en función de cada etiología.

Es importante para el clínico y para el radiólogo evaluar estos hallazgos de forma conjunta que permitan la instauración de un tratamiento adecuado que mejore el pronóstico de los pacientes.

Bibliografía

1. Yeh BM, Liu PS, Soto JA, Corvera CA, Hussain HK. MR imaging and CT of the biliary tract. *Radiographics* 2009; 29:1669-1688.
2. Yam BK, Siegelman ES. MR imaging of the biliary system. *Radiol Clin N Am* 2014; 52:725-755.
3. Katabathina VS, Dasyam AK, Dasyam N, Hosseinzadeh K. Adult bile duct strictures: role of MR imaging and MR cholangiopancreatography in characterization. *Radiographics* 2014; 34:565-586.
4. Heller MT, Borhani AA, Furlan A, Tublin ME. Biliary strictures and masses: an expanded differential diagnosis. *Abdom Imaging* 2015; 40:1944-1960.
5. Gu DH, Park MS, Jung CH, Yoo YJ, Cho JY, Lee YH, Seo YS, Yim HJ, Um SH, Ryu HS. Caroli's disease misdiagnosed as intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Clin Mol Hepatol*. 2015; 21:175-179.
6. Perricone G. Image of the month: Caroli syndrome: central dot sign on CT. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:497.
7. Marikar D, Gaafer D. What is this sign? The "central dot sign", associated with Caroli's disease and Caroli's syndrome. *J Paediatr Child Health* 2015; 51:347-348.
8. Todani T, Watanabe Y, Toki A, Morotomi Y. Classification of congenital biliary cystic disease: special reference to type Ic and IVA cysts with primary ductal stricture. *J Hepatobiliary-Pancreatic Surg* 2003; 10:340-344.

9. Tonolini M, Bianco R. HIV-related/AIDS cholangiopathy: pictorial review with emphasis on MRCP findings and differential diagnosis. *Clin Imaging* 2013; 37:219-226.
10. Bilgin M, Balci NC, Erdogan A, Momtahan AJ, Alkaade S, Rau WS. Hepatobiliary and pancreatic MRI and MRCP findings in patients with HIV infection. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:228-232.
11. Vlachou PA, Korosh K, Jang HJ, Fischer Sandram Hirschfield GM, Kim TK. IgG4-related sclerosing disease: autoimmune pancreatitis and extrapancreatic manifestations. *Radiographics* 2011; 31:1379-1402.
12. Ponsioen CY. Diagnosis, differential diagnosis, and epidemiology of primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis* 2015; 33:134-139.
13. Lee WJ, Lim HK, Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lim JH, Choo W. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. *Radiographics* 2001; 21:97-116
14. Han JK, Choi BI, Kim AY, An SK, Lee JW, Kim TK, Kin SW. Cholangiocarcinoma: Pictorial Essay of CT and Cholangiographic findings. *Radiographics* 2002; 22:173-187.
15. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, Cho HJ, Kim KA, Choi SY. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29:683-700.
16. Camacho JC, Coursey-Moreno C, Tellería JC, Aguirre DA, Torres WE, Mittal PK. Nonvascular post-liver transplantation complications: from US screening to cross-sectional and interventional imaging. *Radiographics* 2015; 35:87-104.
17. Moya-Sánchez E, Medina-Salas V, Medina-Benítez A. Lemmel syndrome: a rare cause of jaundice. *RAPD* 2016; 39:533-534.

DISTENSIÓN ABDOMINAL: UN ENFOQUE FISIOPATOLÓGICO.

ABDOMINAL BLOATING: A PHYSIOPATHOLOGICAL APPROACH.

J.J. Puente-Gutiérrez

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

Resumen

La distensión abdominal (DA) es un síntoma muy frecuente que afecta al 15-30% de la población general siendo además el síntoma referido con mayor frecuencia por los pacientes con trastornos funcionales digestivos (60-90%). Se describe como una sensación de tensión o hinchazón del abdomen y puede acompañarse o no de un aumento objetivo del perímetro abdominal. Su fisiopatología no está bien establecida, aunque, parece ser el resultado de una combinación de mecanismos patogénicos entre los que se encuentran el incremento del contenido luminal (gas u otros fluidos), la alteración del tránsito y evacuación intestinal, la alteración de los mecanismos de acomodación de la pared abdominal a los volúmenes intraabdominales (disinergia abdominofrénica) junto a una hipersensibilidad visceral, además de posibles cambios en la composición de la microbiota y/o un aumento de la fermentación bacteriana de alimentos no absorbidos en el intestino delgado. El hecho de ser una condición difícilmente objetivable y medible, con variados y poco conocidos mecanismos fisiopatológicos, junto a la falta de un enfoque terapéutico bien establecido y efectivo, hace que la DA represente un verdadero reto tanto para los pacientes como para el médico. En esta revisión repasamos los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de la DA, aportamos algunas pautas de actuación desde el punto

de vista de su diagnóstico, y trataremos de dar una orientación sobre las posibilidades terapéuticas, que incluyen cambios en la dieta, fármacos (procinéticos, espasmolíticos, antibióticos, probióticos, estimulantes de la secreción intestinal, antidepresivos) y *biofeedback*, en base a dichos conocimientos fisiopatológicos y a las evidencias disponibles en los ensayos clínicos.

Palabras clave: distensión abdominal, gas intestinal, trastorno funcional intestinal, síndrome de intestino irritable.

Abstract

Bloating is a common symptom that affects 15-30% of general population and is also the symptom most frequently referred to by patients with functional digestive disorders (60-90%). It is described as a feeling of abdominal tension or swelling of the abdomen and may or may not be accompanied with an objective increase of the abdominal girth. Its pathophysiology is not well established, although it appears to be the result of a combination of pathogenic mechanisms such as increased luminal content (gas or other fluids), altered bowel transit, altered accommodation of the abdominal wall to the intra abdominal volumes (Abdomino-phrenic dyssynergia), visceral hypersensitivity, etc. in addition to possible changes in the composition of microbiota and / or increased bacterial fermentation of unabsorbed foods in the small intestine. The fact that it is a difficult measurable condition, with varied and little known pathophysiological mechanisms, coupled with the lack of a well-established and effective therapeutic approach represents a real challenge for both patients and doctors. We will review the current knowledge about the pathophysiology of abdominal distension and provide some recommendations for the diagnosis

CORRESPONDENCIA

Juan Jesús Puente Gutiérrez
Hospital Alto Guadalquivir
Avda. Blas Infante, s/n. 23740 Andújar (Jaén)
jjpuente@ephag.es

Fecha de envío: 09/10/2017
Fecha de aceptación: 22/11/2017

and therapeutic possibilities, including changes in diet, drugs (prokinetics, antispasmodics, antibiotics, probiotics, stimulants of fluid secretion, antidepressants) and biofeedback, based on such pathophysiological knowledge and the evidence available in clinical trials.

Keywords: bloating, distension, intestinal gas, functional intestinal disorders, irritable bowel syndrome.

Introducción

La distensión abdominal (DA) es una alteración clínica consistente en la sensación de hinchazón abdominal, acompañada o no de un aumento objetivo en el perímetro abdominal. Se trata de un trastorno muy frecuente en la población general donde los estudios epidemiológicos han descrito una prevalencia entre 17-21%¹, cifra que puede alcanzar el 90% en el grupo de pacientes con trastornos funcionales digestivos^{1,2}, representando además uno de los síntomas más molestos que refieren estos pacientes². Por tanto, la DA supone un motivo de consulta muy frecuente tanto en Atención Primaria como en las consultas de Gastroenterología. A pesar de su importancia clínica, no se conocen bien los mecanismos fisiopatológicos responsables de la DA y, en consecuencia, tampoco existe un tratamiento específico, lo que plantea numerosos retos a la hora de su abordaje tanto por parte del clínico como por parte del paciente (**Tabla 1**).

Tabla 1. Retos que plantea para el clínico y el paciente la DA.

Problema clínico muy prevalente pero poco entendido.
Falta de parámetros objetivos para monitorizar/medir este síntoma.
Falta de correlación entre la sensación subjetiva y el signo objetivo.
Falta de una explicación fisiopatológica clara.
Escasas evidencias con alta calidad metodológica.
Grupo heterogéneo de pacientes.
Efectividad de los tratamientos muy modesta frente a placebo
Impacto relevante en la calidad de vida del paciente.
Paciente sometido a pruebas complementarias innecesarias.
Paciente visitando multitud de profesionales.
Paciente etiquetado como paciente psiquiátrico ("todo es psicológico")
Paciente sometido a restricciones dietéticas y en el estilo de vida.
A pesar de todo, el paciente sigue con DA.

En este artículo vamos a revisar los conocimientos actuales sobre los mecanismos implicados en la fisiopatología de la DA, aportamos algunas pautas de actuación orientadas a diagnosticar correctamente a estos pacientes y revisaremos las

opciones terapéuticas disponibles conforme a dichos conocimientos fisiopatológicos y a las evidencias disponibles en los ensayos clínicos.

Definición

Podemos definir la DA como una sensación de hinchazón o presión abdominal o sensación de gas atrapado, con o sin aumento del perímetro abdominal. Esta definición se complica y convierte en confusa ya que engloba a dos grupos de pacientes, mejor diferenciados con la terminología utilizada en inglés que en castellano: de un lado, aquellos con sensación de distensión acompañada de un incremento del perímetro abdominal objetivo y medible (lo que representa un signo clínico en la exploración física), definido en inglés como "*distension*" y, de otro lado, aquellos sujetos con sensación de distensión sin que se objetive un aumento del perímetro abdominal, definido en inglés con el término "*bloating*". De hecho, en solo la mitad de los pacientes que se quejan de DA se logra demostrar DA objetiva^{3,4}.

A la confusión en la definición se añade la confusión derivada de su encaje dentro de la clasificación de los trastornos funcionales digestivos, dado que la DA no deja de ser un síntoma inespecífico que puede observarse en pacientes con distintos trastornos. Así, los trastornos funcionales intestinales se clasifican según los criterios de Roma IV en síndrome de intestino irritable (SII), estreñimiento funcional, diarrea funcional, distensión funcional y trastorno funcional no especificado⁵. En ese contexto, los pacientes con DA están dispersos entre las distintas categorías, mezclados a su vez con pacientes sin distensión, y sólo aquellos que no reúnen los criterios diagnósticos de estas entidades, se categorizan (por exclusión) como DA funcional (**Tabla 2**).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de DA funcional conforme a la clasificación Roma IV de trastornos funcionales digestivos.

Se deben cumplir estos dos criterios ‡:
1. Se produce hinchazón y/o distensión abdominal recurrente, que predominan sobre posibles síntomas, al menos un día a la semana , de promedio.
2. No existen criterios diagnósticos suficientes para SII, estreñimiento funcional, diarrea funcional ni trastorno funcional intestinal no especificado.

Lista de abreviaturas. DA: distensión abdominal. SII: síndrome de intestino irritable. ‡ Los síntomas deben haberse iniciado por lo menos **6 meses antes del diagnóstico** y deben estar presentes durante los **últimos 3 meses**. Tomado de Lacy *et al.*⁵.

Epidemiología

Estudios poblacionales estiman una prevalencia de la DA entre 17-21%. Esta aumenta de forma notable si nos centramos en aquellos pacientes con enfermedades funcionales digestivas, pues entre 60-88% de los pacientes con SII refieren DA como síntoma predominante, llegando a ser catalogado como el síntoma más

molesto, por encima del dolor abdominal¹⁻⁴. También es más frecuente en mujeres con una ratio de 2:1⁶. Aunque está presente en todos los subtipos de SII, su prevalencia varía de 80% en SII con predominio de estreñimiento (SII-E) a 40% en SII con predominio de diarrea, existiendo en el primer caso correlación entre el síntoma y la DA objetiva⁷.

Presentación clínica

La DA suele fluctuar en su intensidad a lo largo del día, empeora conforme este avanza, y luego mejora durante la noche⁸. Característicamente también empeora tras la ingesta, habiéndose descrito que la comida rica en fibra, lácteos o grasas la favorece⁹⁻¹¹. No obstante, en ocasiones no importa lo que se haya comido y la ingesta de pequeñas cantidades de alimento o agua pueden llegar a desencadenarla. También se ha descrito que la DA puede empeorar con el estrés y mejorar tras la relajación. Además, los pacientes suelen referir un empeoramiento durante el período menstrual, si bien no se han visto diferencias entre mujeres pre y postmenopáusicas, ni entre fases del ciclo menstrual¹². Finalmente recalcar que, dado que es un síntoma presente el contexto de numerosos trastornos funcionales digestivos, es lógico que este se asocie con otros síntomas acompañantes definitorios de dicho trastorno, como estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, etc.

Medición

La medición de la DA también representa un reto tanto en la clínica diaria como en la investigación. Así, en aproximadamente la mitad de los casos sólo existe sensación de hinchazón sin distensión objetiva, lo cual es difícil de cuantificar, utilizándose escalas numéricas subjetivas, variables de unos estudios a otros. En el caso del aumento objetivo del perímetro abdominal, existe la dificultad añadida de ser un fenómeno variable y oscilante a lo largo del día en cada individuo.

Para su medición, existen diferentes métodos experimentales. El más sencillo es la utilización de una cinta métrica adherida a un cinturón, que ha demostrado ser capaz de medir cambios en el perímetro abdominal tras la infusión de gas en el intestino de sujetos sanos¹³⁻¹⁵.

Otra técnica más precisa es la pletismografía de inductancia¹⁶, basada en la propiedad de los circuitos eléctricos por la cual la resistencia de una bobina varía según sus características físicas y longitud. Este aparato está formado por una banda de tela elástica con un cable espiral que, al expandirse, modifica su geometría resultando en un cambio en el valor de la inductancia. Mediante esta técnica, se han demostrado variaciones objetivas en el perímetro abdominal a lo largo del día, significativamente mayores en pacientes con SII y DA que en sujetos sanos, alcanzando incrementos de hasta 12 cm³.

Otros estudios han medido la DA mediante tomografía computarizada (TC), lo que, además, permite cuantificar el gas intestinal en distintas localizaciones del intestino¹⁷.

Fisiopatología

No se conoce un solo mecanismo fisiopatológico, pudiendo más bien estar implicados una combinación de mecanismos cuyo peso puede variar de un individuo a otro. Los más importantes que se han postulado son¹⁸ (**Figura 1**):

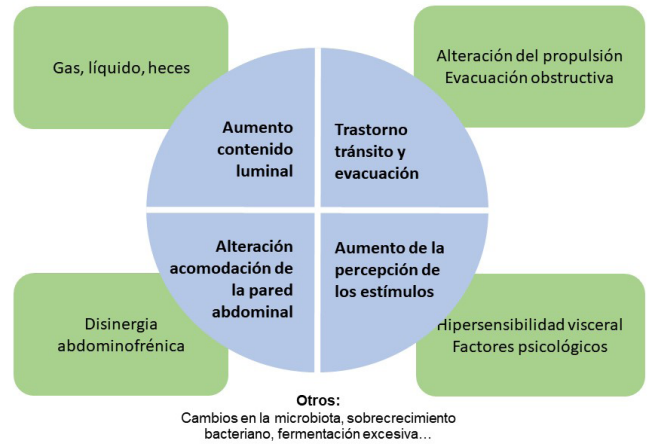


Figura 1

Esquema-resumen de la fisiopatología de la DA (distensión abdominal). Adaptado de Iovino *et al.*¹⁸.

1. Incremento del contenido luminal intestinal (gas, heces, líquido).
2. Trastorno del vaciamiento abdominal (propulsión y evacuación del contenido intestinal).
3. Alteración en la percepción de los estímulos intestinales (hipersensibilidad visceral, factores psicológicos, etc.).
4. Alteración en la adaptación al volumen intraabdominal (disinergia abdominofrénica).
5. Otros: alteraciones en la microbiota, sobrecrecimiento bacteriano, fermentación excesiva de los alimentos, etc.

Vamos a dedicar a continuación un breve apartado a aclarar conceptos sobre fisiología del gas intestinal, dado que va a ser muy necesario para poder comprender la fisiopatología de la DA.

1. Fisiología del gas intestinal.

El gas intestinal ha sido el elemento responsable de la DA más estudiado y con un papel central en la fisiopatología de la DA, por encima de otros elementos del contenido abdominal. Su volumen y composición han sido estudiados desde hace muchos años, utilizando la técnica de lavado, consistente en la infusión de argón en el intestino a un ritmo alto (40 ml/min) a la vez que se recupera el gas rectal^{19,20}. Así se ha demostrado que, a pesar de la gran capacidad del tubo digestivo, el volumen de gas existente en la

luz intestinal es muy pequeño, entre 100-300 ml, y está compuesto fundamentalmente por cinco gases: nitrógeno (N_2), oxígeno (O_2), dióxido de carbono (CO_2), hidrógeno (H_2) y metano (CH_4), además de pequeñas proporciones gases sulfurosos, responsables del mal olor. La existencia de un volumen de gas intestinal tan pequeño y relativamente constante contrasta con las grandes cantidades de gas que diariamente entran y se producen en el intestino, lo que implica la existencia de un estrecho balance entre su formación y su eliminación (**Figura 2**). Así, la entrada o producción de gas intestinal viene determinada por^{21,22}:

1) La ingesta, que introduce unos 15 ml de aire por cada deglución, calculándose que diariamente se pueden ingerir varios litros de gas.

2) Las reacciones químicas producidas en el intestino delgado proximal por la neutralización del ácido gástrico con el bicarbonato duodenal, dando lugar a la liberación de gran cantidad de CO_2 y agua.

3) La difusión desde el torrente sanguíneo. Esta viene determinada por el gradiente de presión, el coeficiente de difusión de cada gas y el tiempo de exposición (velocidad de tránsito intestinal). Los tres gases que pueden difundir entre la sangre y el tubo digestivo son N_2 , O_2 y CO_2 . De ellos, tanto O_2 como CO_2 tienen una gran difusibilidad, por lo que difunden rápidamente para equilibrar sus presiones parciales.

4) La fermentación bacteriana en el colon de los polisacáridos ingeridos en la dieta que no han sido absorbidos en el intestino delgado, dando lugar a la liberación de H_2 , CH_4 y CO_2 , en proporciones variables según la composición de la dieta y la flora colónica de cada individuo.

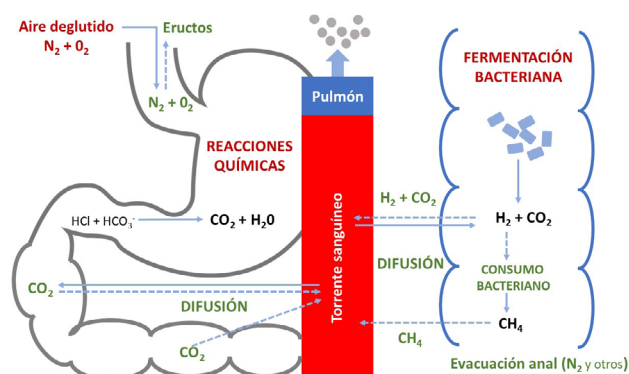


Figura 2 Mecanismos de homeostasis y flujos de entrada y salida del gas intestinal.

Por su parte, la eliminación o salida del gas intestinal se realiza por otros cuatro mecanismos^{21,22}:

1) Los eructos.

2) La difusión desde el tubo digestivo (los principales gases así eliminados son H_2 , CO_2 y CH_4). En el caso del H_2 , más de dos

tercios de su producción difunden a la sangre y son posteriormente exhalados, constituyendo el principio básico de los test de aliento.

3) El consumo bacteriano (por ejemplo, bacterias que consumen gran cantidad de H_2 y liberan CH_4 , hasta en el 30% de la población).

4) La evacuación a través del ano del exceso de gas no eliminado por los mecanismos anteriores (principalmente N_2 y gases sulfurosos).

2. Volumen o contenido de gas en la DA.

Distintos estudios han observado la cantidad y composición del gas en los pacientes con SII y DA^{17,23-25} utilizando diversas técnicas y han concluido que el contenido de gas es mayor que en sujetos sanos (entre un 28-54%), si bien las diferencias en valor absoluto son pequeñas y, por tanto, de dudoso valor fisiopatológico, como en el trabajo de Serra *et al.*²⁴ (199 vs. 287 ml), que comparó las diferencias de gas endógeno en 20 sujetos sanos y otros 20 con SII y DA, mediante el test de lavado. Tampoco se ha podido encontrar correlación entre volumen de gas y distensión (objetiva o subjetiva)^{26,27}. Otros trabajos, como el de Accarino *et al.*²⁸ estudiaron estas diferencias justo durante los episodios de distensión, momento en que también se detectó un aumento significativo de la cantidad de gas en las imágenes obtenidas mediante TC, si bien, al igual que en los estudios anteriores realizados en condiciones basales, este era relativamente pequeño. Incluso otro estudio en pacientes con SII y DA encontró que, aunque el perímetro abdominal aumentaba durante el día, no se detectaban cambios significativos en la cantidad de gas intra-abdominal¹⁵.

Por tanto, aunque los pacientes con DA suelen tener la sensación de que la causa de las molestias es un exceso de gas intestinal, diferentes estudios no han sido capaces de demostrar que estos pacientes tengan un incremento en el volumen de gas intestinal que justifique por sí solo la DA, orientando como principal problema fisiopatológico más bien un trastorno en el manejo del gas, es decir, una alteración en el tránsito y/o distribución y/o tolerancia a una cantidad de gas que puede ser normal o, como mucho, discretamente aumentada¹⁷.

3. Alteración en el tránsito y evacuación del gas en la DA.

El tránsito y la tolerancia al gas se han evaluado experimentalmente mediante un test consistente en la infusión de una mezcla de gases (con iguales proporciones que en sangre venosa para evitar la difusión) a ritmo constante en el yeyuno proximal, mientras se cuantifica la evacuación de gas mediante una cánula rectal; paralelamente la DA se mide mediante una puntuación de percepción y/o mediante métodos objetivos (cinta métrica, pletismografía, etc.)²⁹ (**Figura 3**). En un estudio en 46 sujetos sanos, se comprobó que la mayoría (92%) eran capaces de propulsar y evacuar todo el gas que se les infundía a lo largo de tres horas independientemente de la velocidad de infusión

(desde 1 hasta 30 ml/min) sin retener gas ni desarrollar síntomas¹³. Se deduce, por tanto, que nuestro intestino tiene un mecanismo regulador muy eficaz, capaz de eliminar cualquier exceso de gas de manera que un eventual aumento en el volumen de gas intestinal no tendría por qué conducir necesariamente a DA. Sin embargo, se ha demostrado que los pacientes con trastornos funcionales intestinales presentan una alteración del tránsito de gas que favorece su retención y se asocia con los síntomas abdominales. En un estudio mediante infusión de gas en el yeyuno, 18 de 20 pacientes con SII presentaban una evacuación de gas significativamente más lenta, reteniendo mayor cantidad de gas, en contraste con sólo 4 de 20 sujetos sanos²⁴. Además, la infusión de gas reprodujo los síntomas habituales de estos pacientes, a la vez que desarrollaron DA objetiva, demostrándose además una correlación entre el volumen de gas retenido y el incremento del volumen abdominal. Estos hallazgos han sido corroborados en estudios posteriores, que obtuvieron resultados similares^{25,30-32}.

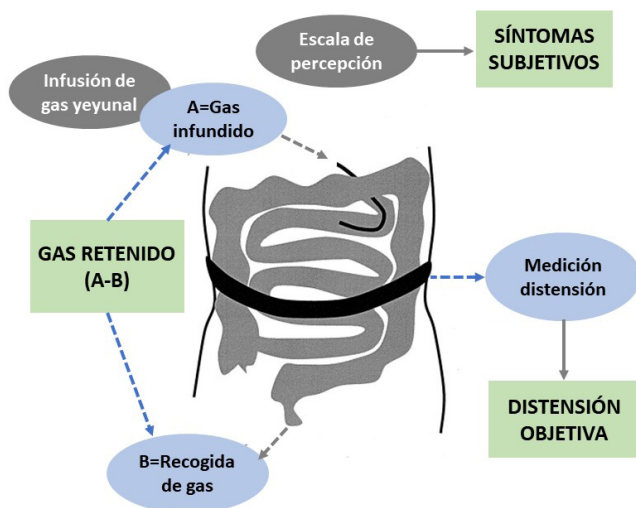


Figura 3

Test experimental para valorar el tránsito, evacuación, retención del gas y su efecto sobre la DA (distensión abdominal). Adaptado de Harder *et al.*²⁹.

El mecanismo por el cual estos pacientes presentan retención de gas intestinal no queda bien aclarado. Experimentalmente, dos mecanismos pueden ser responsables de la retención de gas³³: a) una alteración en la propulsión y b) un aumento de la resistencia al flujo.

Así, se sabe que la distensión del intestino en sujetos sanos produce una respuesta refleja de aceleración del tránsito que previene la acumulación de gas, en cambio, los pacientes con DA presentan una respuesta refleja anómala que no logra prevenir la retención de gas³⁴. A su vez, estos cambios pueden modularse por la presencia de distintos agentes con efecto sobre la motilidad intestinal. Así, la infusión simultánea de lípidos (que inducen enlentecimiento de la motilidad) en el duodeno durante el test de infusión de gas, provoca aún mayor retención de gas y más síntomas^{14,35} y, al revés, la estimulación farmacológica con

neostigmina durante el test de infusión provoca un aumento del aclaramiento del gas intestinal, una mejoría de los síntomas y de la DA objetiva^{25,36}. De manera paralela, otros estudios que han evaluado la velocidad del tránsito orocecal y colónico han encontrado que, en pacientes con SII-E que presentaban DA, estos eran significativamente más lentos que en aquellos sin DA y, a su vez, aquellos con tránsito más lento tenían más DA³⁷. Además, estas alteraciones pueden tener mayor o menor relevancia en función del área intestinal afecta. Así, aunque se ha visto mediante TC que la distribución de gas es similar en sujetos sanos y sujetos con DA¹⁷, se ha podido comprobar que la infusión yeyunal de gas induce mayor retención que la ileal o la colónica, lo que sugiere un papel más relevante del intestino delgado frente al colon como responsable de la DA^{31,35}.

Por otra parte, también puede estar implicada una mayor resistencia al flujo intestinal³⁷. Se ha visto que la retención de heces en el recto puede causar retraso en la motilidad intestinal a la vez que se ha implicado la disfunción anorrectal como un factor contribuyente en el desarrollo de DA. Así, en un estudio en 88 pacientes con SII se vio que quienes presentaban DA tenían un mayor tiempo de expulsión del balón rectal y mayores presiones del esfínter anal, incluso proponiendo el tiempo de expulsión del balón prolongado como predictor de DA³⁸.

4. Hipersensibilidad visceral en la DA.

Los pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales muestran de forma característica una percepción anormal de los estímulos viscerales de manera que estímulos que pasan desapercibidos para los sujetos sanos, como pueden ser la retención de pequeñas cantidades de gas o el tránsito anómalo de este, son percibidos como síntomas¹⁸. Las causas de esta hipersensibilidad visceral no están claras si bien parecen estar implicados factores genéticos, neuroendocrinos, fenómenos de aumento de la permeabilidad intestinal, alteraciones en la modulación del sistema nervioso simpático, alteraciones en el procesamiento de las señales por el sistema nervioso central, hiperatención-hipervigilancia, etc.³⁹.

Varios estudios han puesto de manifiesto este fenómeno en los pacientes con SII y DA^{25,28,36}. Por ejemplo, un estudio comparó la respuesta a la infusión de gas en 15 sujetos sanos, 15 sujetos con SII y 15 pacientes con dismotilidad grave, encontrando que, a pesar de que los pacientes con dismotilidad grave retenían más gas que aquellos con SII, eran estos últimos los que presentaban una mayor sensación de distensión³⁶.

Paralelamente, también se ha podido comprobar que la percepción de los síntomas era mayor si la retención de gas era secundaria a un aumento de la resistencia al flujo (modelo obstructivo) que en el caso de una propulsión alterada⁴⁰. Asimismo, se ha visto que la tolerancia a la retención de gas depende del segmento intestinal donde este esté principalmente acumulado; por ejemplo, en un modelo de retención por obstrucción del flujo en 40 sujetos sanos, la infusión de gas yeyunal dio lugar a más síntomas que la infusión rectal, a pesar de producir la misma DA⁴¹.

5. Disinergia abdominofrénica.

Hemos visto cómo, mediante estudios de imagen, el discreto aumento en el contenido abdominal observado durante los episodios de DA no parecía justificar el aumento del perímetro abdominal observado en estos pacientes^{17,23-28}. Así, Accarino *et al.*²⁸ en un estudio en 56 pacientes con SII y DA a los que realizaban análisis morfovolumétrico mediante TC, vieron que, durante los episodios de DA, el gas intraluminal apenas se incrementó (32±12 ml) en tanto sí se apreciaba un aumento objetivo del diámetro anteroposterior abdominal (14±2 mm), comparado con la situación basal, antes del episodio de DA.

Esto podría explicarse por una alteración en los mecanismos de acomodación de la pared abdominal, gracias a la cual la pared abdominal se adapta a las variaciones fisiológicas del volumen intraabdominal (la ingesta, el llenado/vaciado vesical, la defecación, etc.) mediante cambios en la contracción de los músculos de la pared anterior del abdomen y el diafragma, evitando que se pueda producir una distensión del abdomen²⁶. En un estudio en 12 pacientes con DA y 12 sujetos sanos, se evaluó mediante electromiografía la actividad de los músculos abdominales recto superior, recto inferior, oblicuo externo y oblicuo interno mientras se infundía gas durante un periodo de una hora. Se observó que la sobrecarga de gas produjo un aumento de la actividad muscular en sujetos sanos mientras que los pacientes con DA mostraban una falta de respuesta contráctil de los músculos rectos y oblicuo externo a la vez que se relajaba el músculo oblicuo interno⁴². Complementariamente, otros estudios mediante TC han objetivado que los pacientes con SII y DA presentaban un descenso significativo del diafragma asociado a la protrusión de la pared anterior abdominal durante los episodios de distensión²⁸. En otro estudio posterior del mismo grupo investigador, utilizando el mismo modelo de infusión de gas y registro electromiográfico, se comprobó que, durante los episodios de distensión, se producía una relajación diafragmática en sujetos sanos (lo que daba lugar a un ascenso del diafragma, como adaptación al exceso de gas) mientras que los pacientes con SII y DA respondían al exceso de gas con una contracción del diafragma que, al descender, desplazaba el contenido abdominal y favorecía la DA junto con la relajación de la pared anterior abdominal³². Estos hallazgos se reprodujeron además en otros estudios que utilizaron test de provocación con comida¹⁵.

Por lo tanto, los pacientes con DA presentaron una respuesta anormal de acomodación de la musculatura de la pared abdominal (en respuesta a pequeños cambios en el volumen intraabdominal), con contracción del diafragma y relajación del músculo oblicuo interno, denominada disinergia abdominofrénica^{18,32,33}.

6. Fermentación bacteriana en la DA.

La fuente principalmente estudiada de producción de gas en los trastornos funcionales es la fermentación bacteriana. Generalmente se trata de H₂, CO₂ (y CH₄ en el 30% de la población, portadora de flora metanogénica). La producción de gas en la fermentación bacteriana depende fundamentalmente de la

cantidad de residuos fermentables de la dieta no absorbidos en el intestino delgado que llegan al colon y de la composición de la flora colónica^{21,22,43}. Así, una dieta rica en fibra o hidratos de carbono no absorbibles como el sorbitol o los fructanos incrementa la producción de gas y puede contribuir al desarrollo de síntomas de DA.

7. Papel de la microbiota en la DA.

El cuerpo humano está habitado por una comunidad de microorganismos vivos denominados microbiota. Se estima que está compuesta por unas 1.014 células, diez veces más que el total de las células humanas, la mayoría en el colon, predominando Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria⁴⁴.

Cada vez existen más evidencias que apoyan el papel de la microbiota en la patogenia del SII, a través de diferentes mecanismos (inflamación mucosa de bajo grado, aumento de la permeabilidad mucosa, activación de vías sensoriales nociceptivas, disregulación del sistema nervioso entérico, interacción con el sistema nervioso central, etc.)⁴⁵. Además, como se ha comentado, una importante fuente de gas intestinal es el producido en el colon por la fermentación de los sustratos de la dieta no absorbidos en el intestino delgado, y esto depende también de la composición y actividad metabólica de la microbiota en cada individuo⁴⁶. Así, resultados de estudios cuantitativos mediante cultivos y PCR del RNA bacteriano, han demostrado cambios en la microbiota de los pacientes con SII, con un aumento relativo de Firmicutes (principalmente *Clostridium* y *Ruminococcaceae*) y reducción de Bacteroidetes, *Lactobacilli* y Bifidobacteria^{44,47,48}. Los metabolitos resultantes de la fermentación bacteriana también pueden contribuir al desarrollo de síntomas de SII. Tana *et al.*⁴⁷ encontraron, en un estudio comparativo en 26 pacientes con SII y 26 sujetos sanos, además de un cambio en la composición de la flora colónica, niveles significativamente más altos de ácidos orgánicos acético y propiónico en los pacientes con SII, encontrando además correlación entre la intensidad de los síntomas y los niveles de estos metabolitos. Finalmente, parece existir una interacción entre la dieta y la composición de la microbiota, ya que se ha demostrado que la introducción de una dieta flatulenta, además de incrementar la producción de gas y los síntomas abdominales, induce una inestabilidad en la composición de la microbiota en sujetos con SII, con cambios en los principales filo y reducción de la diversidad microbiana, mientras en sujetos sanos esta se mantiene estable⁴⁹.

8. Sobrecrecimiento bacteriano en la DA.

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) consiste en la presencia de un excesivo número de bacterias en el intestino delgado, lo que da lugar a síntomas como diarrea, dolor y DA, como consecuencia de una excesiva fermentación bacteriana⁵⁰. La prueba estándar oro para su diagnóstico es el recuento bacteriano en cultivo de aspirado yeyunal (patológico si >105 UFC/ml) si bien sus limitaciones a la hora de obtener, conservar y procesar la muestra, así como su carácter invasivo, han limitado considerablemente su uso. Como alternativa, los test

del aliento (administrando glucosa o lactulosa), que permiten de forma no invasiva detectar el H₂ y CH₄ excretados producto de la fermentación bacteriana, son actualmente la prueba más utilizada (se considera patológico un aumento >20 ppm en los 60-90 minutos tras la administración del sustrato)⁵¹.

En este sentido, la DA en el SII podría ser el resultado de un SBID⁵⁰. En un estudio en 111 pacientes con SII utilizando test del aliento con lactulosa se encontró que un 84% tenían el test positivo (vs 20% controles) a la vez que existía una mejoría significativa de los síntomas (dolor, distensión y diarrea) tratando a los pacientes con neomicina durante siete días (35% vs. 11%), siendo la respuesta aún más evidente en el subgrupo de pacientes que normalizaban el test del aliento tras el tratamiento⁵². Posteriormente, varios estudios controlados aleatorizados (ECA) con rifaximina han puesto de manifiesto una mejoría sintomática significativa, en la misma línea del estudio anterior^{53,54}. Sin embargo, estos resultados se han cuestionado ampliamente^{18,44} por la baja fiabilidad del test del aliento con lactulosa, que puede reflejar más un tránsito rápido al ciego más que un verdadero SBID⁵⁵, por el bajo efecto placebo comparado con otros estudios y porque estos resultados no se han podido reproducir mediante cultivo de aspirado yeyunal⁵⁶.

No obstante, parece existir cierto acuerdo entre expertos de que, al menos en una proporción de pacientes con SII y DA, existe una excesiva fermentación bacteriana que puede contribuir a estos síntomas y que, en algunos casos, la existencia de un SBID podría jugar algún papel.

9. Los alimentos en la DA.

Existe cada vez más evidencia científica, cada vez más sólida, que apoya el papel de la dieta en el desarrollo de DA. Así, una dieta rica en fibra o hidratos de carbono no absorbibles (o poco absorbibles) incrementa la producción de gas en el intestino mediante un aumento de la fermentación⁴³ a la vez que se activan mecánicos y quimiorreceptores por el incremento de volumen intestinal derivado de su efecto osmótico^{9,46,57}. Paralelamente también pueden existir otros mecanismos de producción de síntomas como la activación del sistema inmune, que induciría inflamación mínima de la mucosa intestinal⁵⁸.

Casos especiales son las intolerancias a lactosa y fructosa, muy prevalentes entre los pacientes con SII y DA (51% lactosa, 60% fructosa y 33% ambos)⁵⁹, pero también en la población general. Así, las evidencias de que la intolerancia a la lactosa pueda jugar un papel en los síntomas de los pacientes con SII y DA son pobres pues además de no existir una mayor prevalencia en esta población, no se ha encontrado asociación entre el consumo de lactosa y los síntomas abdominales^{10,59,60}. Sin embargo, sí hay algunos datos a favor de que la restricción de estos azúcares pueda mejorar los síntomas, sobre todo en el caso de la fructosa-sorbitol^{59,61,62}. Wilder *et al.*⁶⁰ investigaron la prevalencia de intolerancia/malabsorción de fructosa y lactosa mediante test del hidrógeno y su asociación con síntomas gastrointestinales en 1.372 pacientes con SII, encontrando tasas de malabsorción a lactosa, fructosa y mixta de 45%, 32% y 16% respectivamente, además de la existencia de intolerancia sin malabsorción hasta en un 20% más de pacientes. También pusieron

de manifiesto una mejoría de síntomas tras restricción dietética en el 50-80% de los intolerantes (independientemente de la existencia o no de malabsorción), lo que plantea la existencia de otros factores posiblemente implicados como la microbiota, la hipersensibilidad o el efecto gatillo.

Un papel importante desempeñan los denominados FODMAP (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*)⁵⁷, un conjunto de carbohidratos cuya difícil absorción en el intestino delgado da lugar, de forma fisiológica, a su fermentación por las bacterias colónicas liberando grandes cantidades de gas y otros productos, como ácidos grasos de cadena corta, además de inducir la liberación de agua en la luz intestinal por un efecto osmótico, pudiendo producir síntomas en sujetos con SII, entre ellos DA^{57,63-65}. Ong *et al.*(64) vieron en un estudio aleatorizado cruzado mediante test del aliento en 30 sujetos (15 sanos y 15 con SII) que el consumo de una dieta rica en FODMAP se asociaba a un aumento en la producción intestinal de H₂, si bien esta fue significativamente menor en sujetos sanos quienes, a diferencia de los pacientes con SII, no reportaron síntomas a pesar del gas producido. El concepto de FODMAP es relativamente nuevo pues implica considerar como un solo grupo, con efectos sumatorios^{57,65}, distintos grupos de carbohidratos que anteriormente eran considerados de forma separada e independiente. Son:

a) Lactosa, disacárido formado por glucosa y galactosa que requiere para su absorción la hidrólisis por la lactasa intestinal, cuya presencia en el enterocito, genéticamente regulada, se va reduciendo progresivamente tras la lactancia, de manera que más del 70% de los adultos tienen hipolactasia.

b) Fructosa, monosacárido que, en presencia de glucosa, es absorbido eficientemente mediante el cotransportador glucosa-fructosa GLUT-2 en una proporción 1:1. Sin embargo, el exceso de fructosa (fructosa libre de glucosa), tiene una absorción limitada, a través de un transportador de baja capacidad (GLUT-5) y por el que, además, compite el sorbitol.

c) Fructanos y galactanos, oligosacáridos (polímeros de fructosa y de galactosa, respectivamente) para los que el intestino humano carece de enzimas y que, por tanto, no se absorben.

d) Polioles, alcoholes derivados del azúcar (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol, isomaltosa) que se absorben en porcentaje muy variable de unos individuos a otros mediante difusión pasiva (se estima que al menos el 70% no son absorbidos en el intestino delgado).

En la práctica, son alimentos con alto contenido en FODMAP⁵⁷ cereales como el trigo, el centeno y la cebada, frutas como la manzana, la pera, la sandía, el melocotón, las cerezas, las moras, las nectarinas o el mango, verduras y hortalizas como la cebolla, el ajo, las alcachofas, los espárragos, las coles de Bruselas, el brócoli, la coliflor o los champiñones, legumbres como guisantes, alubias, lentejas, garbanzos o soja así como los lácteos, la miel y edulcorantes artificiales como el sorbitol (**Tabla 3**).

Es importante reseñar de nuevo que los FODMAP o no se absorben o se absorben parcialmente, por lo que su presencia en el

intestino delgado distal y colon proximal es fisiológica, dando lugar a la producción de gas y otros productos en todos los individuos, por lo que, por sí solos, no son los responsables de los síntomas de los pacientes con SII y DA.

10. Resumen de la fisiopatología de la DA.

De todo lo expuesto, podemos concluir que la fisiopatología de la DA responde a la interacción de diversos factores, cada uno de ellos con un peso distinto en función de variaciones individuales. Así, pequeños acúmulos de gas (u otros componentes del contenido intestinal) provenientes, por ejemplo, de la fermentación bacteriana, pueden originar en sujetos con una alteración del aclaramiento intestinal una distensión segmentaria del tubo digestivo relativamente leve (que no llega a producir un aumento sustancial del volumen intraabdominal) pero suficiente para inducir respuestas reflejas viscerosomáticas anómalas (disinergia abdominofrénica) y síntomas, particularmente en individuos con hipersensibilidad visceral^{8,18,33,66}.

Estudio del paciente con DA

No existen guías de consenso validadas para el diagnóstico del paciente con DA, por lo que es esencial seguir con sentido común nuestros conocimientos sobre el diagnóstico del SII. El primer paso es siempre descartar una enfermedad orgánica, pues no debemos perder de vista que la DA puede ser un signo/

síntoma de cualquier otra enfermedad. Por supuesto, deberemos asegurarnos de si la DA es el síntoma principal o es parte de un cuadro clínico con otros síntomas guía que permitan una orientación diagnóstica adecuada (diarrea, estreñimiento, hematoquecia, etc.)⁶⁶. Es esencial la elaboración de una historia clínica cuidadosa y exploración física completa, siempre orientadas a la detección de signos o síntomas de alarma (anemia, pérdida de peso involuntaria, hematoquecia, adenopatías, masa abdominal, etc.) o bien la existencia de antecedentes familiares de enfermedad celíaca o cáncer colorrectal. Además, la entrevista clínica debe recabar aspectos clave como el tiempo de evolución de los síntomas, la relación de estos con la dieta (por ejemplo, lácteos, fructosa, fibra, azúcares no absorbibles, etc.), con el hábito intestinal, si hay o no ritmo circadiano típico, la presencia de otros síntomas sugestivos de patología funcional, etc. Además, es recomendable un estudio básico de laboratorio que incluya hemograma, serología celíaca, perfil férrico y hormonas tiroideas, e incluso una radiografía simple de abdomen para cuantificar el gas visible intraabdominal. Caso de existir alguna alteración analítica o algún signo/síntoma de alarma sería entonces necesario realizar alguna prueba complementaria (gastroscopia con toma de biopsias duodenales, colonoscopia, ecografía, etc.) para excluir patología orgánica^{21,66}. A partir de aquí, quedaría establecido el diagnóstico de trastorno funcional intestinal y utilizamos los criterios clínicos para tratar de clasificar al paciente dentro de una categoría concreta conforme a la clasificación Roma IV (SII, estreñimiento funcional, diarrea funcional, distensión funcional, etc.)^{5,67}.

También deberíamos prestar atención a la presencia de factores patogénicos claramente reconocibles que puedan influir claramente en la aparición de DA y que sean potencialmente

Tabla 3. Alimentos ricos en FODMAP.

	FRUCTOSA	LACTOSA	OLIGOSACÁRIDOS (FRUCTANOS Y GALACTANOS)	POLIOLES
Frutas	Pera, manzana, sandía, mango, melón, uva, cereza.		Caqui, sandía, frutos secos (nueces, avellanas, pistachos).	Manzana, albaricoque, nectarina, pera, coco, melocotón, sandía, ciruela, chirimoya, caqui, cereza, mora.
Verduras	Espárrago, alcachofas.		Alcachofas, espárragos, remolacha, col, brócoli, repollo, hinojo, puerro, guisantes, cebolla, chalota, ajo.	Califlor, aguacate, calabaza, champiñones.
Lácteos		Leche, yogur, helado, queso fresco, natillas.		
Cereales			Trigo, cebada, centeno.	
Legumbres			Garbanzos, lentejas, judías, alubias, guisantes, soja.	
Edulcorantes	Miel, jarabe de maíz.			Sorbitol, manitol, isomaltosa, maltitol, xilitol.

Lista de abreviaturas. FODMAP: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols. Adaptado de Khan *et al.*⁵⁷.

tratables, tales como enlentecimiento del vaciamento gástrico, estreñimiento, disinergia del suelo pélvico, etc. así como posibles intolerancias alimentarias tales como malabsorción de lactosa y/o fructosa-sorbitol mediante test del aliento.

Tratamiento

No existen guías específicas ni algoritmos basados en la evidencia para tratar a estos pacientes. Hay que tener en cuenta que, aunque las evidencias disponibles, son muy numerosas, estas son por lo general extrapolaciones de resultados de estudios en pacientes con SII en los que la mejoría de la DA no era un objetivo primario. A ello hay que añadir limitaciones derivadas de la heterogeneidad de los estudios, con distintos grupos, definiciones, objetivos, mediciones de resultados, etc. que condicionan su interpretación.

En cualquier caso, si tratamos de enfocar el tratamiento de estos pacientes con arreglo a los conocimientos fisiopatológicos de la DA, queda claro que este debe comprender multitud de aspectos, cada uno con un peso variable en cada individuo. Ello nos lleva a un enfoque terapéutico individualizado y orientado a reducir la producción de gas y/o acelerar el tránsito intestinal y/o mejorar la tolerancia-acomodación (**Tabla 4**)⁶⁶.

1. Medidas dietéticas y estilo de vida.

Se considera una opción de primera línea³³. Se sabe que los pacientes con SII que toman una dieta flatulenta tienen mayor producción y retención de gas, más síntomas y más DA objetiva que aquellos que toman una dieta poco flatulenta^{11,43,49,68} por lo que una dieta pobre en fibra y sustratos fermentables puede ser beneficiosa para estos pacientes. En este sentido, Azpiroz *et al.*⁴⁶ compararon el efecto de una dieta no flatulenta frente a una dieta estándar mediterránea en 30 sujetos con DA, y observaron que la dieta no flatulenta ocasionaba menor número de evacuaciones de gas (un 54% frente a 28% el grupo control), menor DA (medida por TC, 48% vs. 22%) y menos síntomas. Se trata de que los pacientes limiten el consumo de legumbres (garbanzos, lentejas, alubias, etc.), verduras y hortalizas (como la coliflor o el brócoli) así como cereales integrales, evitando también bebidas gaseosas y edulcorantes artificiales. Posteriormente se recomienda evaluar el efecto de esta modificación dietética, al menos una semana después de haberse instaurado, pudiendo, una vez obtenida la mejoría sintomática, reintroducir algunos alimentos progresiva y ordenadamente para identificar aquellos que desencadenen síntomas y así decidir si merece la pena mantener la dieta³³. Todo ello choca con la recomendación clásica de seguir una dieta rica en fibra dirigida a los pacientes con SII quienes, por lo general, suelen consumirla en grandes cantidades en un intento de mejorar sus síntomas.

En esta línea se encuentra la Dieta Saludable del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)^{69,70}, diseñada para reducir los síntomas del SII y que incluye restricciones dietéticas limitando el consumo de fibra y alimentos flatulentos, además de otras recomendaciones saludables (**Tabla 5**). Esta dieta ha mostrado tasas de mejoría sintomática entre 41-46% tras cuatro semanas en ECA recientes que la comparaban con la dieta baja en

Tabla 4. Abordaje terapéutico de los pacientes con DA.

Simple explicación (entendimiento, consuelo).
Mejorar estreñimiento - Evitar laxantes fermentables y exceso de fibra vegetal. - Usar procinéticos y/o estimulantes de la secreción de fluidos. - <i>Biofeedback</i> (en caso de disinergia del suelo pélvico).
Modificaciones dietéticas y en el estilo de vida - Restricción de lactosa/fructosa-sorbitol (conforme a tests del aliento o experiencia del paciente). - Dieta poco flatulogena / recomendaciones saludables del NICE. - Dieta baja en FODMAP. - Evitar el sedentarismo.
Antibióticos (rifaximina).
Probióticos (<i>Lactobacilli</i> , Bifidobacteria, etc).
Atenuación de la percepción visceral - Distracción - Autocontrol de la hipervigilancia (técnicas conductuales). - Espasmolíticos (otilonio bromuro, hioscina, aceite de pipermin, etc). - Antinociceptivos viscerales (antidepresivos, etc).
Fármacos favorecedores del tránsito y la evacuación (prucaloprida, etc).
Fármacos estimulantes de la secreción de fluidos (linaclotida, lubiproston).
Biofeedback abdominotorácico.
Otros: simeticona, carbón activo, ansiolíticos, etc.

Lista de abreviaturas. DA, distensión abdominal; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; FODMAP, Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols

FODMAP, de la que hablaremos más adelante, mostrando incluso en uno de ellos ser igual de efectiva^{71,72}.

Además, es recomendable evitar el sedentarismo, ya que, al igual que ocurre con el estreñimiento, hay evidencias de que la actividad física suave mejora el tránsito y la evacuación de gas, reduciendo la DA⁷³. Villoria *et al.*⁷⁴, en un estudio en sujetos con SII y DA a los que sometieron a infusión de gas y lípidos en el yeyuno en reposo y mientras pedaleaban en una bicicleta estática, observaron que, durante el ejercicio, los pacientes retuvieron una cantidad significativamente menor de gas a la vez que disminuía la DA.

2. Dieta baja en FODMAP.

Últimamente ha ido apareciendo numerosa evidencia científica de calidad que apoya el papel de la dieta baja en FODMAP en el tratamiento de los síntomas del SII, habiéndose demostrado

Tabla 5. Recomendaciones dietéticas y hábitos saludables del NICE para el tratamiento de los síntomas del SII.

Limitar el consumo de alimentos como:
a) Verduras tales como col, coliflor, coles de Bruselas, alcachofas, brócoli, puerros, cebolla, ajo, guisantes, pimientos y espárragos.
b) Legumbres como garbanzos, lentejas, habas, judías blancas, frijoles, alubias, altramuces, soja.
c) Cereales integrales.
d) Alimentos grasos (leche entera, carne y pescados grasos, etc).
Comer sin prisas, sentado, en ambiente tranquilo.
Masticar despacio y bien.
Evitar comidas copiosas.
Fraccionar la dieta en 5-6 comidas al día.
Mantener horarios regulares.
Cenar al menos 2 horas antes de acostarse.
Elegir cocciones poco grasas (horno, plancha, hervido).
Tomar fruta, pero no más de 3 piezas al día.
Ajustar la cantidad de fibra ingerida a unos 30 g diarios.
Restringir el consumo de café.
Evitar alimentos procesados (bollería, embutidos, snacks, etc).
Evitar los edulcorantes artificiales (como el sorbitol).
No beber alcohol.
Beber 2 litros de agua diariamente.

Lista de abreviaturas. NICE, National Institute for Health and Care Excellence. SII, síndrome de intestino irritable.

una reducción de síntomas globales, especialmente la distensión, el dolor abdominal y la diarrea, siendo el síntoma que menos mejora el estreñimiento^{57,75}. Así, existen numerosos ECA (aunque sólo tres midieron la DA, como objetivo secundario) analizando la eficacia de la dieta baja en FODMAP en pacientes con SII. Todos ellos, a pesar de diferir entre sí notablemente en su diseño y metodología, han mostrado una mejoría significativa en la puntuación de los síntomas, con una tasa de respuesta entre 50-86%^{64,71,72,75-77}. Halmos *et al.*⁷⁵, en un ECA cruzado a lo largo de 21 días en 38 sujetos con SII mostraron una reducción en la producción de H₂ y una mejoría en los síntomas abdominales y de la DA, frente a una dieta estándar igualada en proporción de nutrientes salvo en la cantidad de FODMAP. Estos hallazgos se reprodujeron cuando, tras un período de lavado de otros 21 días, los sujetos fueron asignados a la otra dieta. Todos estos estudios se recogieron en dos metaanálisis que confirmaron la efectividad de la dieta baja en FODMAP^{57,78}, con un NNT=2⁵⁷, obteniéndose, cuando se desglosaban los síntomas, una mejoría significativa en el caso de la DA (OR=1,7) y el dolor abdominal (OR=1,8)⁷⁸.

Una vez instaurada, se recomienda mantener la dieta unas 6-8 semanas, transcurridas las cuales se debe valorar la respuesta clínica. Si hay mejoría sintomática evidente, se puede valorar reintroducir poco a poco algunos de los alimentos eliminados, por grupos y de forma no sumatoria, para evitar el efecto aditivo, con el fin de identificar aquellos que producen síntomas en cada paciente y reconocer el dintel de tolerancia individual para cada grupo⁶⁵, si bien hay que tener en cuenta que se trata de un planteamiento empírico sobre el cual no existen evidencias. Lógicamente todo este proceso requiere de una gran motivación por parte del paciente, además de la ayuda de un dietista experto y el seguimiento de un médico.

Los aspectos más controvertidos de esta dieta están en relación con la falta de evidencias acerca de su eficacia a medio y largo plazo (más allá de 6-8 semanas) y la seguridad de una restricción alimentaria tan extensa^{57,65}. Preocupan especialmente la posibilidad de déficits nutricionales, la alteración de la composición de la microbiota (reducción de bifidobacterias) observada en estudios a corto plazo e incluso la posibilidad de un eventual aumento del riesgo cardiovascular o de cáncer colorrectal por la reducción en la ingesta de fibra y una menor producción de butirato⁷⁹. También se ha criticado que otras intervenciones dietéticas han mostrado eficacia similar; así, un estudio multicéntrico sueco⁷² en 75 pacientes con SII que fueron asignados a dieta baja en FODMAP o recomendaciones tradicionales para SII encontró que ambas estrategias redujeron los síntomas de SII tras cuatro semanas, sin diferencias entre ambos grupos (50% vs. 46%).

De todo ello se puede concluir que la dieta pobre en FODMAP es una opción terapéutica en el tratamiento del SII y, por extensión, en la DA. No obstante, dadas sus limitaciones de cara a su instauración en la práctica clínica habitual, así como los interrogantes sobre su eficacia y seguridad a largo plazo, esta debe recomendarse con cautela, teniendo en cuenta que puede ser incluso más práctico la exclusión dirigida de lactosa/fructosa-sorbitol junto a las recomendaciones dietéticas NICE.

3. Corrección del estreñimiento.

Es importante corregir el estreñimiento en estos pacientes, con medidas que no incrementen la producción de gas, evitando el exceso de fibra y los laxantes osmóticos fermentables (como la lactulosa y el lactitol) ya que incrementan la producción de gas intestinal, siendo preferibles fármacos como el macrogol. También se puede recurrir a fármacos procinéticos como prucaloprida y fármacos estimuladores de la secreción intestinal de fluidos como linaclotida, que serán revisados más adelante⁸⁰. Complementariamente, en caso de defecto expulsivo, el *biofeedback* anorrectal puede ser muy útil⁸⁰.

4. Biofeedback abdominotorácico.

Los pacientes con DA tienen una respuesta refleja anormal de acomodación de la musculatura de la pared abdominal, con contracción paradójica del diafragma y relajación del músculo

oblicuo interno denominada disinergia abdomino-frénica³². Este concepto abre la posibilidad de que la DA pueda mejorar mediante *biofeedback*, una técnica de entrenamiento que permite un control visual de la actividad muscular abdominotorácica mediante electromiografía por parte del paciente. Así, en cada sesión, el paciente es instruido para reducir la actividad de músculos intercostales y diafragma a la vez que incrementa la de abdominales anteriores. Se ha planteado, de manera análoga al *biofeedback* anorrectal, realizar al menos tres sesiones a lo largo de 1-2 semanas⁸¹.

Barba *et al.*⁸¹, en un grupo de 45 pacientes con SII y DA, a los que sometió a sesiones de *biofeedback* a lo largo de diez días observó que este redujo la actividad diafragmática un 18%, activó los músculos oblicuos internos un 52% y redujo la circunferencia abdominal 25 mm ($p \leq 0,009$) comparado con la situación basal, antes de iniciar el tratamiento. Estos hallazgos han sido corroborados por el mismo grupo en un ECA frente a placebo en 48 pacientes con SII⁸² en el que los pacientes tratados con *biofeedback* consiguieron incrementar la actividad muscular de la pared abdominal (101% vs. 4%, $p < 0,001$) a la vez que se redujo la puntuación de DA (56% vs. 13%, $p < 0,001$). Además, los pacientes placebo fueron posteriormente reasignados a *biofeedback* obteniendo a su vez cambios clínicos y electromiográficos significativos.

Por tanto, el *biofeedback* puede ser un abordaje terapéutico adecuado en pacientes con DA, quedando por ver cómo se puede extender su utilización e implementar en la práctica clínica habitual.

5. Tratamiento farmacológico.

Debemos tener en cuenta que los distintos estudios disponibles se centran en el tratamiento de pacientes con SII y diversos síntomas (no solo DA), siendo esta, en su mayoría, una variable secundaria, con las limitaciones que esto conlleva. A modo de resumen podemos afirmar que las evidencias más sólidas se han encontrado con lubiprostona, linaclotida, rifaximina y algunos probióticos (*Bifidobacterium*)⁸³.

5.1. Rifaximina.

Ya ha sido analizada la posible existencia de un SBID en los pacientes con SII⁵⁰, por lo que la utilización de antibióticos no absorbibles como la rifaximina, un derivado de la rifampicina con muy buen perfil de seguridad, podría ser de utilidad. En un estudio en 111 pacientes con SII utilizando test del aliento con lactulosa Pimentel *et al.*⁵² encontraron que hasta un 84% de los pacientes con SII tenían el test positivo (frente a un 20% en controles) a la vez que mejoraban significativamente los síntomas (dolor, distensión y diarrea) tratando con neomicina durante una semana (35% vs. 11%), siendo la respuesta aún más evidente en el subgrupo de pacientes que normalizaban el test. En esta línea, existen tres ECA frente a placebo, que obtuvieron una mejoría sintomática con rifaximina, en especial, la DA. En el primero de ellos 87 pacientes fueron aleatorizados a recibir rifaximina 1.200 mg/día durante

diez días frente a placebo y se puso de manifiesto una mejoría sintomática significativa (36% vs. 21%) que se mantenía a lo largo de 10 semanas de seguimiento, a expensas de una mejoría en el síntoma DA (frente a dolor, diarrea y estreñimiento)⁵³. El segundo de ellos, con diseño muy similar, en 122 pacientes, encontró mejoría significativa en el grupo tratado (41% vs. 23%) que, además, se correlacionaba con la respuesta medida mediante test del aliento con lactulosa⁸⁴. El tercero, incluía 1.258 pacientes tratados con 1.650 mg/día de rifaximina durante 14 días seguidos 10 semanas, encontrando una tasa de respuesta sintomática global de 41% (vs. 31% placebo; $p < 0,001$) y, en el caso de la DA, de 39% (vs. 29% placebo; $p < 0,001$), persistiendo estas diferencias a lo largo de todo el período de observación⁵⁴. Sin embargo, todos estos resultados han sido muy cuestionados por la falta de validación y fiabilidad del test del aliento con lactulosa, que podría reflejar más bien un tránsito rápido al ciego y no un SBID, además de por las estrechas diferencias en la tasa de respuesta frente a placebo (sólo 10%), la cual parece a su vez excesivamente baja en comparación con otros estudios en SII^{18,44,55,85}. A todo esto, se añade la preocupación sobre algunos potenciales efectos relacionados con su uso a largo plazo, no aclarados en la actualidad, como la posible aparición de resistencias bacterianas y el potencial efecto favorecedor de la colonización e infección por *Clostridium difficile*⁴⁴.

En cualquier caso, un curso corto puede tener utilidad en algunos pacientes con SII, teniendo en cuenta que, al menos una proporción de pacientes con SII y DA tiene una excesiva fermentación bacteriana que puede contribuir a estos síntomas.

5.2. Probióticos.

Los probióticos se definen como aquellos microorganismos vivos que confieren un beneficio para la salud al huésped cuando se administran en una dosis adecuada⁸⁶. Aunque su mecanismo de acción no es bien conocido, los probióticos parecen tener un potencial efecto sobre la estabilidad de la microbiota intestinal, cuya cantidad y composición parece estar alterada en los pacientes con SII⁴⁴⁻⁴⁸. Además, parecen tener efectos específicos de especie (diferentes síntomas responden a diferentes probióticos) de manera que el dolor y la distensión parecen responder mejor a *Bifidobacterium infantis* 35624, *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei shirota* y *Lactobacillus rhamnosus* GG⁸⁷.

Existen numerosos los estudios acerca de la eficacia de los probióticos en el tratamiento de los síntomas de los pacientes con SII, algunos de los cuales tienen incluso como objetivo primario la DA⁸⁸⁻⁹⁰. Así, un ECA de 2005 en 45 pacientes mostró que la combinación VSL# 3 redujo un 25% las puntuaciones de DA en el grupo tratado (no así otros síntomas de SII)⁸⁸. Agrawal *et al.*⁸⁹, en otro ECA en 34 pacientes con SII tratados con *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 encontraron cambios significativos frente al grupo tratado con placebo, tales como una reducción en la DA objetiva un 39%, una aceleración del tiempo de tránsito orocecal y colónico, y una mejoría de la sensación de DA. Finalmente, otro ECA con *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis* en 70 pacientes tratados durante ocho semanas obtuvo también una mejoría significativa en la DA frente a placebo⁹⁰. Estos y otros estudios fueron recopilados en varios metaanálisis^{91,92} destacando el de

Ford *et al.*⁹², que incluyó 35 ECA sobre un total de 3.452 pacientes con SII (17 estudios y 1.446 pacientes analizaron la variable DA), observando que los probióticos tuvieron efecto beneficioso tanto en la puntuación global de síntomas (NNT=7) como en la puntuación de la DA. A partir de aquí, no queda claro, dada la heterogeneidad de los mismos y la variedad de combinaciones utilizadas en muchos de ellos, qué especie puede ser más beneficiosa en el tratamiento de la DA, si bien parece existir tendencia a favor en el caso de *Bifidobacterium*.

En cualquier caso, se puede considerar que los probióticos pueden ayudar a reducir la DA al menos en algunos pacientes con SII, con un nivel moderado de evidencia, y, por tanto, pueden intentarse en el tratamiento de la DA por un período de al menos un mes.

5.3. Fármacos reductores del gas intestinal.

Son el grupo más ampliamente usado, formado por la simeticona y el carbón activado. Se piensa que alteran la elasticidad de las burbujas de gas y facilitan así su evacuación. Sin embargo, los datos sobre su eficacia son escasos y limitados⁹³.

5.4. Fármacos favorecedores del tránsito y la evacuación.

Básicamente, son los fármacos procinéticos, que actúan por diversos mecanismos estimulando la motilidad intestinal. Así, se ha visto experimentalmente que, en pacientes con retención de gas inducida mediante infusión yeyunal, la estimulación de la motilidad mediante neostigmina a dosis bajas (0,5 mg i.v.) redujo de forma significativa la retención de gas, los síntomas abdominales y la DA comparado con placebo^{25,36}. Los más estudiados han sido los agonistas 5-HT4 cisaprida y tegaserod. Mientras en el caso de cisaprida los resultados sobre su efecto en la DA han sido poco consistentes, tegaserod sí ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de los síntomas de SII y, en particular, la DA⁹⁴. Sin embargo, ambos fueron retirados del mercado por su potencial de efectos adversos cardiovasculares graves, quedando únicamente disponibles otros fármacos como cinitaprida o levosulpiride, cuyas evidencias avalan su uso más bien en el tratamiento de la dispepsia funcional-síndrome de distrés postprandial^{83,95,96}. En los últimos años ha aparecido la prucaloprida, otro agonista 5-HT4 con potente actividad procinética que ha demostrado su eficacia en el tratamiento del estreñimiento funcional con un buen perfil de seguridad^{80,97} y que también puede mejorar algunos síntomas como la DA. Así, Tack *et al.*⁹⁸, en un ECA en 936 mujeres con estreñimiento funcional tratadas con 2 mg diarios de prucaloprida durante 12 semanas obtuvieron una mejoría sintomática global y, secundariamente, en la puntuación de los síntomas DA y dolor, frente a placebo.

5.5. Fármacos favorecedores de la tolerancia intestinal.

Los espasmolíticos reducen el tono y la contractilidad del músculo liso intestinal, pudiendo tener un efecto beneficioso

en el tratamiento de la DA porque incrementan la compliance del intestino mejorando la tolerancia al gas intestinal. De hecho, experimentalmente se ha visto que la reducción de la actividad motora intestinal en sujetos sanos mediante la administración de glucagón intravenoso aumenta la tolerancia a la retención de gas inducida mediante infusión yeyunal, siendo la percepción de los síntomas mucho menor⁴⁰.

Entre estos fármacos se encuentran la escopolamina, hioscina, mebeverina, pinaverio, trimebutina y bromuro de otilonio. Numerosos estudios y varios metaanálisis analizan su eficacia, aunque con una gran heterogeneidad tanto en el diseño y como en los resultados. En un metaanálisis que recogía 23 ECA y un total de 1.888 pacientes con SII (de los cuales sólo seis con 887 pacientes tenían como objetivo secundario el efecto sobre la DA) se puso de manifiesto la eficacia de los espasmolíticos en su conjunto (como grupo) en el tratamiento tanto de los síntomas globales de SII (56% vs. 38%, OR=2,13) como de la DA (44% vs. 35%; OR=1,46), frente a placebo⁹⁹. Otros metaanálisis han puesto igualmente de manifiesto la eficacia de los espasmolíticos en el SII (NNT=5) siendo los más eficaces hioscina y bromuro de otilonio, si bien no se analizó separadamente la DA¹⁰⁰. En el caso del aceite de pipermin, un aceite natural con propiedades relajantes de la musculatura lisa intestinal, este último metaanálisis (NNT=2,5) y otros también han mostrado su eficacia, aunque no específicamente en DA¹⁰¹.

5.6. Estimulantes de la secreción de fluidos.

Son fármacos que inducen un aumento de la secreción de agua y cloro hacia la luz intestinal con la consiguiente estimulación del tránsito intestinal. Destacan lubiprostona y linaclotida.

La lubiprostona es un derivado prostaglandínico que estimula la secreción de agua y cloro hacia la luz intestinal a través de la activación de los canales del cloro CIC-2 de la membrana del enterocito. Su eficacia en el tratamiento del SII-E se ha puesto de manifiesto en varios estudios con un buen perfil de seguridad¹⁰², habiendo mostrado además efectos beneficiosos en el tratamiento de la DA. Así, en un reciente ECA en 405 pacientes con SII-E tratados con lubiprostona durante 12 semanas se obtuvo una mejoría significativa en la DA (reducción >30% en las puntuaciones de DA) frente a placebo (32% vs. 19%; p<0,001)¹⁰³. En la actualidad, el fármaco (aprobado por las agencias del medicamento americana y europea) no está comercializado en España.

La linaclotida, por su parte, es una agonista de la guanilato ciclasa C que, además de estimular la secreción intestinal de agua y cloro, disminuye la sensibilidad visceral, y que sí está disponible en nuestro país. Existen evidencias sólidas acerca de su eficacia en el tratamiento del SII-E, consiguiendo mejorar la frecuencia y consistencia de las deposiciones, además de mejorar los síntomas abdominales, incluyendo la DA¹⁰⁴. Más concretamente, su eficacia en el tratamiento de la DA se analizó en un reciente ECA en 483 pacientes con SII-E que presentaban DA moderada-severa, encontrando respuesta sintomática en el 41% de los pacientes tratados (frente a 29% en el grupo placebo; p<0,01) al final de las 12 semanas de tratamiento¹⁰⁵.

5.7. Antidepresivos.

Finalmente, los fármacos antidepresivos como la amitriptilina, la fluoxetina o el citalopram se han mostrado eficaces para el tratamiento de los síntomas de los pacientes con SII por su efecto antinociceptivo y modulador de la motilidad intestinal. Sin embargo, la información disponible sobre los efectos sobre la DA es escasa y contradictoria⁸³.

Conclusiones

Los pacientes con DA presentan una alteración en los mecanismos de producción, tránsito y evacuación del contenido intestinal. A ello se añaden otros fenómenos como la hipersensibilidad visceral y la disinerxia abdominofrénica, que favorecen que pequeños incrementos en el volumen intraabdominal sean suficientes para producir síntomas, con o sin DA objetiva. El enfoque diagnóstico de estos pacientes se centra en descartar la existencia de patología orgánica, mediante una historia clínica y exploración física completas, además de la realización de un estudio analítico básico. La DA puede tratarse con medidas dietéticas como la reducción en la ingesta de carbohidratos fácilmente fermentables (recomendaciones NICE, dieta baja en FODMAP, reducción en la cantidad total de fibra ingerida, etc.). Fármacos como la rifaximina pueden tener utilidad en algunos pacientes (especialmente aquellos con excesiva fermentación bacteriana), al igual que los probióticos; otros fármacos también pueden ser útiles, como procinéticos, espasmolíticos y estimulantes de la secreción como linaclotida. Finalmente, técnicas como el *biofeedback* abdominotorácico han mostrado resultados prometedores.

Bibliografía

- Jiang X, Locke GR, Choung RS, Zinsmeister AR, Schleck CD, Talley NJ. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study. *Gut*. 2008; 57(6): 756-63.
- Lembo T, Naliboff B, Munakata J, Fullerton S, Saba L, Tung S, et al. Symptoms and visceral perception in patients with pain-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 1320-1326.
- Houghton LA, Lea R, Agrawal A, Reilly B, Whorwell PJ. Relationship of abdominal bloating to distention in irritable bowel syndrome and effect of bowel habit. *Gastroenterology*. 2006; 131(4): 1003-1010.
- Ringel Y, Williams RE, Kalilani L, Cook SF. Prevalence, characteristics, and impact of bloating symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7: 68-72.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simrén M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1393-1407.
- Thompson WG. Gender differences in irritable bowel symptoms. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997; 9: 299-302.
- Agrawal A, Whorwell PJ. Review article: abdominal Bloating and distension in functional gastrointestinal disorders: epidemiology and exploration of possible mechanisms *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27(1): 2-10.
- Houghton LA, Whorwell PJ. Towards a better understanding of abdominal bloating and distension in functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2005; 17(4): 500-11.
- Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011; 40(1): 141-62.
- Suárez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1-4.
- Hebden JM, Blackshaw E, D'Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 2315-2320.
- Heitkemper MM, Cain KC, Jarrett ME, Burr RL, Crowell MD, Woods NF. Relationship of bloating to other GI and menstrual symptoms in women with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 88-95.
- Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Intestinal gas dynamics and tolerance in humans. *Gastroenterology*. 1998; 115(3): 542-550.
- Serra J, Salvioli B, Azpiroz F, Malagelada JR. Lipid-induced intestinal gas retention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002; 123(3): 700-706.
- Burri E, Barba E. Mechanisms of postprandial abdominal bloating and distention in functional dyspepsia. *Gut*. 2014; 63: 395-400.
- Lewis MJ, Reilly B, Houghton LA, Whorwell PJ. Ambulatory abdominal inductance plethysmography: towards objective assessment of abdominal distension in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2001; 48(2): 216-20.
- Accarino A, Pérez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103(8): 2036-42.
- Iovino P, Bucci C, Tremolaterra F, Santonicola A, Chiarioni G. Bloating and functional gastro-intestinal disorders: where are we and where are we going? *World J Gastroenterol*. 2014; 20(39): 14407-19.
- Levitt MD. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic. *N Engl J Med*. 1971; 284(25): 1394-8.
- Levitt MD, Bond JH, Jr. Volume, composition, and source of intestinal gas. *Gastroenterology*. 1970; 59: 921-929
- Lacy BE, Gabbard SL, Crowell MD. Pathophysiology, Evaluation, and Treatment of Bloating. Hope, Hype, or Hot Air? *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2011; 7(11): 729-739.
- Azpiroz F, Serra J. Treatment of excessive Intestinal Gas. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2004; 7: 299-305.

23. Koide A, Yamaguchi T, Odaka T, Koyama H, Tsuyuguchi T, Kitahara H, et al. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1735-1741.
24. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut.* 2001; 48(1): 14-19.
25. Caldarella MP, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Prokinetic effects in patients with intestinal gas retention. *Gastroenterology.* 2002; 122: 1748-1755.
26. Villoria A, Azpiroz F, Soldevilla A, Pérez F, Malagelada JR. Abdominal accommodation: a coordinated adaptation of the abdominal wall to its content. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(11): 2807-2815.
27. Poynard T, Hernández M, Xu P, Couturier D, Frexinós J, Bommelaer G, et al. Visible abdominal distension and gas surface: description of an automatic method of evaluation and application to patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1992; 4: 881-836.
28. Accarino A, Pérez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Abdominal distention results from caudo-ventral redistribution of contents. *Gastroenterology.* 2009; 136(5): 1544-51.
29. Harder H, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Reflex control of intestinal gas dynamics and tolerance in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004; 286: G89-G94.
30. Harder H, Serra J, Azpiroz F, Milá M, Aguadé S, Malagelada C, et al. Colonic responses to gas loads in subgroups of patients with abdominal bloating. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105(4): 876-82.
31. Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Lorenzo C, Aguadé S, Castell J, et al. Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating. *Gastroenterology.* 2005; 128 (3), 574-579.
32. Villoria A, Azpiroz F, Burri E, Cisternas D, Soldevilla A, Malagelada JR. Abdomino-phrenic dyssynergia in patients with abdominal bloating and distension. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(5): 815-9.
33. Azpiroz F, Malagelada JR. Abdominal Bloating. *Gastroenterology.* 2005; 129(3): 1060-1078.
34. Passos MC, Serra J, Azpiroz F, Tremolaterra F, Malagelada JR. Impaired reflex control of intestinal gas transit in patients with abdominal bloating. *Gut.* 2005; 54: 344-348.
35. Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired small bowel gas propulsion in patients with bloating during intestinal lipid infusion. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(8): 1853-7.
36. Serra J, Villoria A, Azpiroz F, Lobo B, Santos J, Accarino A, et al. Impaired intestinal gas propulsion in manometrically proven dysmotility and in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22(4): 401-6,
37. Agrawal A, Houghton LA, Reilly B, Morris J, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. *Am J Gastroenterol.* 2009;104: 1998-2004.
38. Shim L, Prott G, Hansen RD, Simmons LE, Kellow JE, Malcolm A. Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105: 883-887.
39. Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, Mayer EA, Poitras P, Serra J, Spiller RC. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil.* 2007; 19 (1S): 62-88.
40. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Mechanisms of intestinal gas retention in humans: impaired propulsion versus obstructed evacuation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001; 281(1): G138-43.
41. Harder H, Serra J, Azpiroz F, Passos MC, Aguadé S, Malagelada JR. Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms. *Gut.* 2003; 52: 1708-1713.
42. Tremolaterra F, Villoria A, Azpiroz F, Serra J, Aguadé S, Malagelada JR. Impaired viscerosomatic reflexes and abdominal-wall dystonia associated with bloating. *Gastroenterology.* 2006; 4: 1062-1068.
43. Levitt MD, Hirsh P, Fetzer CA, Sheahan M, Levine AS. H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates. *Gastroenterology.* 1987; 92(2): 383-9.
44. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al.; Rome Foundation Committee. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut.* 2013; 62(1): 159-76.
45. Rajilić-Stojanović M, Jonkers DM, Salonen A, Hanevik K, Raes J, Jalanka J, et al. Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(2): 278-87.
46. Azpiroz F, Hernández C, Guyonnet D, Accarino A, Santos J, Malagelada JR, et al. Effect of a low flatulogenic diet in patients with flatulence and functional digestive symptoms. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26: 779-785.
47. Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22(5): 512-9.
48. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, Mättö J, Kassinen A, Krogius L, et al. Analysis of the microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100 (2): 373-82.
49. Manichanh C, Eck A, Varela E, Roca J, Clemente JC, González A, et al. Anal gas evacuation and colonic microbiota in patients with flatulence: effect of diet. *Gut.* 2014; 63(3): 401-8.
50. Vanner S. The small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome hypothesis: implications for treatment. *Gut.* 2008; 57(9): 1315-1321.

51. Rana SV, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(24): 7587-601.
52. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo- controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 412-419.
53. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006; 145(8): 557-63.
54. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al.; TARGET Study Group. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011; 364(1): 22-32.
55. Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut.* 2011; 60(3): 334-40.
56. Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome *Gut.* 2007; 56(6): 802-8.
57. Khan MA, Nusrat S, Khan MI, Nawras A, Bielefeldt K. Low-FODMAP diet for Irritable Bowel Syndrome: Is it ready for prime time? *Dig Dis Sci.* 2015; 60(5): 1169-77.
58. Barbara G, Zecchi L, Barbaro R, Cremon C, Bellacosa L, Marcellini M, et al. Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46: S52-5.
59. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37(11): 1074-83.
60. Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DA, Kneepkens CM, van der Horst HE. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJM.* 2010; 103: 555-72.
61. Sheperd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: Guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106: 1631-1639.
62. Goldstein R, Braverman D, Stankiewicz H. Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms in irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. *Isr Med Assoc J.* 2000; 2: 583-7.
63. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG, Irving PM, Rose R, Rosella O, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31(8): 874-82.
64. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(8): 1366-73.
65. Molina-Infante J, Serra J, Fernández-Bañares F, Mearin F. The low-FODMAP diet for irritable bowel syndrome: Lights and shadows. *Gastroenterol Hepatol.* 2016; 39(2): 55-65.
66. Malagelada JR, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and Abdominal Distension: Old Misconceptions and Current Knowledge. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(8): 1221-1231.
67. Sebastián JJ. The new Rome criteria (IV) of functional digestive disorders in clinical practice. *Med Clin (Barc).* 2017; 148(10): 464-468.
68. Mego M, Accarino A, Malagelada JR, Guarner F, Azpiroz F. Accumulative effect of food residues on intestinal gas production. *Neurogastroenterol Motil.* 2015; 27(11): 1621-8.
69. Thompson J. Improving clinical care for patients with irritable bowel syndrome. *Br J Nurs.* 2017; 26(2): 76-80.
70. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al.; (IBS Dietetic Guideline Review Group on behalf of Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association). British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet.* 2016; 29(5): 549-75.
71. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol.* 2016; 111(12): 1824-1832.
72. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2015; 149(6): 1399-1407.
73. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(5): 915-22.
74. Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(11): 2552-7.
75. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014; 146(1): 67-75.
76. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, et al. Ehealth: low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16215-26.

77. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and probiotic restores *Bifidobacterium* species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2017 Jun 15. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.010.
78. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016; 55(3): 897-906.
79. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2015; 64(1): 93-100.
80. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adults. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016; 108(6): 332-63.
81. Barba E, Burri E, Accarino A, Cisternas D, Quiroga S, Monclus E, et al. Abdominothoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback. *Gastroenterology*. 2015; 148(4): 732-9.
82. Barba E, Accarino A, Azpiroz F. Correction of abdominal distension by biofeedback-guided control of abdomino-thoracic muscular activity in a randomized, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; Jul 10. PMID: 28705783. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.06.052.
83. Schmulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33(10): 1071-86.
84. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhadj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(2): 326-33.
85. Ghoshal UC, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(10): 2482-91.
86. WHO 2002: Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food: Joint FAO/WHO Working Group meeting, London, Ontario, Canada, 30 April-1 May 2002. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>
87. Tack J, Simrén M, Kramer H. Probiotics in bloating distention and irritable bowel syndrome, from clinical evidence to guidelines. *Eur Gastroenterol Hepatol Rev*. 2012; 8(2): 72-6.
88. Kim HJ, Vázquez-Roque MI, Camilleri M, Stephens D, Burton DD, Baxter K, et al. A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol Motil*. 2005; 17(5): 687-96.
89. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil-Feuillat N, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29(1): 104-14.
90. Ringel-Kulka T, Palsson OS, Maier D, Carroll I, Galanko JA, Leyer G, et al. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45(6): 518-25.
91. Hungin AP, Mulligan C, Pot B, Whorwell P, Agréus L, Fracasso P, et al.; European Society for Primary Care Gastroenterology. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice, an evidence-based international guide. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 38(8): 864-86.
92. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(10): 1547-61.
93. Bernstein JE, Kasich AM. A double-blind trial of simethicone in functional disease of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Pharmacol*. 1974; 14: 617-23.
94. Müller-Lissner SA, Fumagalli I, Bardhan KD, Pace F, Pecher E, Nault B, et al. Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001; 15: 1655-1666.
95. Du Y, Su T, Song X, Gao J, Zou D, Zuo C, et al. Efficacy and safety of cinitapride in the treatment of mild to moderate postprandial distress syndrome-predominant functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(4): 328-35.
96. Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, Balboa A, Jiménez I, Sebastián JJ, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2(4): 301-8.
97. Garnock-Jones KP. Prucalopride: A Review in chronic idiopathic constipation. *Drugs*. 2016; 76(1): 99-110.
98. Tack J, Stanghellini V, Dubois D, Joseph A, Vandeplasseche L, Kerstens R. Effect of prucalopride on symptoms of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26(1): 21-7.
99. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001; 15(3): 355-61.
100. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008; 337: a2313.
101. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(6): 505-12.
102. Li F, Fu T, Tong WD, Liu BH, Li CX, Gao Y, et al. Lubiprostone Is Effective in the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91(4): 456-68.

103. Chang L, Chey WD, Drossman D, Losch-Beridon T, Wang M, Lichtlen P, et al. Effects of baseline abdominal pain and bloating on response to lubiprostone in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 44(10): 1114-1122.

104. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2014; 26(4): 499-509.

105. Lacy BE, Schey R, Shiff SJ, Lavins BJ, Fox SM, Jia XD, et al. Linaclotide in chronic idiopathic constipation patients with moderate to severe abdominal bloating: A randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2015; 10(7): e0134349.

LA MOTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL.

MOTILITY IN CLINICAL PRACTICE: IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND FUNCTIONAL ABDOMINAL PAIN.

Á. Pérez-Aisa¹, M. Lozano-Lanagran²

¹Unidad de Digestivo. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella. Málaga.

²Unidad de Digestivo. Hospital Quirón. Málaga.

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) se define por la presencia de dolor abdominal recurrente asociado a cambios en el ritmo intestinal (diarrea, estreñimiento o ambos) acompañado o no de una sensación de distensión abdominal, sin que exista una alteración morfológica, metabólica o infecciosa que lo justifique. Los nuevos criterios de Roma IV recién establecidos definen con más precisión algunos aspectos y establecen la interrelación con otras entidades del ámbito funcional. Repasamos en esta revisión la epidemiología, la fisiopatología, los subtipos, el impacto en la calidad de vida y en recursos que precisan estos pacientes. Se establece un algoritmo diagnóstico pivotando en la presencia o ausencia de síntomas de alarma. Revisamos todas las herramientas terapéuticas basadas en el manejo según el síntoma predominante basándonos en la evidencia disponible. De forma adicional se repasan los criterios diagnósticos del dolor abdominal funcional y la estrategia para establecer esta entidad.

Palabras clave: síndrome de intestino irritable, dolor abdominal funcional.

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is defined as the presence of recurrent abdominal pain associated with changes in the intestinal rhythm (diarrhea, constipation or both) accompanied or not by a sensation of abdominal distension, without a morphological, metabolic or infectious disease that justifies it. The newly established Rome IV criteria define certain aspects in a more precise way and establish the interrelation with other functional entities. In this article we review the epidemiology, pathophysiology, subtypes and impact on the quality of life and resources needed by these patients. A diagnostic algorithm is established pivoting on the presence or absence of alarm symptoms. We reviewed all therapeutic tools based on management in relation to the predominant symptom based on available evidence. In addition, the diagnostic criteria for functional abdominal pain and the strategy to diagnose this disease are reviewed.

Keywords: irritable bowel syndrome, functional abdominal pain.

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable (SII) es un cuadro crónico caracterizado por dolor abdominal recurrente asociado a cambios en el ritmo intestinal (diarrea, estreñimiento o ambos) acompañado o no de una sensación de distensión abdominal, sin que exista una alteración morfológica, metabólica o infecciosa que lo justifique¹. Durante las últimas décadas para el diagnóstico de SII

CORRESPONDENCIA

Ángeles Pérez Aisa
Agencia Sanitaria Costa del Sol
29602 Marbella (Málaga)
drapereza@hotmail.com

Fecha de envío: 09/07/2017
Fecha de aceptación: 19/08/2017

se han desarrollado unos criterios clínicos, iniciados con los criterios de Manning en 1978 y continuados con los sucesivos criterios de Roma. Recientemente se han publicado los Criterios de Roma IV² que establecen como requisitos la presencia de dolor abdominal recurrente (durante al menos los últimos tres meses y que hayan empezado al menos seis meses antes), al menos un día a la semana que se asocia a dos o más de las siguientes características: a) se asocia a la defecación b) está relacionado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones y c) está relacionado con un cambio en la consistencia de las heces.

Existen cuatro subtipos de SII definidos en función del hábito predominante en los momentos de la alteración de la defecación. Para ello es de gran utilidad la escala Bristol de clasificación de las deposiciones (**Figura 1**) y que nos permite distinguir: SII con estreñimiento (SII-E) con deposiciones tipo Bristol 1 y 2 en el mayor porcentaje de tiempo o bien SII con diarrea (SII-D) si el predominio son deposiciones tipo Bristol 6 o 7. Si se alternan deposiciones de ambos tipo estaríamos ante un SII de tipo mixto (SII-M) o de SII de tipo indeterminado (SII-I) cuando el patrón de las deposiciones es intermedio y no puede clasificarse como diarrea ni estreñimiento^{1,2}.



Figura 1 Escala Bristol de tipo de deposiciones.

Epidemiología

El SII es una patología con una elevada prevalencia, así en Europa oscila entre un 2% y 22% de la población. En la población española datos recientes establecen la prevalencia en el 8,3%³. Del total de las consultas recibidas en gastroenterología hasta un 35% se relacionan con trastornos funcionales digestivos intestinales. Junto al impacto económico directo e indirecto, el SII implica un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes que lo presentan. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes con SII está notablemente alterada, como reflejan varias revisiones al respecto^{4,5}. A su vez, los costes asociados al SII son importantes. Baste citar que sólo en Estados Unidos consultan anualmente por este problema 3,5 millones de personas, lo que supone un gasto anual de 20.000 millones de dólares⁶. Datos obtenidos en Europa, y específicamente en España, también demuestran el incremento de los costes directos e indirectos en los pacientes con SII-E⁷.

Fisiopatología

La fisiopatología del SII es compleja y multifactorial incluyendo predisposición genética, hipersensibilidad visceral, disregulación del sistema nervioso, anomalías de la motilidad gastrointestinal, de la función secretora, permeabilidad, activación inmunitaria y la composición de la microbiota intestinal. También existen evidencias de una disregulación del eje cerebro-intestinal, efectos de género y sexo y factores psicosociales como la historia de abusos sexuales como determinantes claves en el desarrollo del SII⁸. La hipersensibilidad visceral es probablemente el factor patológico más importante en el desarrollo del SII y se asocia a síntomas de dolor y malestar que vemos en los pacientes con SII. Los pacientes presentan comúnmente un umbral más bajo de respuesta a estímulos dirigidos a las terminales sensitivas viscerales. Este descenso del umbral de respuesta se traduciría en principio en el desencadenamiento de fenómenos de motilidad con mayor frecuencia que en los individuos sanos⁹.

Por otro lado, se ha involucrado a la interacción entre los factores dietéticos (carbohidratos, lípidos y proteínas) con la microbiota. Como consecuencia se origina un aumento en la producción de gas y por alteraciones en la permeabilidad intestinal se facilita el paso de macromoléculas que conlleva la activación de la degranulación de los mastocitos y la activación del sistema inmune. Este hecho es la base para que los mecanorreceptores y la vía sensitiva se active en probablemente sujetos condicionados genéticamente. A esto se le suma que se puede afectar directamente la barrera intestinal y favorecer el paso de esas macromoléculas como son inmunoglobulinas, interleucinas, etc¹⁰.

Aunque quedan muchos factores por establecer entenderíamos la fisiopatología del SII como un sumatorio en donde a sujetos condicionados de forma genética se le sumarían factores ambientales (historia de abusos, gastroenteritis aguda, otros factores) que conllevarían un anormal procesamiento de las señales a nivel del SNC, que junto a hipersensibilidad visceral, disfunción autonómica, aumento en la permeabilidad intestinal, alteraciones en la microbiota y serotonina generarían que la interacción con los alimentos y factores psicológicos como el stress condicionarían síntomas que conducirían a los pacientes a nuestras consultas¹¹.

Dolor abdominal funcional

El dolor abdominal funcional se caracteriza por la presencia de dolor abdominal de larga evolución, sin aparente relación con la ingesta o con la defecación y con una intensidad suficiente como para interferir en la vida diaria del paciente, y que no se debe a enfermedades orgánicas, metabólicas ni infecciosas¹².

Al igual que ocurre en el SII, el grupo de trabajo de Roma ha establecido los siguientes criterios para su diagnóstico (deben cumplirse en los últimos tres meses iniciándose al menos seis meses antes del diagnóstico):

- Dolor abdominal continuo o muy frecuente.
- Sin relación o sólo ocasional con procesos fisiológicos.

- Debe provocar alguna pérdida de la actividad diaria del paciente.
- El dolor no debe ser fingido.
- No presenta otros síntomas que le permitan cumplir criterios de trastorno funcional.

La prevalencia del dolor abdominal es inferior a la del SII, oscilando entre un 0,5% y un 2% en función del estudio. Es más prevalente en mujeres con un ratio respecto a varones de 3:2 y suele aparecer en la cuarta década de la vida.

En relación con su fisiopatología hay que considerar que en los pacientes con dolor abdominal funcional existe una percepción anómala de la función intestinal en relación a diversos estímulos como pueden ser la ingesta, las deposiciones, la menstruación etc, pero puede existir dolor aún en ausencia de estímulo intestinal que provoque la sintomatología, es decir, una auténtica percepción anómala de la función intestinal normal. El principal mecanismo sería una alteración central en los sistemas de modulación endógena del dolor mediante una inhibición o incluso una amplificación de la regulación normal de los estímulos sensitivos aferentes.

El abordaje diagnóstico debe estar guiado por una adecuada historia clínica y exploración física. No existen algoritmos específicos para el estudio del dolor abdominal crónico, por lo que la realización de exploraciones complementarias debe decidirse de forma individualizada.

Es fundamental descartar la presencia de síntomas y signos de alarma. En la historia clínica es importante discernir si el dolor se asocia a ingesta, defecación o menstruación, en cuyo caso habría que considerar una afección orgánica u otros trastornos funcionales.

Los pacientes con dolor abdominal crónico suelen expresar la presencia de dolor de forma verbal y no verbal, demandan la realización de múltiples exploraciones complementarias, esperan la desaparición completa de sus síntomas con el tratamiento y rechazan la implicación de factores psicosociales en su patología.

Se debe distinguir del dolor crónico de la pared abdominal mediante la prueba de Carnett, que consiste en pedir al paciente en decúbito supino que flexione el tronco mientras el médico se opone a éste movimiento presionando sobre la frente del paciente, si el dolor abdominal aumenta sugerirá que es somático y se localiza en la pared abdominal. Otros signos habituales durante la exploración son el signo de los ojos cerrados (los pacientes cierran los ojos mientras el médico efectúa la palpación abdominal) y el signo del estetoscopio (durante la palpación abdominal con el estetoscopio la respuesta al dolor es menor).

Otro de los aspectos que requiere el diagnóstico del síndrome de dolor abdominal funcional es que el dolor no sea simulado. A veces este aspecto es difícil de asegurar y hay que tener pruebas claras de esa simulación, porque el hecho de plantearla puede romper la relación médico-paciente que en este tipo de enfermos es fundamental desde el punto de vista de manejo terapéutico.

Diagnóstico de SII

En gran parte de las ocasiones, una anamnesis detallada y una exploración física adecuada podrían ser suficientes para descartar enfermedad orgánica y realizar un diagnóstico empírico de SII. En ausencia de síntomas de alarma, la realización de exploraciones complementarias depende del nivel de incertidumbre que tanto médico como paciente estén dispuestos a aceptar. El diagnóstico debe fundamentarse en los síntomas característicos que se han sistematizado en los criterios de Roma IV, aunque ello no exime de realizar las exploraciones pertinentes para establecer el diagnóstico diferencial con algunas patologías orgánicas que pueden manifestarse de forma similar. Otro aspecto que debemos considerar es la realidad del solapamiento del SII con otros trastornos funcionales intestinales (como el estreñimiento funcional o la diarrea funcional), con otros trastornos funcionales digestivos no intestinales (como la dispepsia funcional o la prósia funcional) o extradigestivos (como la fibromialgia o la cistitis intersticial) puesto que es muy frecuente que coexistan en el mismo paciente^{13,14}.

Los síntomas de alarma son los siguientes:

- Antecedentes familiares de neoplasia digestiva.
- Inicio de los síntomas a edad superior a 50 años.
- Cambios notables recientes en la sintomatología.
- Presencia de sangre en heces.
- Anemia.
- Pérdida de peso no explicable.
- Presencia de síntomas nocturnos.
- Exploración física anormal.

Ante un paciente con sospecha clínica de SII-E, sin criterios de alarma y una analítica sanguínea con hemograma y bioquímica básica normales, se puede establecer el diagnóstico de SII-E. En este mismo caso pero con predominio de diarrea o síntomas mixtos, además es conveniente ampliar el estudio con proteína C reactiva, calprotectina fecal y serología de enfermedad celiaca. Si se sospecha un origen infeccioso de la diarrea, solicitar parásitos y coprocultivo (Figura 2).



Figura 2

Algoritmo proceso diagnóstico del síndrome de intestino irritable.

Estrategia de manejo del SII y del dolor abdominal funcional

Para el manejo de estas dos entidades SII y dolor abdominal funcional debemos pilotar en tres puntos claves como son establecer unos consejos generales, unas recomendaciones dietéticas y un abordaje con terapia farmacológica.

Consejos generales: para el manejo del paciente con SII o dolor abdominal funcional es primordial establecer una adecuada relación médico-paciente, conseguir su confianza. Los aspectos más importantes son explicarle, siempre empleando términos que comprenda, la naturaleza de sus síntomas y el curso benigno de su patología y la existencia de deficiencias en el conocimiento de la etiología y tratamiento. No se deben minusvalorar los síntomas del paciente, ya que éstos son reales.

Recomendaciones dietéticas: la dieta es uno de los mayores problemas que plantean los pacientes con SII y dolor abdominal funcional. Intervenir sobre la dieta puede resultar útil cuando el origen de los síntomas se relaciona con malabsorción de hidrocarbonados o con una sensibilidad al gluten no celíaca, si bien, en la mayoría de los pacientes las percepciones se correlacionan poco con las malabsorciones verdaderas. Con el objetivo de no incurrir en deficiencias nutricionales, no es recomendable aconsejar al paciente excesivas restricciones en la dieta, y tan sólo evitar aquellos alimentos que le desencadenen síntomas. La dieta basada en recomendaciones dietéticas saludables del National Institute for Health And Care Excellence (NICE), en Reino Unido es la que más evidencia científica¹⁵.

Por otra parte, una extensión de la hipótesis de la intolerancia a distintos hidratos de carbono en el SII ha llevado a plantear una dieta exenta de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP). Hay datos controvertidos de tal forma que en un estudio aleatorizado, 41 pacientes con SII recibieron dieta baja en FODMAP o su dieta regular. El 68% de los pacientes que recibieron dieta baja en FODMAP refirió control adecuado de los síntomas con respecto al 23% que continuó con su dieta habitual ($p=0,005$). La consistencia de las heces no se modificó en ambos grupos¹⁶. No obstante, en un estudio reciente, la dieta baja en FODMAP no fue superior al consejo dietético clásico en el SII¹⁷. La Asociación Británica de Dietistas acaba de proponer un algoritmo de dieta escalonada con restricciones básicas en un primer escalón y si se produce escasa respuesta o sin esta plantear una dieta restrictiva en FODMAP durante sólo unas semanas evaluando su eficacia. Si hay mejoría de síntomas se plantearía una fase de reintroducción progresiva. La reintroducción se hará por grupos de alimentos con alto contenido de lactosa, fructosa y polioles, fructanos y oligosacáridos, Esta estrategia tiene el objetivo de identificar qué alimentos y hasta qué cantidad de los mismos puede tolerar cada paciente pero en ausencia de respuesta se debería mantener una dieta no restrictiva¹⁸.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos empleados para el SII y dolor abdominal son múltiples, pero su eficacia es limitada. En la práctica, el tratamiento debe orientarse en función de la sintomatología

predominante. Algunos fármacos pueden ejercer su acción sobre varios síntomas. Así en paciente con predominio de estreñimiento disponemos de fibra, laxantes osmóticos y linaclotida. Para el caso en el que el síntoma predominante sea diarrea disponemos de colestiramina, loperamida y rifaximina. Como analgésicos para controlar cuando el síntoma predominante sea dolor se empleará espasmolíticos, linaclotida y antidepressivos. En caso de predominio de distensión abdominal puede ser útil linaclotida y rifaximina. Los probióticos pueden mejorar los síntomas tanto de pacientes con predominio de distensión como dolor abdominal o diarrea.

Manejo del estreñimiento

En pacientes con predominio de estreñimiento, el primer escalón terapéutico se basa clásicamente en utilizar fibra soluble (*psyllium*). Se desaconseja utilizar fibra insoluble puesto que no mejora los síntomas vinculados al estreñimiento. Se recomienda utilizar dosis de 25-30 gr/día de fibra soluble y se aconseja un aumento gradual para evitar la distensión abdominal estableciéndose su duración en seis semanas para evaluar su eficacia y en el caso de no resultar eficaz evaluar otras alternativas. Sin embargo, aunque esta medida puede mejorar la frecuencia defecatoria y la consistencia de las heces, puede empeorar otros síntomas como el dolor y la distensión abdominal. Por otra parte, en casos de estreñimiento grave con importante enlentecimiento del TTC, la dieta con alto contenido en fibra no es eficaz y puede empeorar el dolor y la distensión.

Los laxantes osmóticos contienen iones no absorbibles o moléculas que retienen agua en la luz intestinal. Los más utilizados son el polietilenglicol (PEG), la lactulosa y las sales de magnesio. Este tipo de laxantes mejoran el estreñimiento y la consistencia de las heces, pero se obtiene una pobre respuesta en el dolor y la distensión abdominal. La mayor evidencia, por los estudios disponibles, es para el PEG, pero las sales de magnesio se utilizan frecuentemente en la práctica clínica con resultado satisfactorio. El PEG es más eficaz que la lactulosa en el control de los síntomas y produce menos efectos secundarios, por lo que debe considerarse como fármaco de primera elección dentro de este grupo. Tienen un buen perfil de seguridad y, por lo tanto, se puede utilizar en situaciones específicas, como en ancianos, durante el embarazo y en pacientes con insuficiencia renal y hepática¹⁹.

Los laxantes estimulantes favorecen la secreción de agua y electrolitos en el colon o inducen la peristalsis del mismo. Entre los laxantes estimulantes se incluyen los difenilmetanos (fenoltaleína, bisacodilo, picosulfato sódico) y las antraquinonas (*Senna*, cáscara sagrada, *Aloe vera*). Los laxantes estimulantes son útiles para el tratamiento del estreñimiento, aunque menos eficaces para controlar el dolor y la distensión abdominal, por lo que su utilidad es muy limitada en el SII-E. Su perfil de seguridad es menor que el de los laxantes osmóticos.

La alternativa actualmente en los pacientes en los que los laxantes fracasan es la linaclotida, que ha demostrado su eficacia tanto en el aumento del número de deposiciones como en la disminución del dolor y sensación de distensión abdominal. La linaclotida es una agonista de la guanilato ciclasa C, cuyo estímulo

produce un aumento del guanosín monofosfato cíclico (GMPC) intracelular en el enterocito. Este GMPC actúa a nivel intracelular produciendo un aumento de la secreción de bicarbonato y cloro hacia la luz intestinal y se difunde al espacio extracelular ejerciendo una acción sobre las terminaciones sensitivas, disminuyendo su actividad. Desde el punto de vista farmacodinámico, el efecto final es un aumento de la secreción intraluminal con la consiguiente aceleración del tránsito y un efecto analgésico visceral, con disminución de umbrales sensitivos a la distensión mecánica. La linaclotida no se absorbe y no pasa a la circulación sistémica²⁰, ni actúa sobre el citocromo P450; por ello, aunque no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia hepática o renal, no cabe pensar que exista ninguna limitación para su uso en este tipo de pacientes. Su eficacia y seguridad son similares tanto en el anciano como en el adulto de mediana edad.

Manejo de la diarrea

Se ha empleado la colestiramina de forma empírica para el control de la diarrea y de la urgencia defecatoria ya que existen datos que apoyan el papel de los ácidos biliares en la diarrea, ya sea en forma de malabsorción, aumento de la síntesis o hipersensibilidad. En un estudio reciente se ha demostrado su eficacia en la reducción del número de deposiciones líquidas diarias tras una semana de tratamiento²¹.

La loperamida a dosis bajas, como se demostró en un metaanálisis, consigue reducir la frecuencia y aumentar la consistencia de las deposiciones, pero no ha resultado ser más eficaz que placebo para el control del dolor.

La rifaximina, es un antibiótico poco absorbible, que actúa intraluminalmente, con nulo efecto sistémico. Impide la adherencia de los patógenos a la mucosa intestinal y la invasión de las células epiteliales por estos, al unirse a la subunidad β de la ácido ribonucleico (ARN) polimerasa microbiana, inhibiendo de este modo la transcripción y la síntesis de ARN. Administrada a dosis de 550 mg cada 8 horas durante dos semanas ha demostrado aliviar los síntomas de SII-D (tanto la diarrea como la distensión abdominal), probablemente como consecuencia del control del sobrecrecimiento bacteriano intestinal o de la reducción de las bacterias cólicas implicadas en la fermentación intestinal. Su limitación reside en su efecto tan sólo a corto plazo, aproximadamente 2-4 semanas. Se plantea la posibilidad de repetir la dosis en forma de ciclos para optimizar su efecto terapéutico¹¹.

Manejo del dolor

Los espasmolíticos son relajantes del músculo liso se emplean frecuentemente para el tratamiento del SII y del dolor abdominal funcional. Se distinguen tres clases principales: antagonistas de canales del calcio (otilonio y pinaverium), relajantes directos del músculo liso (mebeverina) y anticolinérgicos/antimuscarínicos (hioscina, cimetropium, hidrocloreuro de

dicloclomina). En diversos ensayos clínicos, revisiones y metaanálisis se ha comprobado su eficacia en el tratamiento del dolor y en la mejoría global pero no tienen acción sobre el estreñimiento¹⁹.

Los fármacos psicotrópicos han sido evaluados en estudios clínicos sobre todo en casos de SII con predominio de dolor. En SII y dolor abdominal funcional se han probado antidepresivos tricíclicos (ADT), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRSN) y antipsicóticos atípicos. Los ADT (amitriptilina, desipramina) son los más estudiados y empleados en trastornos funcionales digestivos, modulan la percepción del dolor a nivel central y están especialmente indicados en pacientes con SII-D y dolor abdominal funcional que no responden a otros tratamientos. Los ISRS (paroxetina, citalopram) pueden estar indicados en pacientes con SII sin estreñimiento. De entre los ISRSN (duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina), sólo la duloxetina ha sido estudiada en pacientes con SII y ha demostrado su eficacia en el control del dolor y una mejoría en la consistencia de las deposiciones. Los antipsicóticos atípicos como la quetiapina, deben reservarse exclusivamente a pacientes con SII y dolor abdominal funcional que no han respondido al tratamiento con otros antidepresivos y siempre emplearse a dosis menores a las utilizadas en psiquiatría¹¹.

Los probióticos son bacterias vivas que poseen diversas características como son la supervivencia en el tracto gastrointestinal, la adherencia al epitelio intestinal y la modulación de la flora intestinal, inhibiendo las bacterias potencialmente patógenas y produciendo diversos efectos inmunomoduladores e inmunoestimulantes, como el estímulo para la proliferación de células inmunitarias, el aumento en la actividad de las células fagocíticas o el incremento en la producción de IgA.

Todo ello determina su potencial efecto beneficioso en la prevención de infecciones, especialmente por patógenos de origen intestinal, y de la translocación bacteriana. Su utilización está emergiendo como alternativa en el tratamiento del SII.

Existen varios estudios en la literatura, incluidos metaanálisis²² que muestran un beneficio de los probióticos proporcionando un alivio de síntomas como meteorismo, flatulencia, hinchazón, estreñimiento e incluso del dolor abdominal.

A modo de conclusiones podemos sintetizar que los nuevos criterios Roma IV se proponen como una nueva actualización de la definición del síndrome de intestino irritable. Esta entidad es frecuente y trascendente puesto que impacta de forma evidente en la calidad de vida de nuestros pacientes.

Debemos considerar que su fisiopatología es multifactorial y que coexiste en el mismo paciente con otras entidades de perfil funcional como la dispepsia. Su diagnóstico es clave para poder ofrecer opciones de tratamiento, aunque este diagnóstico se puede establecer con incertidumbre que tanto el paciente como el médico responsable deben de saber balancear. Disponemos de herramientas terapéuticas útiles aunque el margen de mejora en este aspecto es evidente.

Bibliografía

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-1491. PMID:16678561.DOI:10.1053/j.gastro.2005.11.061
2. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1393-1407.
3. Rey E, Balboa A, Mearin F. Chronic constipation, irritable bowel syndrome with constipation and constipation with pain/discomfort: Similarities and differences. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:876-884. PMID: 24589666. doi: 10.1038/ajg.2014.18
4. El-Serag HB, Olden K, Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: A systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1171-1185. PMID: 12030961. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01290.x
5. Mearin F, Perello A, Perona M. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27(Suppl 3):24-31. DOI: 10.1157/13058927
6. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part II: Lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009; 136:741-754. PMID: 19166855. doi: 10.1053/j.gastro. 2009.01.015
7. Layer P, Andresen V, Diemert S, Mackinnon J, Bertsch J, Fortea J, et al. Economic Burden and Quality of Life of Moderate-To-Severe Irritable Bowel Syndrome With Constipation (Ibs-C) In Germany: Results From The Ibis-C Study. *Value Health* 2015; 18:A624. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2193. Epub 2015 Oct 20.
8. Cheng P, Shih W, Alberto M, Presson A, Licudine A, Mayer E et al. Autonomic response to a visceral stressor is dysregulated in irritable bowel syndrome and correlates with duration of disease. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25:e650-e659.
9. Karantanos T, Markoutsaki T, Gazouli M, Anagnou NP, Karamanolis DG. Current insights in to the pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *Gut Pathog* 2010; 2:3. doi: 10.1186/1757-4749-2-3.
10. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut* 2016; 65:169-178. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309757.
11. Lucak S, Chang L, Halpert A , Harris L. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice. *Ther Adv Gastroenterol* 2017; 10:253-275 doi: 10.1177/ 1756283X16663396.
12. Balboa A. Dolor abdominal funcional: diagnóstico. In: Lacima G, Serra J, Minguez M, Accarino A, eds. *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva*. Madrid. Ed. Panamericana, 2014
13. Vandvik PO, Wilhelmsen I, Ihlebaek C, Farup PG. Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: A striking feature with clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:1195-1203.
14. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RR, Feld AD, Turner M, Von Korff M. Comorbidity in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2767-2776. PMID: 17900326. DOI: 10.1111/j.1572- 0241.2007.01540.x
15. Available from: <http://www.aegastro.es/pacientes/dietas-para-pacientes/dietas-empiricas-para-el-tratamiento-del-sindrome-del-intestino-irritable>
16. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012; 142:1510-1508. PMID: 22739368. DOI: 10.3945/ jn.112.159285
17. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015; 149:1399-1407 doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.054.
18. Available from http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/documento-grupo/sindrome_colon_irritable_-_baja_en_fodmaps.pdf
19. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 332-363.
20. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): A systematic review and metaanalysis. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26:499-509. PMID: 24351035. doi: 10.1111/nmo.12292
21. Fernández-Bañares F, Rosinach M, Piqueras M, Ruiz-Cerulla A, Modolell I, Zabana Y, et al. Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41:1132-1140. doi: 10.1111/apt.13193.
22. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21:3072-3084. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3072.

SANGRADO MASIVO DIFERIDO EN PACIENTE CON DRENAJE DE COLECCIÓN PANCREÁTICA

MASSIVE DELAYED BLEEDING AFTER PANCREATIC FLUID COLLECTION DRAINAGE

F. Valverde-López, P. Abellán-Alfocea, M.M. Martín-Rodríguez, E. Redondo-Cerezo, J.G. Martínez-Cara

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

El abordaje mínimamente invasivo de las complicaciones locales y en concreto de la necrosis infectada se ha propuesto como el tratamiento de elección sobre la cirugía abierta tradicional. Entre estos abordajes mínimamente invasivos, el endoscópico está cobrando un papel protagonista, pero hoy día, el manejo de tan compleja situación requiere de una decisión multidisciplinar. A pesar de sus buenos resultados, el abordaje endoscópico presenta una serie de complicaciones no despreciables que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Presentamos el caso de una paciente de edad avanzada que fue sometida a un drenaje transgástrico de una necrosis infectada con colocación de prótesis metálica. A pesar de la buena evolución inicial, acude tras el alta hospitalaria por cuadro de hemorragia digestiva alta. Mediante endoscopia digestiva se evidenció sangrado procedente de la celda pancreática que eventualmente requirió intervención quirúrgica con buenos resultados.

De entre las complicaciones que acontecen tras un abordaje endoscópico mínimamente invasivo escalonado (Step-up) el sangrado diferido supone una complicación inusual que en ciertas series se ha achacado a la erosión de los vasos producida por la prótesis empleada para la cistogastrostomía.

Palabras clave: necrosis infectada, drenaje endoscópico.

Abstract

The minimally invasive approach to local complications and especially to infected necrosis has been proposed as the treatment of choice over traditional open surgery. Among these approaches, endoscopy is playing a leading role, but nowadays, the management of such a complex situation requires a multidisciplinary decision. Despite its good results, the endoscopic approach presents non-negligible complications that can endanger the patient's life.

We present the case of an elderly patient who underwent a transgastric drainage of an infected necrosis with placement of metal stent. Despite the good initial evolution, she is back after discharge from hospital due to upper gastrointestinal bleeding. Digestive endoscopy showed bleeding from the pancreatic cell that eventually required surgery with good results.

CORRESPONDENCIA

Francisco Valverde López
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada.
fcvalverde89@gmail.com

Fecha de envío: 14/09/2017
Fecha de aceptación: 22/10/2017

Among the complications that occur after a minimally invasive step-up endoscopic approach, the delayed bleeding is an unusual complication that in certain cases has been attributed to the erosion of the vessels produced by the stent used for cystogastrostomy.

Keywords: infected necrosis, endoscopic drainage.

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) constituye una de las principales causas de hospitalización en el ámbito de la Gastroenterología¹. Si bien la mayoría de los casos presenta un curso leve y se resuelve en unos 3-5 días, hasta un 25% de los casos en algunas series desarrolla un episodio grave, caracterizado por fallo orgánico persistente, con un riesgo de mortalidad de entre el 36-50% cuando este se desarrolla en los primeros días del episodio². Es más, ciertos estudios establecen que en pacientes graves, la presencia de necrosis infectada como complicación del episodio dispara aún más la mortalidad del mismo³.

Aunque se ha producido un aumento de incidencia tanto de PA como de episodios graves de la misma, un análisis reciente ha puesto de manifiesto que la mortalidad ajustada por fallo orgánico es menor, sugiriendo una mejora en el manejo del cuadro⁴. Si bien los avances en este campo son múltiples, llama la atención la reciente tendencia a realizar un abordaje escalonado (Step-up) y mínimamente invasivo de las complicaciones locales de la PA, en concreto de la necrosis infectada y de aquellas colecciones (pseudoquistes y necrosis encapsuladas) que producen síntomas por compresión⁵. Actualmente, los procedimientos mínimamente invasivos consisten en el drenaje guiado por radiología o ecoendoscopia (USE) como primer escalón seguidos de necrosectomía mediante desbridamiento quirúrgico video asistido por abordaje retroperitoneal o necrosectomía endoscópica respectivamente en caso de no resolución tras los primeros. De entre ellos, el abordaje endoscópico está cobrando un papel protagonista, ya que en ciertos estudios ha demostrado presentar una menor tasa de fístula pancreática con similares cifras de mortalidad que el abordaje percutáneo⁶. No obstante, el manejo de un cuadro de PA de este calibre es una situación compleja y los abordajes mínimamente invasivos presentan a su vez una serie de complicaciones no despreciables que pueden poner en riesgo la vida del paciente, siendo por ello necesario un abordaje multidisciplinar. A continuación, presentamos un caso que ilustra tan compleja situación clínica.

Caso clínico

Mujer de 81 años que ingresa por cuadro de pancreatitis aguda litiasica BISAP 2 con evolución tórpida durante su estancia, desarrollando picos febriles y elevación de los parámetros inflamatorios sin foco extrapancreático aparente. Se realizó un TAC abdomino-pélvico que mostraba una colección peripancreática de

18x8,2x12,2 cm (**Figura 1**), desconexión del ducto pancreático, necrosis glandular del 50% y obstrucción completa de la vena esplénica, iniciándose antibioterapia de amplio espectro. Ante la no mejoría del cuadro, a las ocho semanas del debut del mismo, se procedió al drenaje vía transgástrica de la colección guiado por ecoendoscopia mediante punción de colección con aguja de 19 G paso de guía de 0m035, posterior dilatación de la pared con balón hidroneumático de dilatación biliar de 10 mm x 4 cm y colocación de prótesis metálica totalmente recubierta con forma de diábolo de 16x40 mm y a su vez al drenaje de colección hepática vía percutánea guiada por radiología. A pesar de ello, persistió mala evolución clínica y en nuevo TAC se observó prótesis en cavidad gástrica sin comunicación con la colección y pigtail fuera de la colección hepática. Se realizó nuevo drenaje transgástrico guiado por USE unas dos semanas después del anterior con retirada de la prótesis previa y colocación de nueva prótesis metálica de las mismas características que la anterior y de drenaje nasoquístico con paso de suero salino fisiológico. En el cultivo del material de la colección crecieron gérmenes gram negativos, gram positivos y hongos (*Candida glabrata*) por lo que se indica tratamiento con linezolid, meropenem y fluconazol en espera de antibiograma. Tras el mismo, la paciente experimentó una mejoría clínica importante derivándose al alta hospitalaria. Una semana después, acudió a urgencias por vómito hemático, melenas e hipotensión. Se procedió a la realización de una endoscopia digestiva alta urgente con evidencia de abundantes restos de sangre fresca en cámara gástrica que procedían de la celda pancreática evidenciándose en el interior de la misma un gran coágulo sin sangrado activo (**Figuras 2 y 3**). Se realizó de inmediato Angio-TAC sin signos de hematoma intraabdominal ni de sangrado activo. A la mañana siguiente la paciente presentó un cuadro de hematemesis con shock hipovolémico, siendo intervenida quirúrgicamente, con evidencia de sangrado de arteria esplénica que se trató exitosamente y se procedió a la retirada de la prótesis. Posteriormente, la paciente evolucionó de manera favorable sin nuevos episodios de sangrado, siendo dada de alta.



Figura 1 Colección peripancreática evidenciada por TAC abdomino-pélvico.



Figura 2 Gran coágulo adherido a nivel de celda pancreática evidenciado por endoscopia digestiva alta.



Figura 3 Gran coágulo adherido a nivel de celda pancreática. Se observa stent metálico autoexpandible en zona de cistogastrostomía.

Discusión

El manejo endoscópico de la necrosis infectada ha supuesto un cambio radical en los últimos años. Si bien anteriormente se consideraba que aquellos pacientes con presencia de necrosis infectada o necrosis estéril sintomática, precisaban cirugía urgente, actualmente es conocido que un importante número de casos serán resueltos con un manejo conservador y antibioterapia en el primer caso, evitando por ello procedimientos invasivos que conllevan un riesgo no desdeñable de mortalidad^{7,8}. No obstante, el abordaje conservador debe reservarse para pacientes relativamente estables en los cuales se debe preconizar una monitorización estrecha, pasando a un abordaje mínimamente invasivo en caso de deterioro clínico o ante la ausencia de mejoría⁵. Actualmente, disponemos de una gran variedad de procedimientos que permiten un amplio abanico terapéutico en tan complicada situación. No obstante, es preciso un entrenamiento previo en las mismas, de tal modo que

sólo deben ser llevadas a cabo por personal experto en centros especializados. Estos abordajes vienen constituidos por la cirugía laparoscópica (abordaje anterior o retroperitoneal), percutáneo (drenaje o necrosectomía por catéter guiado radiológicamente), desbridamiento video asistido retroperitoneal izquierda (VARD) y endoscópico⁵. Independientemente del abordaje que se realice, estos requieren que la necrosis pancreática esté organizada, lo cual suele suceder a las cuatro semanas tras el debut de la enfermedad⁹. El uso de estos procedimientos de forma secuencial por personal experimentado, ha demostrado ampliamente reducir las tasas de mortalidad en este grupo de pacientes con respecto a la cirugía abierta tradicional^{6,9}. En 2013, se puso en marcha el estudio TENSION, un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado en el que se comparaba un abordaje quirúrgico secuencial mínimamente invasivo frente a un abordaje endoscópico también secuencial. En ambos brazos, se realizaba primero un drenaje de la colección y posteriormente necrosectomía en caso de no mejoría. Los resultados de dicho estudio han salido a la luz muy recientemente, evidenciándose que no hay diferencias estadísticamente significativas en términos de mortalidad en ambos brazos, pero sí se ha observado una menor estancia hospitalaria y menor tasa de fístula pancreática en el brazo endoscópico^{10,11}. A la vista de estos resultados, no se puede decir que ninguno de los dos abordajes sea superior al otro y probablemente, la experiencia de cada centro sea decisiva a la hora de tomar decisiones. En el caso que presentamos se realizaron tanto un drenaje endoscópico de la colección peripancreática como un abordaje percutáneo de la colección hepática, dado que esta no era abordable endoscópicamente. La decisión de incluir el abordaje endoscópico estriba en la experiencia de nuestro centro, en el cual se prefiere la necrosectomía endoscópica a la quirúrgica, en caso de ser necesaria. Muy recientemente, Nemoto *et al.* han publicado una serie en la que se presenta un algoritmo secuencial basado principalmente en el uso de terapias endoscópicas que se combinaban con abordajes percutáneos en caso de ser necesario, con buenos resultados y escasa necesidad de cirugía abierta¹². Si bien el drenaje de colecciones pancreáticas ha demostrado ser una técnica segura, como todo procedimiento, no está exento de complicaciones, habiéndose determinado un mayor índice de las mismas en varias series en caso de infección de la colección^{13,14}. Las principales complicaciones evidenciadas son la perforación, el sangrado, la infección y la migración del stent¹⁵.

La mayoría de las perforaciones descritas en las series reportadas ocurren durante la punción transmural de la colección mediante el uso del electrocauterio¹⁵. En general, se recomienda el uso tanto de la imagen ultrasonográfica como de la imagen fluoroscópica para guiar el procedimiento, así como el uso de CO₂ para disminuir el impacto de una eventual perforación en caso de que esta suceda. La mayoría de las perforaciones son de pequeño tamaño y pueden ser manejadas de forma conservadora con drenaje nasogástrico y antibioterapia intravenosa, pasando a cirugía en caso de empeoramiento o no resolución del cuadro¹⁵.

Con respecto al sangrado, a pesar del uso del doppler durante el procedimiento, constituye una complicación que puede acontecer tanto en el sitio de punción como en el interior de la cavidad. En ocasiones el sangrado se precipita tras una rápida descompresión del pseudoquistes¹⁵. La valoración de los parámetros de coagulación antes del procedimiento, así como la retirada de antiagregantes derivados de las tienopiridinas es esencial. Desde

el punto de vista endoscópico, el sangrado inmediato puede ser tratado mediante la inyección de adrenalina diluida, taponamiento con balón, colocación de clips hemostáticos o la colocación de un stent metálico autoexpandible completamente recubierto entre otras medidas¹⁵. Es esencial a su vez valorar la presencia de un pseudoaneurisma como posible fuente de sangrado, lo cual puede ser confirmado con la realización de un TAC con contraste intravenoso. En este caso, una embolización mediante arteriografía transarterial o la cirugía pueden ser necesarias¹⁶. Si bien el sangrado periprocedimiento es la preocupación principal en los texto sobre esta materia, el sangrado diferido no debe ser infravalorado. En una serie publicada en *Endoscopy* en 2005, en la que se trata de evaluar los resultados a corto y largo plazo de 92 pacientes, se observó hemorragia en cuatro casos, de los cuales, tres se achacaron a la erosión de la pared del pseudoquiste a causa de la endoprótesis¹⁷. En el caso que presentamos, si bien no se observó alteración vascular mediante el Angio-TAC, la cirugía evidenció un sangrado procedente de la arteria esplénica que fue tratado exitosamente.

En conclusión, si bien es claro que la estrategia escalonada, mediante un abordaje mínimamente invasivo es superior a la cirugía abierta tradicional, éste no está exento de complicaciones^{6,9}. En concreto, la perforación, el sangrado, la infección y migración del stent son las más relevantes dentro del procedimiento endoscópico. Si bien el sangrado periprocedimiento puede ser manejado endoscópicamente, en ciertas ocasiones precisará de embolización o cirugía¹⁵. Poca literatura hace referencia al sangrado diferido, si bien algunas series barajan como agente causal del mismo la erosión de los vasos producida por la prótesis empleada para la cistogastrostomía¹⁷. Nuestro caso pone de manifiesto esta última posibilidad, precisando la paciente un tratamiento quirúrgico urgente durante el cual se solucionó el sangrado exitosamente y se procedió a la retirada de la prótesis, con resolución del cuadro.

Bibliografía

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterol* 2012;143(5):1179-87.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102-11.
3. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813-20.
4. Agarwal S, George J, Padhan RK, Vadiraja PK, Behera S, Hasan A, et al. Reduction in mortality in severe acute pancreatitis: A time trend analysis over 16 years. *Pancreatology* 2016;16(2):194-9.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1400-15.
6. van Brunshot S, Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut* 2017
7. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2002;6:481-7.
8. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: non surgical treatment of infected necrosis. *Pancreas* 2005;30:195-9.
9. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *New Engl J Med* 2010;362:1491-502.
10. van Brunshot S, van Grinsven J, Voermans RP, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising pancreatitis (TENSION trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN09186711]. *BMC gastroenterol* 2013;13(1):161.
11. van Brunshot S. 626 Endoscopic or Surgical Step-Up Approach for Necrotizing Pancreatitis, a Multi-Center Randomized Controlled Trial. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):AB89.
12. Nemoto Y, Attam R, Arain MA, Trikudanathan G, Mallery S, Beilman GJ, Freeman ML. Interventions for walled off necrosis using an algorithm based endoscopic step-up approach: Outcomes in a large cohort of patients. *Pancreatology* 2017.
13. Sadik R, Kalaitzakis E, Thune A, Hansen J, Johnson C. Eus-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses. *World J Gastroenterol* 2011;17(4):499-505.
14. Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, Christein JD, Wilcox CM. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011;15(11):2080-8.
15. Lakhtakia S. Complications of diagnostic and therapeutic Endoscopic Ultrasound. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(5):807-23.
16. Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R, Khor C, Lau J, Wang HP, et al. The Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis Part1: epidemiology, diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2016.
17. Cahen D, Rauws E, Fockens P, Weverling G, Huibregtse K, Bruno M. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: Long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy*. 2005; 37(10):977-83.

PERIHEPATITIS Y ABSCESOS HEPÁTICOS EN MUJER EN EDAD FÉRTIL: ¿ALGO MÁS EN QUÉ PENSAR?

PERIHEPATITIS AND HEPATIC ABSCESSSES IN A WOMAN OF FERTILE AGE: WHAT ELSE SHOULD WE THINK ABOUT?

M.M. Díaz-Alcázar, A. Martín-Lagos Maldonado, D. Cobo-Aguilar, A. Roa-Colomo, E. Ruiz-Escolano

Hospital Universitario San Cecilio. Complejo Hospitalario de Granada. Granada.

Resumen

Introducción: el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (SFHC) se caracteriza por una inflamación de la cápsula perihepática asociada a la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). Supone una forma grave de una EIP aguda, más aún si se añaden otras complicaciones como la formación de abscesos fuera de la pelvis.

Caso clínico: presentamos el caso de una paciente con un SFHC que debutó con abscesos hepáticos asociados, manifestándose como dolor abdominal en hipocondrio derecho sin síntomas específicos de EIP.

Conclusiones: el SFHC debería ser considerado en el diagnóstico diferencial de una mujer joven con dolor en hipocondrio derecho y fiebre para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz que prevenga el desarrollo de complicaciones.

Palabras clave: absceso hepático, enfermedad pélvica inflamatoria, perihepatitis, síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

Abstract

Introduction: Fitz-Hugh-Curtis syndrome (FHCS) is characterized by inflammation of the perihepatic capsule associated with pelvic inflammatory disease (PID). It is a serious form of acute PID, especially if other complications such as abscess formation outside the pelvis are added.

Clinical case: we present the case of a patient with FHCS who showed associated liver abscesses, manifesting as abdominal pain in right hypochondrium without specific symptoms of PID.

Conclusions: FHCS should be considered in the differential diagnosis of a young woman with right hypochondrium pain and fever to establish an early diagnosis and treatment to prevent the development of complications.

Keywords: liver abscess, pelvic inflammatory disease, perihepatitis, Fitz-Hugh-Curtis syndrome.

Caso clínico

Mujer de 36 años que consulta por dolor en hipocondrio derecho, vómitos y fiebre de 39°C de una semana de evolución. Su estado general es deteriorado, y el abdomen doloroso en hipocondrio derecho con defensa a dicho nivel. Los análisis muestran: GGT 156 U/L, FA 204 U/L, PCR >48 mg/dl, y leucocitos 18.090 unidades (PMN 82%); sedimento urinario positivo con

CORRESPONDENCIA

María del Mar Díaz Alcázar
Complejo Hospitalario Universitario de Granada
C/ Dr. Olóriz, 16. 18012 Granada.
mmardiazalcazar@gmail.com

Fecha de envío: 17/10/2017
Fecha de aceptación: 24/10/2017

aislamiento en urocultivo de *Escherichia coli* y enterococos. La ecografía abdominal urgente describe dos lesiones hepáticas heterogéneas y mal definidas de 6,7x5,1 cm (segmento VIII) y de 7x4,1 cm (segmento V) sugestivas de abscesos hepáticos, con presencia de líquido libre perihepático y perivesicular y edema periportal (**Figura 1**), hallazgos confirmados por tomografía computarizada (TC) donde además se observa distensión de la cavidad endometrial con moderado realce del endometrio y líquido libre en pelvis (**Figura 2**). En la exploración ginecológica destaca dolor en el tacto vaginal y leucorrea maloliente, y la ecografía vaginal confirma la existencia de hidrosalpinx paraovárico derecho con septos incompletos y marcado edema miometrial en relación a una enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) grave. La paciente ingresa en Ginecología con el diagnóstico de EIP con perihepatitis y abscesos hepáticos asociados, recibiendo antibioterapia intravenosa (gentamicina y clindamicina). El cultivo vaginal resulta no concluyente, y los hemocultivos y serologías VIH, VHB y sífilis negativos. Se realiza de forma programada drenaje percutáneo de los abscesos hepáticos, con aislamiento de enterococos y ajuste del tratamiento según antibiograma (ceftriaxona, metronidazol y levofloxacino). La evolución fue favorable con resolución de los abscesos en tres semanas, procediéndose al alta con antibioterapia oral.

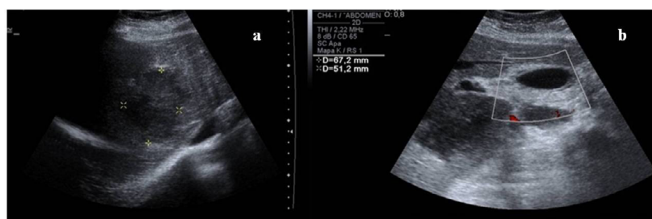


Figura 1

Ecografía abdominal 1A: se observa una de las lesiones hepáticas compatibles con abscesos hepáticos. 1B: se observa vesícula biliar alitiásica con engrosamiento parietal, y líquido libre perihepático y perivesicular en escasa cuantía.



Figura 2

Tomografía computarizada (TC) abdominal. 2A: se observa hepatomegalia global con densidad heterogénea del parénquima compatible con edema y uno de los abscesos. 2B: se observa hepatomegalia global con densidad heterogénea del parénquima compatible con edema, edema periportal, vesícula biliar moderadamente distendida con engrosamiento de su pared y líquido libre perivesicular. 2C: se observa distensión de la cavidad endometrial por contenido líquido, con moderado realce del endometrio y marcado edema y engrosamiento parietal del ciego que sugiere afectación por continuidad.

La enfermedad inflamatoria pélvica constituye una infección ascendente del tracto genital femenino causada por la diseminación bacteriana desde la vagina a otros órganos reproductores, y ocasionalmente al peritoneo. La afectación inflamatoria secundaria de la cápsula hepática como complicación de una EIP constituye el llamado síndrome Fitz-Hugh-Curtis (SFHC), una forma de presentación infrecuente (12-14%)¹. El desarrollo añadido de abscesos hepáticos, o en general fuera de la pelvis, es muy inusual, y añade dificultad diagnóstica y gravedad al proceso.

El SFHC o perihepatitis es considerado como una forma de presentación atípica de la EIP, que se manifiesta como dolor abdominal agudo en hipocondrio derecho asociado a salpingitis^{2,3}. Los síntomas ginecológicos suelen aparecer primero, aunque hasta en un 40% de las pacientes están ausentes. Por ello, diferenciarlo de otras entidades asociadas a dolor en hipocondrio derecho puede resultar difícil^{2,3}.

La EIP, y en extensión el SFHC, se considera una enfermedad infecciosa de transmisión sexual causada típicamente por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Aunque no está del todo aclarado, se piensa que estos gérmenes ascenderían por el movimiento del líquido peritoneal, vía hematogena y/o linfática⁴. La clínica es resultado de la formación de adherencias en "cuerda de violín" entre la superficie hepática y la pared abdominal y bases diafragmáticas (peritoneo parietal).

Aunque la perihepatitis solo puede ser visualizada directamente mediante laparoscopia o laparotomía, ambos son procedimientos invasivos y no suelen realizarse^{2,4}. El diagnóstico se establece por la clínica, los hallazgos radiológicos y el aislamiento de los patógenos característicos (generalmente en el exudado cervical), aunque hasta en un 25-50% de los casos no se encuentra ninguno, por lo que la confirmación microbiológica no es un criterio diagnóstico imprescindible.

En nuestro caso la descripción de una perihepatitis asociada a la afectación ginecológica confirmó el diagnóstico del SFHC, sin embargo, lo más llamativo fue la asociación de abscesos hepáticos, es decir fuera de la cavidad pélvica, lo que clasifica la EIP en un nivel IV, hallazgo apenas descrito.

El objetivo del tratamiento de la EIP es la erradicación de la infección con antibioterapia. No existe evidencia concluyente sobre el régimen antibiótico más seguro o efectivo⁵. Las formas complicadas por la formación de abscesos tuboováricos, hidrosalpingitis, perihepatitis, peritonitis abdominal difusas, o abscesos fuera de la cavidad pélvica, suponen formas graves que requieren hospitalización y a menudo drenaje quirúrgico o percutáneo.

En conclusión, este caso reafirma la necesidad de considerar el SFHC en toda mujer joven con dolor en hipocondrio derecho, incluso cuando los síntomas predominantes no son ginecológicos. El desarrollo de abscesos fuera de la cavidad pélvica, aparte de su rareza, añade complejidad y gravedad al diagnóstico, haciendo necesario el abordaje multidisciplinar.

Bibliografía

1. Ricci P, Sola V, Pardo J. Asymptomatic Fitz-Hugh-Curtis syndrome: three cases of incidental diagnosis during laparoscopy. *J Obstet Gynecol* 2008;28(3):352-4.
2. You JS, Kim MJ, Chung HS, Chung YE, Park I, Chung SP, et al. Clinical features of Fitz-Hugh-Curtis syndrome in the emergency department. *Yonsei Med J* 2012;53:753-8.
3. Peter NG, Clark LR, Jaeger JR. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. *Cleve Clin J Med* 2004;71:233-9.
4. Harada Ko, Iwamuro M, Hanayama Y, Otsuka F. An Uncommon Manifestation of Fitz-Hugh-Curtis Syndrome with Right-side Chest Pain. *Acta Med. Okayama* 2016;70(2): 145-9.
5. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross J. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017. Doi: 10.1002/14651858.CD010285.pub2.

FÍSTULA HEPATOPULMONAR SECUNDARIA A METÁSTASIS HEPÁTICA ABSCESIFICADA

HEPATOPULMONARY FISTULA SECONDARY TO ABSCESED LIVER METASTASIS

A. Delgado-Maroto, M.E. Cervilla-Sáez de Tejada, A. Íñigo-Chaves, M. del Moral-Martínez, C. Diéguez-Castillo

Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Resumen

La fístula hepatopulmonar representa una entidad clínica rara. La presentación clínica puede ser muy variable. En estas condiciones el pronóstico es generalmente pobre, por lo que es importante no demorar el diagnóstico e inicio del tratamiento. El tratamiento inicial de primera línea consiste en la combinación de antibióticos espectro junto medidas para mantener bajas presiones en las aberturas de la fístula. Presentamos el caso de una mujer de 75 años que presenta síndrome constitucional, diagnosticándose de absceso hepático y adenocarcinoma de colon. La paciente evoluciona de forma favorable desde el punto de vista digestivo, pero presenta con cuadro de fiebre, tos y vómito. Mediante TC y RMN se diagnostica de metástasis hepática abscesificada que fistuliza a cavidad torácica. Finalmente se opta por tratamiento quirúrgico, realizándose hepatectomía, cierre del diafragma y colostomía tipo Hartman, con buena evolución de la paciente.

Palabras clave: fístula hepatopulmonar, metástasis, cáncer colorrectal, absceso hepático.

Abstract

Hepatopulmonary fistula represents a rare clinical entity whose clinical presentation can be very variable. In these conditions, the prognosis is generally poor, so it is important not to delay the diagnosis and start of treatment. The cutting edge treatment consists of combining antibiotics with measures to maintain low pressure in the fistula openings. We present the case of a 75-year-old woman with constitutional symptoms, diagnosed as having liver abscess and colon adenocarcinoma. The patient evolved favorably from a gastroenterological point of view, but showed fever, cough and vomiting. After CT and MRI the patient is diagnosed with abscessed liver metastasis fistulating the thoracic cavity. Finally, surgical treatment is chosen, with hepatectomy, closure of the diaphragm and Hartman type colostomy, with good results.

Keywords: hepatopulmonary fistula, metastasis, colorectal cancer, liver abscess.

CORRESPONDENCIA

Ana Delgado Maroto
Hospital Clínico San Cecilio
C/ Dr. Olóriz, 16. 18012 Granada.
anadmgr@gmail.com

Fecha de envío: 13/11/2017
Fecha de aceptación: 01/12/2017

Introducción

El hígado es el órgano más vulnerable para desarrollar abscesos. En el pasado éstos se debían sobre todo a infecciones intraabdominales como la apendicitis, la amebiasis o los traumatismos, optándose por el tratamiento quirúrgico. Hoy en día se suelen relacionar con infecciones del tracto biliar. El pronóstico de estos pacientes ha mejorado gracias al avance en la

antibioterapia, las pruebas de imagen y a la realización de drenajes percutáneos¹⁻³. A pesar de los avances hasta en un 30-35% de los casos son criptogenéticos^{1,2}.

La identificación de la etiología del absceso hepático favorece el tratamiento del mismo. Recientemente se han descrito varios casos de abscesos hepáticos relacionados con patologías colónicas¹, entre ellas el cáncer colorrectal (CCR) no metastásico. Se desconoce el mecanismo por el cual se producen, aunque algunos autores sugieren que el CCR o los pólipos de colon podrían romper la barrera mucosa permitiendo la penetración de las bacterias y su posterior diseminación al sistema portal por vía hematogena. Algunos autores consideran la existencia de abscesos hepáticos piógenos criptogenéticos como una advertencia de la presencia de neoplasias ocultas, aunque no se ha establecido la necesidad de realizar una colonoscopia de forma sistemática^{2,3}. El 80% de los casos de abscesos hepáticos relacionados con CCR se han descrito en el suroeste asiático³.

Caso clínico

Mujer de 75 años con antecedentes de ángor inestable y dislipemia. Consulta al Servicio de Urgencias Externas de nuestro hospital por un cuadro de astenia, pérdida de peso y alteración del hábito intestinal (alternancia diarrea-estreñimiento) de mes y medio de evolución. No asocia fiebre ni dolor abdominal espontáneo. A la exploración presenta regular estado general, con estabilidad hemodinámica y hepatomegalia dolorosa, sin otros hallazgos de interés. En la analítica destaca marcada elevación de los reactantes de fase aguda, así como coagulopatía y discreta hipertransaminasemia. La ecografía abdominal (**Figura 1**) informa de un hígado aumentado de tamaño, con presencia de varias masas hipoeogénicas en lóbulo hepático derecho, algunas con pequeña calcificación en su interior, siendo las mayores de 10x6 cm, con varias confluentes (en conjunto miden 7,5x6,8 cm) y otra más craneal de aproximadamente 12x8,5 cm, sugestivas de metástasis como primera opción sin poder descartar otras entidades.

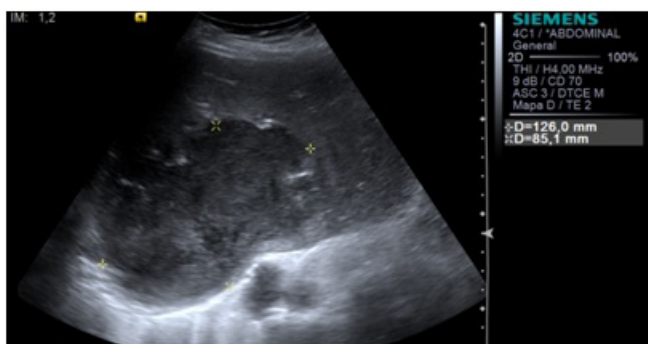


Figura 1 Ecografía abdominal: lesión hipogénica en lóbulo hepático derecho de 126x85 mm.

Durante su ingreso hospitalario se realiza un TC toracoabdominal (**Figura 2**) con contraste intravenoso apreciándose un pequeño derrame pleural derecho, un lóbulo hepático derecho metastásico masivo, adenopatías intraabdominales y un engrosamiento de la pared del sigma como probable tumor primario. Ante estos hallazgos hacemos una colonoscopia objetivando a 20 cm de margen anal unos pliegues engrosados, edematosos, que impiden tanto el paso del endoscopio como obtener una imagen clara, no pudiendo discernir entre un origen inflamatorio o neoplásico. Se toman biopsias. Analíticamente persiste una marcada elevación de los parámetros inflamatorios con un discreto aumento del marcador tumoral CA 125 de 89 ng/ml (rango 0-15).



Figura 2 TC abdominal con contraste intravenoso: lóbulo hepático metastásico masivo.

Ante la discordancia entre la clínica y los estudios complementarios nos planteamos si la afectación hepática es un proceso infeccioso o tumoral. Solicitamos al Servicio de Radiodiagnóstico que reevalúe las imágenes, informándonos de que no es posible descartar un absceso hepático. Acordamos realizar un drenaje hepático externo en el que se extrae material purulento muy denso. La Anatomía Patológica de las muestras del sigma confirma la presencia de un adenocarcinoma.

La paciente con posterioridad comienza con un cuadro de fiebre, tos y vómica (expectoración súbita de material purulento), siendo el drenaje hepático no funcionante. En la radiografía de tórax se observaba una condensación pulmonar en el lóbulo inferior derecho. Un nuevo TC toracoabdominal informa de posible fistulización del absceso hepático a través del diafragma, probablemente subpulmonar, sin poder descartar una afectación pleural (empiema). Contactamos con el Servicio de Neumología indicando la no necesidad de drenaje pulmonar por ser éste espontáneo. Tampoco es posible un nuevo drenaje hepático por

disminución franca del tamaño del absceso hepático ubicado en la cúpula, siendo de 3 cm y contenido denso.

Los cultivos de los esputos y los hemocultivos fueron negativos, así como las serologías para Brucella e hidatidosis. La evolución de la paciente fue buena, encontrándose asintomática y con marcada mejoría de los parámetros analíticos inflamatorios.

Finalmente se presenta el caso en una sesión multidisciplinaria con Cirugía Hepatobiliar, Cirugía Proctológica, Cirugía Torácica, Oncología, Neumología y Aparato Digestivo. Se acuerda hacer una intervención quirúrgica conjunta. Para aclarar el posible origen tumoral de las lesiones hepáticas pedimos una RMN abdominal (**Figura 3**) que informa de una hepatomegalia con dos LOES: una en segmento VIII de 49x80x40 mm que atraviesa el diafragma hasta llegar al lóbulo pulmonar inferior derecho, sugestiva de metástasis abscesificada; y otra de aproximadamente 29 mm de diámetro en segmento V, muy sugestiva de metástasis de origen colorrectal.

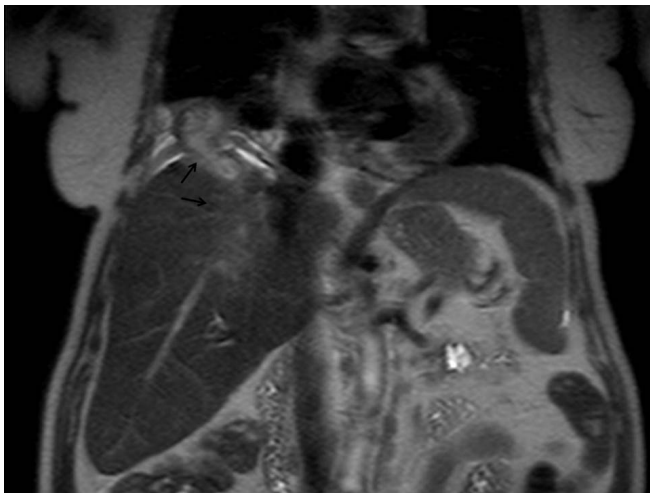


Figura 3 RMN abdominal: fístula hepatopulmonar secundaria a metástasis hepática abscesificada (flechas).

Dos semanas después la paciente es intervenida, observándose una metástasis abscesificada en el segmento VIII que infiltra y perfora el diafragma, otras tres metástasis en los segmentos V-VI, VI y III y una neoformación en el sigma. Se practica una hepatectomía atípica del segmento VIII, cierre del diafragma, subsegmentectomía de los segmentos V-VI, electrocoagulación de las metástasis de los segmentos VI y III, y una colostomía tipo Hartman. El postoperatorio transcurre favorablemente, siendo dada de alta hospitalaria una semana después y quedando pendiente de iniciar tratamiento quimioterápico.

Discusión

El absceso hepático es una destrucción del parénquima hepático y su estroma por un proceso infeccioso, pudiendo ser de origen piógeno o amebiano. En los países desarrollados los

abscesos piógenos se producen generalmente por *Escherichia coli*, *Klebsiella* o *Bacteroides*⁴. En el caso de nuestra paciente no se obtuvo resultado de los cultivos realizados, aunque presentó una evolución favorable con el tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam.

Los abscesos hepáticos suelen manifestarse con fiebre alta o dolor abdominal, confirmándose el diagnóstico mediante TC. A veces es necesaria una segunda prueba para ratificar la existencia del absceso y distinguirlo de otras lesiones focales hepáticas, especialmente de las lesiones malignas. La RMN abdominal ha demostrado ser una buena opción en estos casos⁵.

Los abscesos hepáticos situados justo por debajo del diafragma pueden perforar o penetrar hacia la cavidad torácica, originando un absceso pulmonar o empiema. En la mayoría de los casos se producen cuando están causados por amebas^{4,6}. Sin embargo, la etiología ha cambiado con los años. En el pasado la hidatidosis hepática era el principal factor predisponente. Hoy en día suelen ser iatrogénicos, estando ocasionados por el uso de técnicas ablativas en el tratamiento de enfermedades hepáticas. La formación de fístulas hepatopulmonares puede presentarse de dos maneras. La primera sería mediante la expansión de un biloma infectado cercano al diafragma, el cual erosionaría los tejidos hasta alcanzar el espacio pleural, los bronquios o ambos. El biloma, a su vez, puede ser producido por un traumatismo hepático, tumores (más frecuentemente), estenosis biliar postquirúrgica o postablativa y litiasis. El otro gran mecanismo sería por la extensión de procesos invasivos hepáticos o quistes hidatídicos adyacentes a la pleura o al pulmón. La erosión gradual del diafragma predispone a la formación de fístulas^{5,7}.

La fístula hepatopulmonar representa una entidad clínica rara. En estas condiciones el pronóstico es generalmente pobre, por lo que es importante no demorar el diagnóstico e inicio del tratamiento⁸. La presentación clínica puede ser muy variable con fiebre, tos productiva, dolor costal o abdominal y/o ictericia. La biliopneumonia es un signo patognomónico⁴. El diagnóstico puede confirmarse mediante la realización de TC abdominal, aunque en muchos los casos no puede demostrar el tracto fistuloso. Otras posibilidades no invasivas serían la realización de una RMN abdominal con colangiografía por resonancia magnética (RMN) o una gammagrafía hepatobiliar con ácido imino-diacético (HIDA). Si no obtenemos un diagnóstico con métodos no invasivos, se puede plantear la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colangiografía transhepática percutánea (CTPH)^{4,5,7}.

El tratamiento inicial de primera línea consiste en la combinación de antibióticos de amplio espectro junto con medidas para mantener presiones bajas en el orificio de apertura de la fístula. Para ello se debe realizar un drenaje pleural por toracotomía y/o drenaje hepático/biliar. Con estas medidas a veces se produce un cierre espontáneo de la fístula. Si no es así, es necesario cerrar el defecto quirúrgicamente. Además hay que valorar de forma individual la necesidad de resección hepática y/o pulmonar del tejido desvitalizado^{3,4,6}. En el caso de nuestra paciente el drenaje transhepático permitió una franca disminución del tamaño del absceso, con un buen control de la enfermedad. La evolución pulmonar fue buena, no precisando una toracotomía por presentar un drenaje bronquial espontáneo. Por último, se realizó cierre

quirúrgico de la fístula diafragmática, junto con tratamiento local intraoperatorio de algunas metástasis hepáticas y la escisión de otras y del tumor del colon, presentando buenos resultados.

Bibliografía

1. Jeong S, Jang J, Lee T, et al. Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27(Pt 2): 248-255.
2. Koo H, Kim Y, Kim S, et al. Should colonoscopy be performed in patients with cryptogenic liver abscess?. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37(Pt 1): 86-92.
3. Qu K, Liu C, Wang Z, et al. Pyogenic liver abscesses associated with nonmetastatic colorectal cancers: An increasing problem in Eastern Asia. *World J Gastroenterol* 2012; 18(Pt 23): 2948.
4. Kontor Avdis N, Panagiotopoulos N, Lawrence D. The challenging management of hepatopulmonary fistulas. *J Thorac Dis* 2014; 6(9):1336-1339.
5. Choi, S., Hee Lee, C. and Kim, B. (2013). "Non Defect" of Arterial Enhancing Rim on Hepatobiliary Phase in 3.0-T Gadolinium-Ethoxybenzyl-Diethylenetriamine Pentaacetic Acid-Enhanced Liver Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 37(Pt 6): 2849-855.
6. Taniguchi M, Morita S, Ueno E, et al. Percutaneous transhepatic drainage of lung abscess through a diaphragmatic fistula caused by a penetrating liver abscess. *Jpn J Radiol* 2011; 29(Pt 9): 663-666.
7. Kim D, Choi D, Choi S, et al. Surgical treatment of bronchobiliary fistula due to radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2013; 17(Pt 3): 135.
8. Dai H, Cui D, Li D, et al. Hepatic abscess with hepato bronchial fistula following percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: A case report. *Oncol Lett* 2015; 9 (Pt 5): 2289–2292.

TUBERCULOSIS INTESTINAL: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA.

INTESTINAL TUBERCULOSIS: IMPORTANCE OF DIAGNOSIS OF SUSPECTED CASES.

A. Martín-Lagos Maldonado¹, L.M. Alcázar-Jaén², S. Pérez-Moyano³

¹Hospital Universitario Campus de la Salud de Granada. Granada.

²Hospital Gutiérrez Ortega. Valdepeñas. Ciudad Real.

³Hospital Comarcal de Baza. Granada.

Resumen

La tuberculosis (TBC) intestinal es una entidad cuyo diagnóstico diferencial puede resultar difícil. Existe un solapamiento de las características clínicas, endoscópicas y radiológicas entre esta y la enfermedad de Crohn (EC). El tratamiento de una EC en el contexto de una TBC no diagnosticada puede tener consecuencias adversas e incluso fatales para la vida del paciente, especialmente en aquellos que reciben fármacos inmunosupresores y/o biológicos. Nosotros presentamos el caso de un paciente diagnosticado erróneamente de una EC en lugar de una TBC intestinal, subrayando la necesidad de considerar la TBC intestinal en el diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Palabras clave: tuberculosis, tuberculosis extrapulmonar, ileítis, enfermedad de Crohn.

Abstract

Intestinal tuberculosis (TBC) is an entity whose differential diagnosis can be difficult. There is an overlap of the clinical, endoscopic and radiological characteristics between TB and Crohn's disease (CD). CD's treatment in the context of an undiagnosed TB can have adverse and even fatal consequences for the patient life, especially in those who receive immunosuppressive and / or biological drugs. We present the case of a patient wrongly diagnosed with CD instead of intestinal TBC, underlining the need to consider intestinal TBC in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD).

Keywords: tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, ileitis, Crohn's disease.

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Universitario Campus de la Salud
Avda. de la Investigación, s/n. 18016 Granada.
aliciamartin-lagos@hotmail.com

Fecha de envío: 22/10/2017

Fecha de aceptación: 26/11/2017

Caso clínico

Varón de 39 años, de nacionalidad rumana, sin antecedentes de interés, ingresa por diarrea de dos meses de evolución, dolor en fosa iliaca derecha y pérdida ponderal de 12 kg. Los análisis iniciales muestran: hemoglobina 9,8 g/dl, hierro 15 µg/dl, plaquetas 455.000/µL, leucocitos 13x10⁹ / l, PCR 8 mg/l, albúmina 2,9 g/dl; coprocultivos (x3) y estudio de parásitos en

heces negativos. Una colonoscopia mostró la presencia de aftas dispersas en colon transverso, y en colon derecho varias úlceras con estenosis ulcerada de la válvula ileocecal que impidió la ileoscopia (**Figura 1**), cuyas biopsias sugirieron enfermedad de Crohn (EC) como primera posibilidad. El paciente inició tratamiento con corticoides intravenosos. El estudio complementario fue positivo en la prueba cutánea de la tuberculina (Mantoux), siendo la radiografía de tórax normal. Se solicitó baciloscopia que confirmó la existencia de una TBC pulmonar activa, comenzando tratamiento con rifampicina, pirazinamida, isoniacida y etambutol. Ante el diagnóstico de TBC pulmonar, y tras tres días de corticoides i.v. sin mejoría clínica, se decidió descenso paulatino de los mismos y realización de una nueva colonoscopia. En esta ocasión se solicitó de forma dirigida en las biopsias de las lesiones la tinción de Ziehl-Nelsen que resultó negativa, sin embargo, la PCR para DNA de *Mycobacterium tuberculosis* positiva confirmó el diagnóstico de TBC intestinal. La evolución clínica del paciente con el tratamiento antituberculoso fue favorable, con mejoría de la diarrea y recuperación de los parámetros nutricionales progresivamente en un mes. A las cinco semanas una colonoscopia de revisión mostró la completa desaparición de las lesiones del colon.

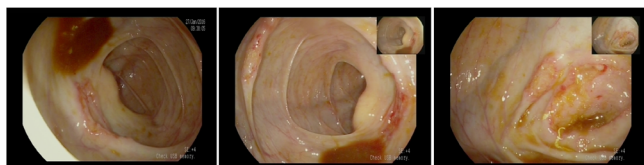


Figura 1

Se observan de forma dispersas varias úlceras en colon derecho, de morfología irregular, algunas redondeadas y excavadas, otras más serpiginosas y superficiales, cuya morfología sugirió al endoscopista EC. El fondo de la cavidad cecal, entorno al orificio apendicular también se mostró afectado.

La TBC supone un problema de salud pública. La forma de presentación más común es la TBC pulmonar, sin embargo, de entre las manifestaciones extrapulmonares la TBC abdominal es menos frecuente que otras formas como la afectación del sistema linfático, genitourinario, sistema nervioso central o incluso que la forma diseminada¹.

Aproximadamente un 36-90% del total de casos de TBC abdominal afectan a la región ileocecal y/o yeyunoileal, más que al colon, probablemente asociado a la mayor afinidad de los bacilos por el abundante tejido linfóide y mayor éxtasis de esta región². La TBC gastrointestinal se asocia a estados de inmunosupresión. Existen numerosos casos que describen el desarrollo de una TBC en pacientes inmunodeprimidos, sin embargo, nuestro paciente presentó desde el inicio una TBC intestinal mal diagnosticada como una EC en el seno de una TBC pulmonar no conocida. Hasta el 70% de las formas intestinales son resultado de la ingestión de un esputo infectado en sujetos con TBC pulmonar activa^{3,4}.

Los síntomas de la TBC intestinal son muy inespecíficos, y pueden simular otras entidades como la EC. El aspecto endoscópico

de las lesiones en ambas entidades también puede resultar muy similar, y aunque las úlceras en la TBC intestinal suelen ser más transversales o redondeadas y más longitudinales en la EC, estos rasgos no siempre resultan fácil de reconocer^{3,4}.

La histología supone una de las principales herramientas para diferenciar una EC de una TBC intestinal, aunque no siempre es clarificadora. Los granulomas caseificados y confluentes (que solo aparecen en la TBC, y con frecuencia submucosos), úlceras delineadas por histiocitos epitelioides e inflamación submucosa desproporcionada son datos que orientarían a una TBC⁵. Las biopsias deberían ser tomadas de los márgenes de las úlceras. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes, aunque muy específicos, pueden no ser visualizados, y la reacción en cadena de la polimerasa para el DNA de micobacteria resulta más sensible, aunque también existen falsos negativos. El cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, con una sensibilidad del 50%, es definitivo para el diagnóstico.

El diagnóstico etiológico correcto de una TBC intestinal, y su diferenciación de la EC es indispensable para evitar riesgos innecesarios asociados al tratamiento de la EII, ya que fármacos como los corticoides o anti-TNF puede acelerar la diseminación de la TBC y facilitar la perforación intestinal⁵. En nuestro paciente, el resultado positivo del Mantoux nos permitió el replanteamiento precoz del diagnóstico inicial de EC, y en consecuencia la retirada temprana de los corticoides. Este caso enfatiza la importancia de reconsiderar el diagnóstico de la TBC intestinal en pacientes con afectación ileocecal, y de llevar adecuadamente los protocolos de detección precoz de otras infecciones en el manejo global de los pacientes con EII.

Bibliografía

1. Saaqi M, Shah SA, Zubair M. Abdominal tuberculosis: Epidemiologic profile and management experience of 233 cases. *J Pak Med Assoc* 2014;62:704-707.
2. Sibartie V, Kirwan WO, O'Mahony S, Stack W, Shanahan F. Intestinal tuberculosis mimicking crohn's disease: Lessons relearned in a new era. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:347-349.
3. Niriella MA, Kodisinghe SK, De Silva AP, Hewavisenthi J, de Silva HJ. Intestinal tuberculosis masquerading as difficult to treat crohn disease: A case report. *BMC Res Notes* 2016;9:417.
4. Surewad G LI, Shanbag P. Pulmonary and ileal tuberculosis presenting as fever of undetermined origin. *J Clin Diagn Res* 2014;8:01-02.
5. Gurzu S, Molnar C, Contac AO, Fetyko A, Jung I. Tuberculosis terminal ileitis: A forgotten entity mimicking crohn's disease. *World J Clin Cases* 2016;4:273-280.

PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO CON EXTENSIÓN MEDIASTÍNICA. MANEJO CONSERVADOR MEDIANTE DRENAJE ENDOSCÓPICO TRANSPAPILAR.

PANCREATIC PSEUDOCYST WITH MEDIASTINAL EXTENSION. CONSERVATIVE MANAGEMENT THROUGH ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY DRAINAGE.

J.A. Carnerero-Rodríguez, A. Viejo-Almanzor, J. Leal-Téllez, M.J. Soria-de la Cruz

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

Presentamos un caso de pseudoquiste pancreático extendido a mediastino y discutimos la forma de presentación clínica, imágenes obtenidas por Tomografía Computarizada, tratamiento endoscópico aplicado y evolución.

Palabras clave: pseudoquiste mediastínico, endoprótesis transpapilar, pancreatitis por alcohol.

Abstract

We present a case of pancreatic pseudocyst extended to mediastinum and discuss the clinical presentation, images obtained by computed tomography, endoscopic treatment and clinical course.

Keywords: mediastinal pseudocyst, transpapillary endoprosthesis, alcoholic pancreatitis.

Caso clínico

La extensión de pseudoquistes pancreáticos hacia mediastino es una entidad rara con gran importancia clínica, ya que puede derivar en graves complicaciones como digestión inflamatoria de la pared aórtica y esofágica, malnutrición y sepsis^{1,3}.

Mujer de 46 años con consumo importante de alcohol y tabaco, antecedentes de esplenectomía y dos episodios de pancreatitis aguda alcohólica. En el primero de ellos presentaba una colección aguda en cuerpo pancreático, con crecimiento y extensión durante el seguimiento a mediastino, siendo remitida a nuestro Servicio para evaluación de tratamiento. Asintomática, con exploración física sin anomalías ni alteraciones analíticas; se objetivó en la Tomografía Computarizada colección peripancreática extendida hacia mediastino posteroinferior, donde alcanzaba su mayor diámetro, de 15x5 cm (**Figuras 1 y 2**). Además existía la presencia de derrame pleural derecho ocupando un tercio del hemitórax. Mediante Colangiopancreatografía Retrógrada

CORRESPONDENCIA

José Antonio Carnerero Rodríguez
Hospital Universitario Puerta del Mar
Avda. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz.
carnererojosea38m@gmail.com

Fecha de envío: 05/11/2017
Fecha de aceptación: 29/11/2017

Endoscópica se confirmó disrupción del conducto pancreático principal, colocándose endoprótesis transpapilar plástica (Figura 3). Tras 48 horas, la paciente presentó disnea progresiva y aumento del derrame pleural, con datos de empiema, amilasa >3.000 U y crecimiento de *Candida albicans*. Se realizó drenaje pleural y tratamiento con carbapenem, fluconazol, octreótido y nutrición enteral por sonda. Se consideró opción quirúrgica que fue desestimada por estabilidad clínica y disminución progresiva del tamaño del pseudoquiste, el cual se resolvió completamente tras diez semanas de portar la endoprótesis.

El pseudoquiste pancreático mediastínico presenta mayor incidencia en pancreatitis crónicas por alcohol^{2,4}. Los síntomas son secundarios a la compresión e invasión de estructuras adyacentes y pueden provocar situaciones potencialmente mortales como derrame pleural masivo, taponamiento cardíaco o hemotórax¹. La Tomografía Computarizada y la Resonancia Magnética Nuclear son las exploraciones que presentan mayor precisión diagnóstica^{1,3}. El tratamiento debe ser individualizado dada su baja prevalencia^{2,4}.



Figura 3 TC toracoabdominal en plano coronal. Se señala con la flecha estructura tubular hiperdensa correspondiente a endoprótesis pancreática.

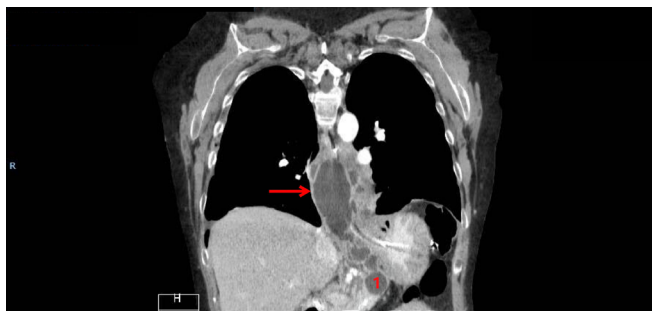


Figura 1 TC torácico en plano coronal oblicuo. Destaca la relación de continuidad de una colección de gran tamaño en mediastino (flecha) con otras colecciones más pequeñas localizadas caudalmente. La más inferior¹ está en contacto con páncreas y estómago.



Figura 2 TC torácico en plano sagital. Se observa el esófago colapsado con imagen lineal hiperdensa en su interior, que se corresponde con sonda nasoyeyunal (flecha). Anterior a esófago y en contacto con el mismo se aprecia el pseudoquiste mediastínico¹, y posterior a esófago se identifica la aorta torácica². Es interesante señalar las relaciones anatómicas entre estas estructuras pues el pseudoquiste pancreático puede ocasionar complicaciones graves si las lesiona.

Bibliografía

1. Kamble R, Gupta R, Gupta A, et al. Thoracoabdominal pseudocyst of pancreas: An rare location, managed by retrocolic retrogastric Roux-en-Y cystojejunostomy. *World J Gastrointest Surg* 2015; 7: 82-85 DOI: 10.4240/wjgs.v7.i5.82.
2. Wronski M, Slodkowski M, Cebulski W, et al. Optimizing management of pancreaticopleural fistulas. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4696-4703 DOI: 10.3748/wjg.v17.i42.4696.
3. Sethi S, Kheraj R, Sethi N, et al. An interesting case of a mediastinal pseudocyst. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1833 DOI: 10.1038/ajg.2013.396.
4. Adam M, Elżbieta B, Katarzyna G-U, et al. Large pancreatic pseudocyst penetrating into posterior mediastinum. *Polish Journal of Surgery* 2017; 89 (4): 41-47 DOI: 10.5604/01.3001.0010.3911.

PACIENTE CON HEMOCOLECISTO TRAUMÁTICO POR COZ DE CABALLO

PATIENT WITH TRAUMATIC HEMOCHOLECYST DUE TO HORSE KICK INJURY

L. Díaz-Rubia¹, Y. Núñez-Delgado¹, F.J. García-Verdejo²

¹Radiodiagnóstico. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

²Aparato Digestivo. Hospital Universitario Santa Ana. Motril. Granada.

Resumen

Presentamos el extraño caso de un paciente que sufre un traumatismo abdominal por una coz de caballo y en el cual se observan en las pruebas de imagen realizadas en urgencias (ecografía abdominal y TC abdominal) un hemocolecisto como único hallazgo, sin otras lesiones asociadas intraabdominales.

Se conoce como hemocolecisto a la existencia de sangrado en el interior de la vesícula biliar, siendo un hallazgo poco frecuente y normalmente asociado a diversas causas como neoplasias, traumas o alteraciones de la coagulación.

El hemocolecisto secundario a traumatismo de la vesícula biliar es inusual debido a la ubicación profunda de la vesícula en el abdomen, estando protegida por el hígado y la parrilla costal. Hay pocos casos descritos en la literatura y están normalmente asociados a grandes politraumatismos y a traumatismos abiertos, como en el caso de lesiones por arma blanca.

Palabras clave: hemocolecisto, vesicular biliar, traumatismo abdominal.

Abstract

We present a rare case of a patient who suffers an abdominal trauma due to horse kick injury. In this case we observe a hemocholecyst as the only finding, without other associated intraabdominal lesions, in the imaging tests performed in the emergency department (abdominal ultrasound and abdominal CT).

Hemocholecyst is the existence of bleeding inside the gallbladder, being a rare finding and usually associated with neoplasms, traumas or coagulopathies.

Hemocholecyst secondary to traumatism of the gallbladder is unusual due to the deep location of the gallbladder in the abdomen, where is protected by the liver and the rib cage. There are few cases published and they are usually associated with severe and open traumas, as in the case of stab wounds.

Keywords: hemocholecyst, gallbladder, abdominal trauma.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente varón de 45 años sin antecedentes de interés que acude a Urgencias por intenso dolor abdominal tras sufrir una caída de un caballo y posterior golpe por parte del animal en el abdomen.

A su llegada a Urgencias el paciente se encuentra estable hemodinámicamente y en la exploración destaca dolor importante

CORRESPONDENCIA

Laura Díaz Rubia
Hospital Universitario San Cecilio
C/ Dr. Olóriz, 16. 18012 Granada.
laurix_dr@yahoo.es

Fecha de envío: 04/09/2017
Fecha de aceptación: 18/10/2017

a la presión en el hipocondrio derecho, sin claros signos de peritonismo.

En la analítica de Urgencias no se observan alteraciones significativas y, ante la persistencia del dolor pese a administrar varias tandas de analgésicos intravenosos, incluyendo mórficos, se decide realizar una prueba de imagen de urgencia para descartar lesiones de órganos internos.

Se realiza en primer lugar una ecografía abdominal en la que destaca (Figura 1) la presencia de una vesícula biliar muy distendida, de paredes engrosadas (hasta 8 mm) y con abundante material hiperecogénico en su interior, formando un nivel en decúbito. Tras estos hallazgos, se decide completar el estudio mediante una TC abdominopélvica sin contraste intravenoso (Figuras 2 y 3) observando una vesícula biliar de localización anterior, la cual está hidrópica, con paredes engrosadas y contenido hiperdenso (de 60 unidades Hounsfield) compatible con hematoma mural vesicular y contenido hemorrágico organizado (hemocolecisto traumático); no se evidencian otras lesiones intraabdominales.



Figura 1 Imagen de ecografía abdominal en la que se muestra una vesícula biliar distendida con material ecogénico en su interior en relación con sangrado intravesicular.



Figura 2 Imagen de TC abdominopélvica sin contraste intravenoso en axial donde se observa vesícula biliar con pared gruesa e hiperdensa y hematoma en su interior.



Figura 3 Imagen de TC abdominopélvica sin contraste intravenoso en sagital que muestra posición anterior y superficial de la vesícula biliar la cual contiene material denso en su interior en relación con hemocolecisto traumático.

El paciente es valorado por el cirujano general de guardia, quien ante la estabilidad clínica decidió actitud expectante e ingreso a su cargo en planta de hospitalización. Durante su estancia el paciente evoluciona favorablemente, realizándose controles analíticos y ecográficos y siendo dado de alta a domicilio tras siete días.

El hemocolecisto traumático es una rara entidad a tener en cuenta en los traumatismos abdominales, siendo en estos casos, necesario un diagnóstico precoz, normalmente basado en pruebas de imagen, para instaurar un tratamiento adecuado, que puede ser conservador o quirúrgico según la situación del paciente y las lesiones asociadas.

El concepto de hemocolecisto, fue introducido por primera vez en 1961 definiéndose como la hemorragia en la luz de la vesícula biliar.

Es una rara patología que se ha asociado a diversas etiologías¹ como neoplasias biliares², colecistitis, aneurisma de la arteria cística (rama de la arteria hepática derecha)³, hemobilia,

alteraciones en la coagulación, manipulación iatrogénica, parásitos, isquemia y traumatismos abdominales.

El traumatismo como causa del hemocolecisto es infrecuente debido a la situación de la vesícula en el interior del abdomen, protegida por el hígado y por la parrilla costal. Sin embargo, hay vesículas de localización más anteroinferior que pueden estar más expuestas a cualquier trauma ya sea penetrante o cerrado y por tanto, lesionarse con más facilidad.

El diagnóstico suele ser radiológico, mediante una ecografía o una TC de abdomen, realizando el diagnóstico diferencial con otras entidades como la colecistitis complicada y el colangiocarcinoma⁴.

La actitud terapéutica variará desde el tratamiento expectante hasta la cirugía laparoscópica⁵ o abierta, según la situación hemodinámica del paciente y su evolución clínica.

Bibliografía

1. Ramia Ángel JM, Puga Bermúdez R, Alonso Conde MA, Quiñones Sampedro JE, García-Parreño Jofré J. Hemocolecisto como complicación del tratamiento anticoagulante y antiplaquetario. *Cir Esp* 2011;5:322-332.
2. Shin KY, Heo J, Kim JY, Lee SJ, Jang SY, Park SY, et al. A case of hemocholecyst associated with hemobilia following radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol*. 2011;17:148-151.
3. Arroja B, Canhoto M, Barata P, Gonçalves C, Silva F, Cotrim I, et al. Hemobilia por pseudoaneurisma de una rama de la arteria hepática derecha. *Rev Esp Enferm Dig* 2010;102:386-387.
4. Fan Y, Wu S-D, Kong J. Obstructive jaundice and melena caused by hemocholecyst: A case report. *World J Gastroenterol* 2013;19:2126-2128.
5. Barbon Remis E, Martínez Menéndez A, Alexandre Hurle E, Del Casar Lizcano JM, Díez Santesteban MC. Tratamiento laparoscópico de un hemocolecisto. *Cir Esp* 2014; 92:293-295.

TRATAMIENTO DE LA ESOFAGECTOMÍA TRAS DIVERTICULECTOMÍA

TREATMENT OF ESOPHAGEAL LEAKS AFTER DIVERTICULECTOMY

A. Garrido-Serrano, M.R. Ramos-León, R. Llorca-Fernández, I. Márquez-de la Rosa

Hospital Virgen de Valme. Sevilla.

Palabras clave: divertículo esofágico, fístula esofágica, prótesis esofágica.

Keywords: esophageal diverticulum, esophageal fistula, esophageal prosthesis.

Los divertículos esofágicos sintomáticos de tercio medio son poco frecuentes y sólo deben tratarse quirúrgicamente los casos sintomáticos debido a su elevada morbilidad¹. La fístula esofágica es la complicación más frecuente, hasta en un 20% de los casos² y supone un reto terapéutico.

Mujer de 62 años sin antecedentes de interés, que refiere disfagia tanto a sólidos como líquidos y regurgitación de alimentos no digeridos de cinco años de evolución, que se acompañan de

episodios de impactación alimenticia retroesternal que limitaban la ingesta y calidad de vida.

La exploración y analítica fueron normales.

Se realizó una endoscopia oral que mostró un esófago "en tirabuzón" con un divertículo de boca ancha en la unión de los tercios medio-distal, y se completó el estudio mediante TAC de tórax y esofagograma baritado que confirmaron el divertículo conocido de 6 cm de diámetro en la cara latero-posterior derecha (**Figura 1**), así como manometría esofágica compatible con espasmo esofágico difuso, proponiéndole a la enferma tratamiento quirúrgico que fue aceptado.

La paciente se intervino mediante toracoscopia practicándose esofagomiotomía y escisión del divertículo, pero cuatro días después comienza con cuadro febril y disnea detectándose en TAC hidroneumotórax derecho que requiere la implantación de tubo de drenaje pleural con sospecha de fístula pleuroesofágica que se confirma mediante contraste hidrosoluble.

Se realiza nueva endoscopia oral que muestra un orificio fistuloso en la sutura de 1 cm de diámetro, que se trata mediante la inserción de prótesis metálica totalmente recubierta tipo ELLA® de 30x25x30x135 mm (**Figura 2**). Desde ese instante los drenajes se volvieron nulos y tras administración de azul de metileno que no evidenció fuga se procedió a su retirada e inicio de dieta, siendo

CORRESPONDENCIA

Antonio Garrido Serrano
Hospital Virgen de Valme
Ctra. de Cádiz, Km 548,9 - 41014 Sevilla
agarser@telefonica.net

Fecha de envío: 04/09/2017
Fecha de aceptación: 18/10/2017

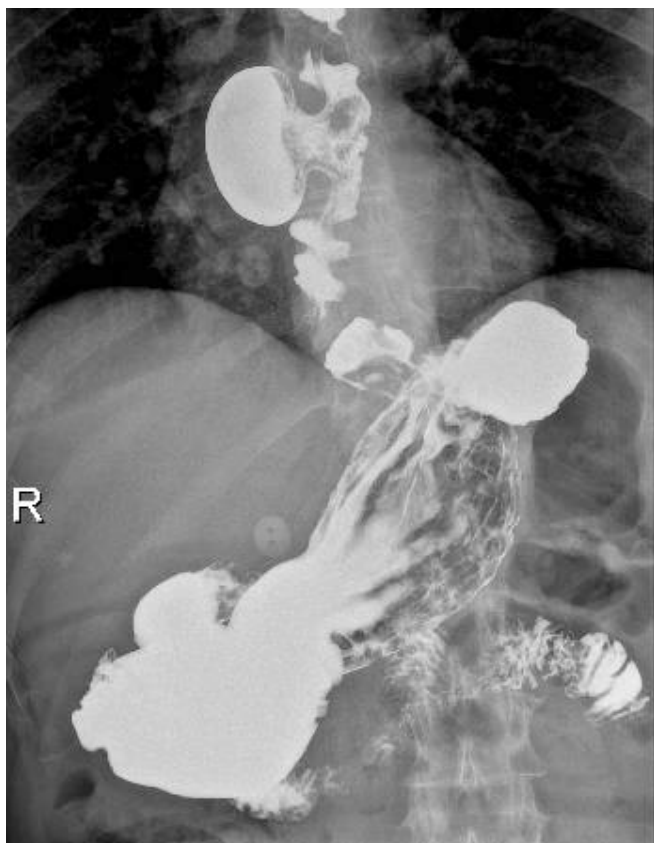


Figura 1
Imagen del divertículo en el esofagograma baritado.

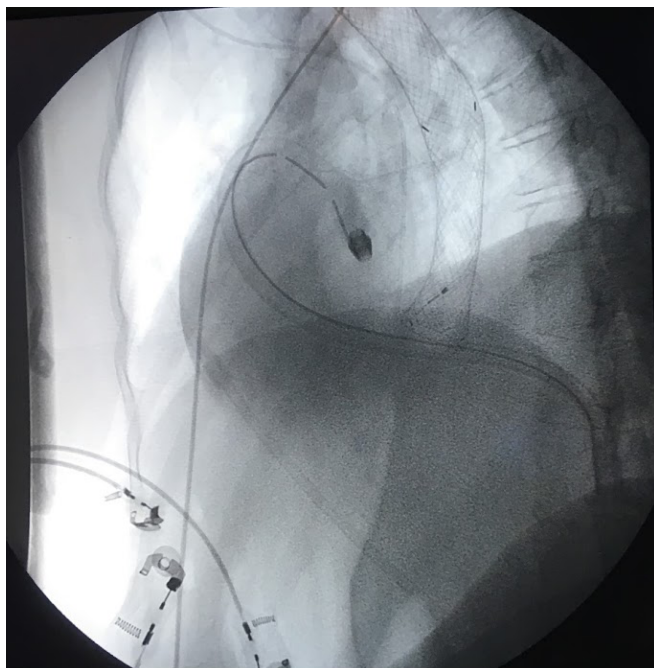


Figura 2
Imagen radiológica de la prótesis una vez expandida.

dada de alta una vez completado el tratamiento antibiótico; seis semanas después se retiró la prótesis esofágica.

Los divertículos esofágicos de tercio medio son poco frecuentes y generalmente asintomáticos, pero en caso de presentar clínica la disfagia es el síntoma más frecuente hasta en un 80% de los casos, seguido de la regurgitación de alimentos no digeridos, pérdida de peso y episodios de neumonía por aspiración; se identifica un trastorno de la motilidad esofágica en un 86% de los pacientes, por lo que el tratamiento quirúrgico recomendado es la diverticulectomía más miotomía esofágica³. Las complicaciones de esta técnica pueden presentarse en la mitad de los pacientes tratados siendo la fístula la más frecuente, por lo que debido a su alta morbimortalidad el tratamiento quirúrgico sólo debe reservarse a casos sintomáticos^{1,2}. Su tratamiento resulta controvertido pues la evidencia se basa en casos aislados, así algunos autores recomiendan tratamiento antibiótico, drenaje de colecciones y reintervención precoz, pero en los últimos años se han aplicado técnicas endoscópicas que son un procedimiento mínimamente invasivo, más rápido, permite una ingesta oral precoz y menor hospitalización por lo que resultan costo-efectivos y disminuyen la morbimortalidad⁴.

En casos de pequeños defectos se han empleado con éxito técnicas de sellado con pegamentos biológicos como la fibrina, aplicación de cianocrilato⁵ o el clipaje del defecto, pero en nuestro caso dado el tamaño del orificio y la miotomía asociada se decidió la inserción de una prótesis metálica totalmente recubierta.

El éxito técnico de este procedimiento es muy elevado 99-100%, con una tasa de cierre de la fístula en torno al 80%, pero una de las limitaciones es la migración de la prótesis que ocurre entre el 8-23%, mayor que en casos de neoplasia⁶.

Para prevenir esta complicación se han empleado técnicas de fijación de la prótesis a la pared esofágica mediante aplicación de clips o métodos de sutura, que consiguen una menor probabilidad de migración, pero tienen posibilidad de complicaciones máxime en una pared esofágica debilitada por una miotomía. Por ello empleamos la prótesis esofágica descrita que posee un calibre mayor que las convencionales y una importante fuerza de expansión radial en sus extremos que previene su migración, pudiendo además ser retirada mediante inclusión en un sobretubo por lo que no traumatiza la pared esofágica.

Por último si bien estudios animales demuestran que en cuatro semanas prácticamente el 100% de estos defectos han cerrado, se recomienda la retirada de la prótesis entre las 4-6 semanas.

Bibliografía

1. Laubert T, Hildebrand P, Roblick UJ, Kraus M, Esnaasshari H, Wellhoner P et al. MIS approach for diverticula of the esophagus. *Eur J Med Res* 2010; 24: 390-396.

2. Fernando HC, Lucketich JD, Samphire J, Alvelo-Rivero M, Christie NA, Buenaventura PO et al. Minimally invasive operation for esophageal diverticula. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2076-2080.

3. Macke RA, Lucketich JD, Pennathur A, Bianco V, Awais O, Gooding WE et al. Thoracic esophageal diverticula: A 15-year experience of minimally invasive surgical management. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 1795-1802.

4. Kumar N, Thompson CC. Endoscopic therapy for postoperative leaks and fistulae. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013; 23: 123-136.

5. Kotzampassi K, Elefthiaridis E. Tissue sealants in endoscopic applications for anastomotic leakage during a 25-year period. *Surgery* 2015; 157: 79-86.

6. Wilson JL, Louie BE, Farivar AS, Vallieuer E, Aye RW. Fully covered self-expanding metal stents are effective for benign esophagogastric disruptions and strictures. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 2045-2050.