

01 ORIGINALES

68 Estudio piloto sobre la utilidad de la monitorización de niveles y anticuerpos Anti-Infliximab en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal en práctica clínica. Estudio "Inflixilevel".

Pilot study on the usefulness of monitoring Anti-Infliximab levels and antibodies in patients with Inflammatory Bowel Disease in clinical practice.
T. Valdés-Delgado, F. Argüelles-Arias, M.F. Guerra-Veloz, V. Merino, B. Maldonado-Pérez, L. Castro-Laria, Á. Caunedo-Álvarez

02 REVISIONES TEMÁTICAS

73 Manejo de cuerpos extraños en el tracto digestivo superior

Management of foreign bodies in the upper digestive tract

A.M. Caballero-Mateos, J.G. Martínez-Cara, R. Jiménez-Rosales, E. Redondo-Cerezo

78 Disinergia defecatoria

Dyssynergic defecation

M.T. Ramos-Clemente Romero, A. Calle-Gómez, A. Viejo-Almanzor, M.J. Soria-de la Cruz

84 El reto del paciente cirrótico ante la cirugía no hepática

The challenge of the cirrhotic patient in non-hepatic surgery

J.M. Rosales-Zabal, J.M. Navarro-Jarabo

03 CASOS CLÍNICOS

92 Coledococole: causa inusual de ictericia obstructiva resuelta por papilotomía endoscópica.

Cholelithiasis: unusual cause of obstructive jaundice resolved by endoscopic papillotomy.

A. Delgado-Maroto, A. Barrientos-Delgado, A. Gálvez-Miras

95 Infrecuentes formas de presentación de enfermedad celíaca en un mismo paciente: enfermedad celíaca refractaria tipo I con necesidad de tratamiento inmunosupresor y desarrollo de cáncer de esófago en el contexto de esta enfermedad

Rare presentation forms of celiac disease in the same patient: type I refractory celiac disease requiring immunosuppressive treatment and development of esophageal cancer

M. Puya-Gamarro, S. Rodríguez-Lobalzo, F. Fernández-Pérez, M.C. García-Gavilán

99 Mesenteritis esclerosante "aparente enfermedad maligna": alternativa diagnóstica ante la presencia de dolor, ascitis y suboclusión intestinal.

Sclerosing Mesenteritis, an "apparent malignant disease": alternative diagnosis in the presence of pain, ascites and bowel sub-obstruction.

S. Navarro-Serrato, M. Rivas-Rivas

04 IMAGEN DEL MES

103 Sangrado por variz ectópica en colon en paciente no cirrótico

Ectopic variceal bleeding in colon in a non-cirrhotic patient

M. Fraile-López, M.A. Palacio-Galán, V. Santamaría-Pérez, F. Fernández-Cadenas

105 Hematoma de la vaina del recto abdominal como causa de abdomen agudo

Hematoma of the rectus sheath as a cause of acute abdomen

A. Milena-Muñoz, M.A. Valero-Gonzalez, M. Eisman-Hidalgo

107 Hemorragia digestiva alta por desgarro de la pared gástrica como forma presentación infrecuente en paciente con policitemia vera

Upper gastrointestinal bleeding as result of gastric wall tearing as unusual form of presentation in polycythemia vera patient

G.J. Santamaría-Rodríguez, F.J. Campos-Martínez, M.C. De La Vega-Olías

05 CARTA AL DIRECTOR

111 La importancia del cumplimiento del cribado del virus de la hepatitis B en pacientes que reciben terapia inmunosupresora permitiendo reducir significativamente el número de casos de reactivación

Importance of compliance with hepatitis b virus screening in patients treated with immunosuppressive therapy, enabling a significant reduction in the number of reactivation cases

M. Puya-Gamarro, J.M. Rosales-Zabal, R. Gálvez-Fernández





Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 41 • Número 2
MARZO - ABRIL 2018

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 vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Agradecimientos.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.
- 7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

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

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

técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.

Imágenes del mes: los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- Formato A. Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- Formato B. Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página (425 palabras), en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas (850 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Descripción de la imagen.

3º Comentarios a la imagen.

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

5º Pies de figuras.

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, Sargedí 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/policies-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.

ESTUDIO PILOTO SOBRE LA UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DE NIVELES Y ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PRÁCTICA CLÍNICA. ESTUDIO “INFLIXILEVEL”.

PILOT STUDY ON THE USEFULNESS OF MONITORING ANTI-INFLIXIMAB LEVELS AND ANTIBODIES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CLINICAL PRACTICE.

T. Valdés-Delgado, F. Argüelles-Arias, M.F. Guerra-Veloz, V. Merino, B. Maldonado-Pérez, L. Castro-Laria, Á. Caunedo-Álvarez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: la medición de los niveles séricos y anticuerpos de los biológicos supone una nueva herramienta para optimizar la terapia en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Analizamos, según práctica clínica, la utilidad de la medición de niveles y anticuerpos de Infiximab en nuestro centro.

Material y métodos: estudio observacional y prospectivo constituido por pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en tratamiento con infliximab entre julio de 2016 a julio de 2017. Se realizaron entre 2-3 mediciones de los niveles valle del fármaco y sus anticuerpos en suero y se ajustó la terapia según el algoritmo propuesto en el estudio TAXIT (rango terapéutico aceptado 3-7 mcg/ml) y la clínica del paciente.

Resultados: se incluyeron 157 pacientes. En un 75,7% se disponían de dos determinaciones. En un 22,3% (35/157) de los casos, los niveles estaban en rango terapéutico. En todos estos casos se decidió mantener el tratamiento. En un 35,7% (56/157) de los pacientes, los niveles estaban por encima del rango terapéutico. once pacientes desintensificaron tratamiento por encontrarse clínicamente bien y a diez se les cambió de tratamiento. En un 42% (66/157) los niveles estaban en rango infraterapéutico. En 18 casos intensificaron tratamiento por no estar en remisión clínica. En siete pacientes se suspendió tratamiento por desarrollar anticuerpos y se les cambió a otro fármaco, y en cuatro casos se retiró el tratamiento por remisión clínica mantenida.

Conclusiones: la determinación de los niveles infliximab añade a la práctica clínica habitual un parámetro objetivo para individualizar el ajuste de los tratamientos terapéuticos aunque se necesita seguir la evolución de nuestra cohorte de pacientes para saber si es realmente eficaz.

Palabras clave: niveles de infliximab, anticuerpos de infliximab, monitorización de niveles, infliximab.

CORRESPONDENCIA

Teresa Valdes Delgado
Avenida Doctor Fedriani 3, 41007 Sevilla, España.
teresavaldes4@hotmail.com

Fecha de envío: 19/11/2017
Fecha de aceptación: 13/03/2018

Abstract

Introduction and aims of this study: the measurement of serum levels and antibodies of biologics is a new tool to optimize therapy in patients with inflammatory bowel disease. According to clinical practice, we analyzed the usefulness of measuring infliximab levels and antibodies in our center.

Material and methods: observational and prospective study of patients with inflammatory bowel disease undergoing treatment with infliximab between July 2016 and July 2017. Between 2-3 measurements of the valley levels of the drug and its serum antibodies were carried out and the therapy was adjusted according to the algorithm proposed in the TAXIT study (accepted therapeutic range 3-7 mcg/ml) and the patient's history.

Results: the study included 157 patients. In 75.7% of cases it was possible to determine both the serum levels and antibodies. In 22.3% (35/157) of cases, the levels were in the therapeutic range. In all these cases, it was decided to continue the treatment. In 35.7% (56/157) of patients, the levels were above the therapeutic range. Treatment was deintensified in 11 patients because they were clinically well and changed in 10 patients. In 42% (66/157) of cases the levels were in the infra-therapeutic range. In 18 cases treatment was intensified because there was no clinical remission. In 7 patients, treatment was stopped because of antibody development and changed to another drug, and in 4 cases treatment was withdrawn because of sustained clinical remission.

Conclusions: the determination of infliximab levels adds to the usual clinical practice an objective parameter to individualize the adjustment of the therapeutic treatments although it is necessary to follow the evolution of our cohort of patients to know if it is really effective.

Keywords: infliximab levels, infliximab antibodies, level monitoring, infliximab.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un desorden crónico autoinmune caracterizado por una inflamación intestinal recidivante. Además de presentar un gran impacto en la calidad de vida, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son patologías frecuentes, con una alta prevalencia en España¹. En la última década la incidencia de la EII en Andalucía se ha duplicado y es similar a la del resto del país y Europa².

No se conoce con exactitud su etiopatogenia, si bien una de las citocinas más involucradas en la cascada inflamatoria es el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Se sabe que es un mediador del sistema inmune y un potente inductor de inflamación en la EII y otras enfermedades como la psoriasis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. Su producción excesiva puede exacerbar estas enfermedades, por lo que el desarrollo de fármacos que lo inhiben supone un avance terapéutico muy importante^{1,3}. No todos los anti-TNF son iguales, la mayoría son anticuerpos monoclonales

y se dividen en dos grupos: los de la clase IgG1 como infliximab (anticuerpo monoclonal quimérico, 25% murino), adalimumab y golimumab (anticuerpos monoclonales totalmente humanos) y aquellos constituidos por un fragmento de anticuerpo como el certolizumab⁴. Estos fármacos tienen la ventaja de no poseer toxicidad intrínseca ya que se desdoblaron en aminoácidos, pero sí la desventaja de presentar inmunogenicidad porque casi todas las proteínas terapéuticas inducen una respuesta de anticuerpos contra ellas, ya que el organismo las detecta como moléculas extrañas^{1,3}. Las consecuencias clínicas de esta formación de anticuerpos (denominados anticuerpos anti-drogas [ADA] o anticuerpos anti-medicamentos) varían según el tipo de anticuerpo presente. Así se han descrito dos tipos de anticuerpos: los anticuerpos neutralizantes que son aquellos que se unen al sitio activo del fármaco, inhibiendo su función y neutralizándolo. La consecuencia de esto es que la eficacia puede verse disminuida y llevando al fallo terapéutico^{3,5}. Y los anticuerpos no neutralizantes que son los que se unen al fármaco pero sin neutralizarlo. En este caso pueden formar inmunocomplejos que cambian la farmacocinética del fármaco afectando así a su eficacia terapéutica^{3,5}.

La presencia de ADA frente a los diferentes anti-TNF es variable, siendo del 25,3% para infliximab (IFX), 12,7% para adalimumab, 3,8% para golimumab y 1,2% para etanercept⁶.

El tratamiento biológico dirigido a anti-TNF es el más empleado en la práctica clínica y la experiencia acumulada durante casi 2 décadas ha obtenido muy buenos resultados. Sin embargo, hasta en un 15-20% de los casos existe un fallo primario (no se consigue respuesta tras la dosis de inducción) y en un 20-25% fallo secundario (pérdida de la respuesta tras haberla obtenido durante un tiempo)⁷. A día de hoy, alrededor de un 30% de los pacientes precisan la toma de estos fármacos biológicos², lo que supone un 10-15% del consumo total de medicamentos en los hospitales⁸.

Con el paso del tiempo y su uso tan amplio, se han conseguido implementar medidas que mejoran los resultados, como dosificar su administración según esquemas prediseñados y no a demanda, o añadir inmunosupresores. Así, la medición de los niveles séricos de IFX y anticuerpos anti-IFX parece conseguir una monitorización terapéutica individualizada añadiendo un parámetro objetivo a la clínica y adaptando la cantidad de fármaco a la respuesta del paciente, consiguiendo con ello optimizar al máximo el tratamiento⁹. A pesar del gran consumo que representa, la monitorización de sus niveles no está incorporada en muchos hospitales de forma sistemática a la práctica clínica. No obstante, hay ya estudios que han demostrado que una estrategia basada en la monitorización de estos niveles (los niveles séricos de fármaco en el valle se relacionan con respuesta clínica en la mayoría de los casos) es más efectiva que un tratamiento empírico, y sin un impacto negativo en la eficacia⁹⁻¹².

Desde hace algunos meses disponemos de la infraestructura para medir niveles de IFX en nuestro hospital. Por ello, el objetivo de nuestro estudio es pilotar, según práctica clínica, la utilidad de la medición de niveles y anticuerpos de IFX en nuestro centro.

Material y métodos

Se trata de un estudio piloto, observacional y prospectivo constituido por una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en tratamiento con IFX. Se realizaron, de forma rutinaria, entre dos a tres mediciones de los niveles valle del fármaco y sus anticuerpos en suero. La medición de los niveles se realizó a todos los pacientes en tratamiento con IFX de forma consecutiva, sin seguir un esquema definido de medición (se medían niveles cuando acudían a recibir su tratamiento). Sólo los pacientes que iniciaban el tratamiento, tenían un esquema definido (se les midió a la semana 14, tras la dosis de inducción, y posteriormente a las semanas 22 y 30).

La muestra de suero de los pacientes la obtenía la enfermera de la unidad de día, el mismo día que el paciente iba al hospital a infundirse IFX, de esta forma se medía la cantidad mínima de fármaco en sangre, los considerados como niveles valle. Los ADA sólo se midieron cuando la concentración de niveles de IFX en sangre era menor de 0,01 mcg/ml. Para la medición se utilizó el test de ELISA que consiste en un inmunoanálisis antígeno-anticuerpo, concretamente el Kit PROMONITOR®, en la farmacia del hospital. Éste es fácilmente reproducible en los laboratorios de inmunología y/o bioquímica. Se ajustó la terapia según el algoritmo propuesto en el estudio TAXIT⁷ (rango terapéutico aceptado 3-7 mcg/ml) y la clínica del paciente (Figura 1). Además de los niveles de IFX y los ADA en correlación con la clínica del paciente, otras variables estudiadas fueron edad (criterio de inclusión mayores de 14 años), sexo, peso, enfermedad (EC o CU), clasificación de Montreal y afectación perianal. Se determinó que la intensificación se podía realizar acortando tiempo entre infusiones o bien aumentando dosis (intensificación por tiempo: 5 mg/Kg cada seis ó cada cuatro semanas; intensificación por dosis: 7,5 mg/Kg ó 10 mg/Kg cada ocho semanas) y la desintensificación se consideró como la administración del fármaco cada diez semanas.

Resultados

Se incluyeron 157 pacientes, un 56,6% (86/157) eran hombres con una edad media de 40,5±13,07 años. El 65,6% presentaban EC (103/157) y el 33,7% CU (53/157). El 33,7% (53/157) presentaban afectación perianal. En la mayoría de los casos, un 75,7% (119/157), se disponían de dos determinaciones. En un 22,3% (35/157) de los casos, los niveles estaban en rango terapéutico, media de 4,4±1,2 mcg/ml. En todos estos casos se decidió mantener el tratamiento (misma dosis y mismo intervalo), ya que estaban en remisión. En un 35,7% (56/157) de los pacientes, los niveles estaban por encima de los considerados apropiados (12,9±5,2 mcg/ml). De estos, once pacientes desintensificaron el tratamiento por encontrarse clínicamente bien y a diez se les cambió de tratamiento, cinco pasaron a vedolizumab y los otros cinco cambiaron a adalimumab, según el algoritmo en esta situación está establecido cambio de diana terapéutica, es decir, optar por otro fármaco con un mecanismo de acción diferente, que no sea bloquear el TNF, pero en nuestro caso, cinco de ellos cambiaron a adalimumab (anti-TNF) por presentar manifestaciones extraintestinales o bien por decisión propia, prefiriendo una administración subcutánea y no intravenosa. En un 42% (66/157) los niveles estaban en rango infraterapéutico (1±0,9 mcg/ml). De ellos, en 18 casos (11,5%) se decidió intensificar tratamiento por no estar en remisión clínica. En siete pacientes se suspendió IFX por desarrollar anticuerpos (anticuerpos neutralizantes) y se cambió de tratamiento, y en cuatro casos se retiró el tratamiento por remisión clínica mantenida (tanto clínica como de la mucosa).

En cuanto a reacciones adversas, cuatro suspendieron el tratamiento, tres de ellos por prurito y reacción urticariforme y el restante por infección recurrente (herpes). En resumen y, según la actitud terapéutica tomada, la mayoría de los pacientes mantuvieron IFX a la misma dosis, cinco retiraron IFX, 18 intensificaron IFX, once

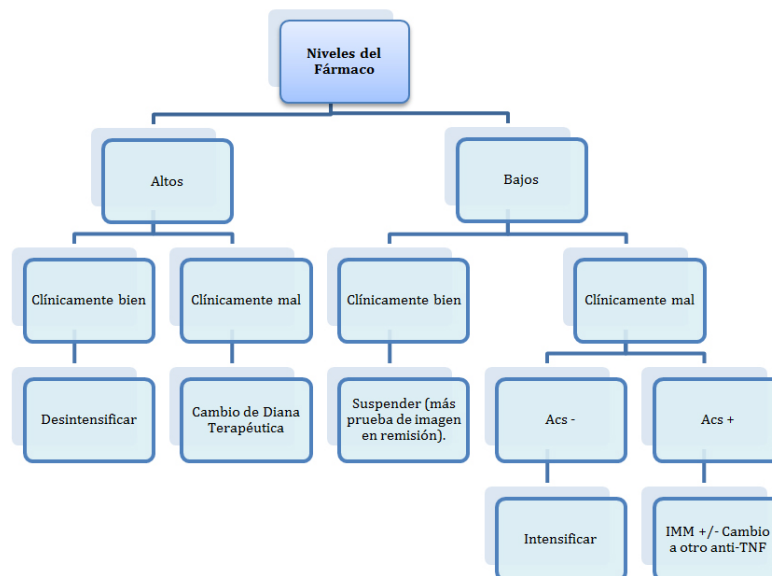


Figura 1

Esquema de actuación en la terapia con anti-TNF⁸.

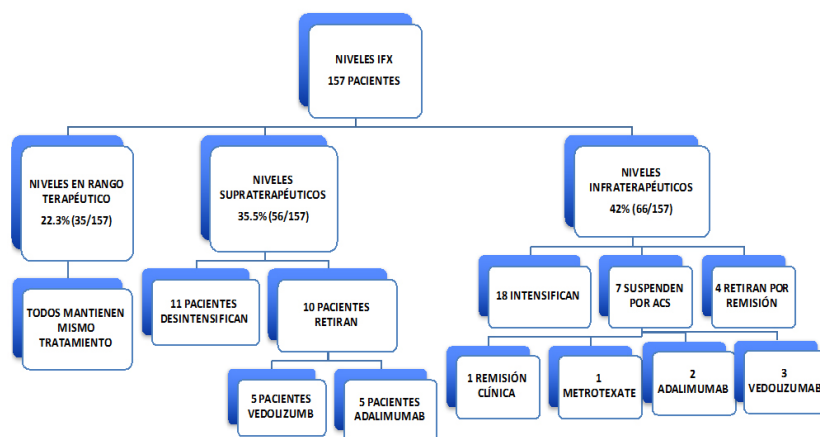


Figura 2 Flujograma con la actitud terapéutica seguida según niveles IFX y clínica del paciente.

desintensificaron IFX y 16 cambiaron de tratamiento (diez pacientes por niveles supraterapéuticos y seis pacientes por formación de ADA). Ver flujograma de actuación (Figura 2).

Discusión

Nuestro estudio pretende analizar los resultados iniciales tras la implementación de la medición de los niveles en los pacientes con IFX y valorar si la optimización del tratamiento mediante la determinación de los niveles de IFX y sus anticuerpos es útil y aplicable en la práctica clínica. Esta determinación añade, al manejo habitual de los pacientes con EII, un parámetro objetivo para individualizar el ajuste de los tratamientos terapéuticos¹³. El principal objetivo de esta medición es evitar que el paciente sea expuesto a cambios terapéuticos que no sean eficaces, lo que conlleva por un lado, una pérdida de tiempo en su proceso de tratamiento y por otro, un gasto farmacológico innecesario¹⁴.

De nuestros resultados debemos destacar que menos de 1/3 de los pacientes con IFX están en rango terapéutico, algo llamativo, y que más del 40% están en rango infraterapéutico. Estos datos no son similares a los de otros estudios⁹⁻¹² y no encontramos una explicación razonable para ello. En cualquier caso, es cierto que todos nuestros pacientes con niveles en rango estaban controlados desde el punto de vista clínico, por lo que no se consideró ningún cambio. No obstante, en cincuenta casos se decidió algún cambio terapéutico, no sólo en función de los niveles sino también apoyados en la clínica. Esta decisión no la hemos podido analizar en este estudio preliminar pero sin duda, se debe valorar, y es nuestro siguiente objetivo, si esta medida ha resultado más eficaz o no. Sí podemos comentar que de los diez pacientes con niveles supraterapéuticos, en cinco casos se cambió a vedolizumab, consiguiéndose respuesta en dos de ellos. Y de los otros cinco que fueron cambiados a adalimumab tres han conseguido respuesta. Evidentemente, estos resultados son muy preliminares y no se pueden sacar conclusiones. Además, no se decidió actuar en todos

los pacientes con niveles fuera de rango, ya que lo que pretendíamos era tener una fotografía de cuál era la distribución de nuestros pacientes en función de los niveles y utilizar esta medición como apoyo para la toma de decisiones terapéuticas, sobre todo, en los pacientes con pérdida de respuesta. Desde nuestro punto de vista y a raíz de estos resultados iniciales, donde es más evidente que se deben medir los niveles es en este grupo de pacientes. Y si se decide medir niveles en todos los pacientes, parece claro que aquellos con niveles supraterapéuticos o con niveles no detectables y que estén controlados, se pueden beneficiar de retirar o desintensificar tratamiento^{15,16}.

Es cierto que las guías internacionales de EII recomiendan empíricamente intensificación de tratamiento ante fracaso terapéutico primario o secundario¹⁷, si bien, cada vez más se han ido teniendo en cuenta otros factores como datos analíticos o endoscópicos y, últimamente, la medición de niveles, añadiendo a la práctica clínica habitual un parámetro objetivo para individualizar el ajuste de los tratamientos terapéuticos. No obstante, destacar que en nuestro estudio teóricamente se debería haber cambiado la actitud en todos los pacientes con niveles supra e infraterapéuticos, que son 122, pero en la práctica clínica se han hecho en menos porque los niveles del fármaco no tienen por qué ser determinantes, son una herramienta objetiva más que nos ayuda a los clínicos de cara a la toma de decisiones terapéuticas en los pacientes con EII.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones importantes. Al tratarse de un estudio en práctica clínica, algunas decisiones terapéuticas se han ido implementando según el investigador sin ajustarse en algún caso al protocolo establecido, lo que supone una desviación del mismo que debe ser analizado al finalizar el estudio. Además, para conseguir una actuación más efectiva que la aquí expuesta (ya que la valoración clínica ha sido a criterio del investigador), hay que combinar la cuantificación de los niveles junto con parámetros clínicos objetivos (CDAI/Harvey Bradshaw para EC, Mayo Score para CU) y valores analíticos como la PCR.

Conclusiones

En conclusión, con estos resultados, hemos obtenido una fotografía de cómo están nuestros pacientes distribuidos según niveles de IFX, destacando que menos de los esperados están en rango terapéutico. Hemos podido tomar decisiones en los pacientes en remisión clínica y con fallo a respuesta por lo que parece que la medición de niveles podría ser una medida eficaz en los pacientes con IFX en nuestra práctica clínica para optimizar el tratamiento. No obstante, nuestros resultados son absolutamente preliminares y se necesita conocer cómo han evolucionado los pacientes tras las decisiones adoptadas para concluir si es realmente útil o no.

Bibliografía

1. Elberdín Pazos L, Outeda Macías M, Salvador Garrido P, Martín Herranz MI. Pharmacokinetic monitoring as a new tool to individualize anti-TNF therapy. *Farm Hosp* 2014; 38 (2): 83-5.
2. Chaaro Benallal D, Guerra Veloz MF, Argüelles-Arias F, Benítez JM, Perea Amarillo R, Iglesias E, et al. Evolution of the incidence of inflammatory bowel disease in Southern Spain. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109 (11): 757-760.
3. Brinks V, Jiskoot W, Schellekens H. Immunogenicity of Therapeutic Proteins: The Use of Animal Models. *Pharm Res* 2011; 28: 2379-2385.
4. Levin A, Wildenberg ME, van den Brink GR. Mechanism of Action of Anti-TNF. Therapy in inflammatory. Bowel Disease. *J Crohns and Colitis* 2016; 10 (8): 989-97.
5. Schellekens H. Immunogenicity of Therapeutic Proteins: Clinical Implications and Future Prospects. *Clin Ther* 2002; 24 (11):1720-1740.
6. Thomas SS, Borazan N, Barroso N, Duan L, Taroumian S, Kretzmann B, et al. Comparative immunogenicity of TNF inhibitors: Impact on clinical efficacy and tolerability in the management of autoimmune diseases. A systematic review and meta-analysis. *BioDrugs* 2015; 29 (4): 241-58.
7. Vande Castele N, Ferrante M, Van Assche G, Ballet V, Compennolle G, Van Steen K, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148 (7): 1320-9.
8. Van der Valk ME, Mangen MJ, Leenders M, Dijkstra G, van Bodegraven AA, Fidder HH, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti- TNF alpha therapy: results from the COIN study. *Gut* 2014; 63 (1): 72-9.
9. García Ruiz de Morales JM, Pascual-Salcedo D, Llinares Tello F, Valor Méndez L. Tratamiento con fármacos anti-TNF: utilidad de la monitorización de niveles de fármaco y anticuerpos antifármaco en la práctica clínica. *Med Clin* 2016; 147 (9): 410-6.
10. Martelli L, Olivera P, Roblin X, Attar A, Peyrin-Biroulet L. Cost-effectiveness of drug monitoring of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Gastroenterol* 2017; 52 (1): 19-25.
11. Velayos FS, Kahn JG, Sandborn WJ, Feagan BG. A test-based strategy is more cost effective than empiric dose escalation for patients with Crohn's disease who lose responsiveness to infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11 (6): 654-66.
12. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OO, Munck LK, Fallingborg J, Christensen LA et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 2014; 63 (6): 919-27.
13. Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, Ainsworth MA. Optimizing Treatment with TNF Inhibitors in Inflammatory Bowel Disease by Monitoring Drug Levels and Antidrug Antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22(8): 1999-2015.
14. Selinger CP, Lenti MV, Clark T, Rafferty H, Gracie D, Ford AC, et al. Infliximab Therapeutic Drug Monitoring Changes Clinical Decisions in a Virtual Biologics Clinic for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23(12): 2083-2088.
15. Mitrev N, Vande Castele N, Seow CH, Andrews JM, Connor SJ, Moore GT, et al. IBD Sydney Organisation and the Australian Inflammatory Bowel Diseases Consensus Working Group. Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(11-12):1037-1053.
16. Vande Castele N, Herfarth H, Katz J, Falck-Ytter Y, Singh S. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Therapeutic Drug Monitoring in the Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2017; 153(3): 835-857.
17. D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: When to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 199-212.

MANEJO DE CUERPOS EXTRAÑOS EN EL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR

MANAGEMENT OF FOREIGN BODIES IN THE UPPER DIGESTIVE TRACT

A.M. Caballero-Mateos, J.G. Martínez-Cara, R. Jiménez-Rosales, E. Redondo-Cerezo

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La ingesta accidental de cuerpos extraños supone un problema frecuente en nuestra especialidad, con alto riesgo de complicaciones si no se toman las precauciones necesarias.

Se presenta una revisión bibliográfica en cuanto a formas de diagnóstico, manejo y tratamiento de este tipo de situaciones y se propone un protocolo de actuación hospitalario.

Palabras clave: cuerpo extraño, manejo endoscópico, estenosis esófago.

Abstract

The accidental ingestion of foreign bodies is a frequent problem in our specialty, with a high risk of complications if the necessary measures are not taken.

A bibliographic review is presented on the forms of diagnosis, management and treatment of this type of situations and a protocol of hospital action is proposed.

Keywords: foreign body, endoscopic management, esophageal stricture.

Introducción

La ingesta accidental de cuerpos extraños es un acontecimiento frecuente en la práctica clínica, principalmente en niños, ancianos, pacientes psiquiátricos y presos. Más del 80% de los cuerpos extraños ingeridos pasan por el tracto digestivo sin necesidad de intervenir. En un 10-20% de las ocasiones será necesario realizar endoscopia, y un 1% requerirá intervención quirúrgica¹⁻⁶.

Los bolos alimenticios (principalmente carne poco masticada) impactados sobre una estenosis o anillo fibroso en esófago constituyen la causa más frecuente en adultos. Otras causas frecuentes son el pescado con o sin raspas, medicación oral, dentaduras, herramientas de odontología o monedas¹⁻³.

Las complicaciones de la ingesta o de la impactación del cuerpo extraño van desde la formación de úlceras por decúbito, obstrucción, perforación, sepsis o incluso formación de fístulas aortoesofágicas².

Clínica

La historia clínica constituye un elemento fundamental para el correcto tratamiento. Se considera de vital importancia conocer la hora de la ingesta, el tipo de cuerpo extraño (qué tipo de comida, presencia o ausencia de hueso/raspa, elementos punzantes, tamaño aproximado), la presencia de síntomas de disfagia o episodios similares en el pasado.

CORRESPONDENCIA

Antonio Caballero Mateos
Av. FFAA 2, Granada
ogy1492@hotmail.com

Fecha de envío: 15/02/2018
Fecha de aceptación: 28/02/2018

La presencia del cuerpo extraño a nivel del esófago se manifiesta con disfagia, odinofagia, dolor retroesternal, sensación de cuerpo extraño o sialorrea. La incapacidad de tragar líquidos y la sialorrea hacen sospechar una obstrucción completa^{1-3,7-9}. La localización subjetiva por parte del paciente no se suele corresponder con la localización de la impactación^{1-4,10}; sin embargo la presencia de síntomas respiratorios (disnea o estridor) o la sensación de cuerpo extraño a nivel de cricoides o por encima de él son indicación de examen laríngeo y descartar aspiración^{2-4,6}.

Una vez en cavidad gástrica suelen ser asintomáticos, aunque pueden persistir síntomas como disfagia o sensación de cuerpo extraño durante unas horas.

La presencia de dolor intenso, fiebre, taquicardia, peritonitis o crepitación subcutánea son indicadores de complicación.

Diagnóstico

Radiografía simple de abdomen: debido a la alta tasa de falsos negativos (87%) no se recomienda realizarlas en pacientes con impactación de bolo alimenticio sin hueso y sin complicaciones^{1-6,8,11,12}. Sí está recomendada tras ingesta de cuerpos metálicos, hueso/raspas, o desconocimiento del tipo de cuerpo extraño^{1-6,9,12}.

TC: se recomienda realizar ante la sospecha de perforación u otra complicación subsidiaria de cirugía urgente. Mediante el TC es posible conocer el tipo, tamaño, forma y localización del cuerpo extraño con una sensibilidad superior al 90%; así como el estado de los tejidos adyacentes. También nos aportará información muy relevante en el caso de complicaciones como mediastinitis, formación de fístulas aórtica o traqueal, o aparición de abscesos^{9,11-14}.

Papilla de Bario: no se recomienda debido al riesgo de aspiración y de empeorar la visibilidad endoscópica^{1-3,13}. El uso de la administración oral de un contraste hidrosoluble (ej. gastrografin) es planteable, siempre y cuando no vaya a retrasar la eventual realización de la endoscopia³.

Tratamiento

Observación clínica: considerando que el 80-90% de los cuerpos extraños acaban pasando de forma espontánea a lo largo de todo el tracto digestivo, la observación clínica debe plantearse en numerosos casos^{1-3,6,15}, en pacientes asintomáticos, cuerpos extraños pequeños (<2 cm de diámetro y <5-6 cm de largo) y romos (excepto pilas e imanes) se estima que no existirá problema para el paso a través del píloro y el resto de intestino de forma espontánea. Se le debe indicar al paciente que revise las heces y realizar un seguimiento con radiografías semanales para objetivar la progresión. Si en 3-4 semanas no ha logrado pasar el estómago, se deberá extraer de forma endoscópica^{1-3,6,15}.

En caso de "mulas" o "Body packers" (individuos que ingieren o se introducen vía rectal material para contrabando, principalmente drogas envueltas en plástico) se deberán observar de forma hospitalaria hasta la expulsión de los paquetes de droga,

tanto por seguridad clínica como por las implicaciones legales. Se considera contraindicada la endoscopia por el riesgo de rotura del envoltorio y de intoxicación^{1-4,15}. Cualquier tipo de intervención por una complicación (rotura e intoxicación, obstrucción) deberá ser quirúrgica.

Endoscopia

La realización de una endoscopia se considera la mejor opción para el diagnóstico y tratamiento de una impactación de cuerpo extraño en el tracto digestivo superior, con una tasa de éxito superior al 95% y menos del 5% de complicaciones^{2-4,6,10,14,16}. Cuándo realizarla:

Emergente: preferiblemente en las primeras dos horas, al menos en las seis primera horas.

Urgente: en las primeras 24 horas.

No urgente: en las primeras 72 horas.

- **Endoscopia emergente:**

- Obstrucción de esófago (presencia de sialorrea, incapacidad de tragar líquido): tiene un gran riesgo de aspiración.

- Pilas de botón en esófago: ver más adelante.

- Objetos punzantes en esófago: existe un riesgo de hasta el 35% de perforación si no se realiza de forma emergente^{1-6,14}.

- **Endoscopia urgente:**

- En cualquier lugar al alcance del endoscopio:

- Imanes: ver más adelante.

- Esófago: el riesgo de complicaciones aumenta hasta 14 veces cuando pasan 24 horas desde la impactación, además aumenta la dificultad de retirada endoscópica¹⁻⁶.

- Objetos no punzantes.

- Impactación incompleta de alimento.

- Estómago-duodeno:

- Objetos punzantes y objetos de más de 6 cm de largo: debido al riesgo de perforación mayor a 35%^{2,3}.

- **Endoscopia no urgente:**

- Monedas en esófago en pacientes asintomáticos.

- Objetos romos >2,5 cm.

- Pilas de botón u otro tipo de pilas pequeñas (<2,5 cm) en estómago.

- Objetos en estómago o duodeno que no progresan en más de dos semanas.

Técnica

En el caso de bolo alimenticio impactado en esófago, empujar suavemente con el endoscopio por el lado derecho del mismo se considera la técnica de elección en un primer momento, con tasas de éxito del 90% y mínimas complicaciones^{2,3}. Para ello previamente debemos tener certeza de que no existen elementos punzantes ni estenosis esofágicas distales. En caso de encontrar resistencia, se procederá a la retirada en bloque o en piezas tras fragmentación con asa de polipectomía, dormia o red^{1-6,10}.

El tratamiento médico (glucagón IV) no debe posponer la endoscopia cuando ésta está indicada.

Es posible encontrar una patología esofágica subyacente en más del 75% de las ocasiones^{1-6,9,17}. Las más frecuentes son la estenosis péptica (50%) y la esofagitis eosinofílica (40%), seguidas de la neoplasia esofágica y trastornos motores (principalmente acalasia)³.

Los objetos punzantes deberán ser cogidos con la región puntiaguda inmediatamente distal al endoscopio para disminuir el riesgo de desgarro o perforación. Los objetos largos deberán ser aferrados por un extremo, con el objetivo de encontrar una posición vertical durante su salida³. Los cuerpos que no puedan ser asidos con seguridad en esófago pueden ser desplazados hasta estómago para un mejor agarre.

Existen diferentes tipos de herramientas endoscópicas, apropiadas para cada variante de cuerpo extraño^{2,3}:

- a) Objetos romos: pinzas (de ratón o cocodrilo), asa de polipectomía, cesta.
- b) Objetos punzantes: pinzas, asa de polipectomía, red. Pueden ser necesarias herramientas como el sobretubo o el capuchón de goma para hacer más seguro el procedimiento (ver más adelante).
- c) Objetos largos: asa de polipectomía, cesta.
- d) Bolo alimenticio: pinzas, asa de polipectomía, cesta o red.

- e) Monedas: pinzas.

Como norma general, el asa de polipectomía será la primera elección en la mayoría de los casos de cuerpos extraños presentes en la clínica.

Una vez retirado el cuerpo extraño se debe revisar la zona en busca de lesiones causantes de la obstrucción (estenosis, anillos fibrosos, acalasia, neoplasias, etc.). En caso de existir, se deberá realizar un estudio de las mismas de forma preferente.

En caso de no ser posible la retirada mediante endoscopia se recomienda observación clínica, principalmente en casos con objetos punzantes y pilas. En el primer caso mediante radiografías diarias, en el caso de las pilas, cada 3-4 días. En caso de que el cuerpo extraño no progrese tras tres días de la ingesta, deberá plantearse la cirugía^{1-4,6,15}.

Consideraciones especiales según el cuerpo extraño:

- **Pilas:** las pilas de botón en esófago constituyen una indicación de endoscopia emergente. Dado el estrecho calibre del esófago, existe gran riesgo de contacto de la mucosa con ambos polos de la pila y consiguientes quemaduras eléctricas, perforación, necrosis o aparición de fístulas. Se recomienda su retirada con red o cesta, en caso de no ser posible se intentará con pinza previa protección de la vía aérea¹⁻⁴.

- **Imanes o imán + objeto metálico:** son potencialmente muy peligrosos por el alto riesgo de producir úlceras por presión, fístulas, perforaciones, obstrucciones o vólvulos.

Protección de la vía aérea: constituye un tema controvertido. Se considera segura la sedación consciente en la mayoría de los casos. La intubación orotraqueal con anestesia general se considera necesaria en caso de la no cooperación del paciente, si existe alto riesgo de aspiración (estómago lleno, cuerpo extraño con localización esofágica alta, impactación de bolo alimenticio), así como gran dificultad para la extracción o la existencia de múltiples objetos.

Object type	Location	Timing
Battery	Esophagus	Emergent
	Stomach/small bowel	Urgent
Magnet	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Urgent
Sharp-pointed foreign body	Esophagus	Emergent
	Stomach/small bowel	Urgent
Blunt and small foreign body <2 – 2.5 cm diameter	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Nonurgent
Blunt and medium-sized foreign body >2 – 2.5 cm diameter	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Nonurgent
Large foreign body > 5 – 6 cm	Esophagus	Urgent
	Stomach/small bowel	Urgent
Food bolus	Esophagus	Emergent (urgent if without symptoms or without complete obstruction)

Figura 1

Emergente: preferiblemente en las primeras 2 horas, al menos en las 6 primera horas. Urgente: en las primeras 24h. No urgente: en las primeras 72h.



Figura 2
Instrumental odontológico.



Figura 5
Cadena metálica extraída en cavidad gástrica.



Figura 3
Instrumental odontológico 2.



Figura 6
Antena de radio extraída entre esófago y estómago.



Figura 4
Pieza de dentadura extraída tras impactación transversal en esófago.

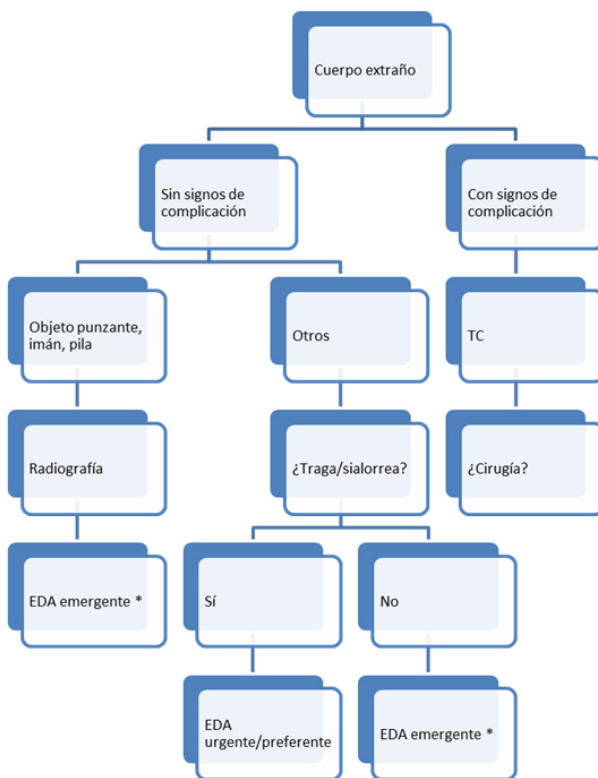
El uso de sobretubo proporciona tanto protección de la vía aérea, como protección de la mucosa con objetos punzantes o largos. Se recomienda también su uso cuando se estima que se va a introducir y retirar el tubo en numerosas ocasiones, como ocurre en la impactación de bolos alimenticios desfragmentados. Por otro lado, se recomienda el uso del capuchón de goma a la hora de retirar objetos punzantes de menor tamaño o cuando

no se dispone de sobretubo y en objetos situados en cavidad gástrica^{2-6,17,18}.

***Nota:** valorar en cada caso la protección de la vía aérea en función de la existencia de nula colaboración, alto riesgo de aspiración (estómago lleno, localización esofágica alta, impactación de bolo alimenticio), gran dificultad para la extracción, existencia de múltiples objetos.

Bibliografía

1. ASGE Standards of Practice Committee. Ikenberry SO, Kue TL, Andersen MA et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1085–1091
2. Birk Michael et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: (ESGE) Clinical Guideline... *Endoscopy* 2016; 48: 1–8
3. Ko HH, Enns R. Review of food bolus management. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 805–808



4. Sugawa C, Ono J, Taleb M et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6: 475–481

5. Ambe P, Weber SA, Schauer M et al. Swallowed foreign bodies in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 869–875

6. Telford JJ. Management of ingested foreign bodies. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 599–601

7. Chiu YH, Hou SK, Chen SC et al. Diagnosis and endoscopic management of upper gastrointestinal foreign bodies. *Am J Med Sci* 2012; 343: 192–195

8. Erbil B, Karaca MA, Aslaner MA et al. Emergency admissions due to swallowed foreign bodies in adults. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6447–6452

9. Wu WT, Chiu CT, Kuo CJ et al. Endoscopic management of suspected esophageal foreign body in adults. *Dis Esophagus* 2011; 24: 131–137

10. Ciriza C, García L, Suárez P et al. What predictive parameters best indicate the need for emergent gastrointestinal endoscopy after foreign body ingestion? *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 23–28

11. Lee JH, Kim HC, Yang DM et al. What is the role of plain radiography in patients with foreign bodies in the gastrointestinal tract? *Clin Imaging* 2012; 36: 447–454

12. Liew CJ, Poh AC, Tan TY. Finding nemo: imaging findings, pitfalls, and complications of ingested fish bones in the alimentary canal. *Emerg Radiol* 2013; 20: 311–322

13. Marco De Lucas E, Sádaba P, Lastra García-Barón P et al. Value of helical computed tomography in the management of upper esophageal foreign bodies. *Acta Radiol* 2004; 45: 369–374

14. Chen T, Wu HF, Shi Q et al. Endoscopic management of impacted esophageal foreign bodies. *Dis Esophagus* 2013; 26: 799–806

15. Bisharat M, O'Donnell ME, Gibson N et al. Foreign body ingestion in prisoners – the Belfast experience. *Ulster Med J* 2008; 77: 110–114

16. Emara M, Darwiesh EM, Refaey MM et al. Endoscopic removal of foreign bodies from the upper gastrointestinal tract: 5-year experience. *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7: 249–253

17. Zhang S, Cui Y, Gong X et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in South China: a retrospective study of 561 cases. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1305–1312

18. Li ZS, Sun ZX, Zou DW et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper-GI tract: experience with 1088 cases in China. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 485–492.

DISINERGIA DEFECATORIA

DYSSYNERGIC DEFECATION

M.T. Ramos-Clemente Romero, A. Calle-Gómez, A. Viejo-Almanzor, M.J. Soria-de la Cruz

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

La defecación disinérgica es una patología común que afecta hasta la mitad de los pacientes con estreñimiento crónico. Este problema de comportamiento adquirido se debe a la incapacidad de coordinar los músculos abdominales y del suelo pélvico para evacuar las heces. No existe un test específico para el diagnóstico de la enfermedad. El *biofeedback* es la técnica de elección para el tratamiento, con muy buenos resultados.

La revisión pretende ser un sencillo resumen de las características de este trastorno defecatorio, que nos pueda ser útil para nuestra práctica clínica.

Palabras clave: disinergia defecatoria, estreñimiento funcional, *biofeedback*.

Abstract

Dysynergic defecation is a common pathology that affects up to half of the patients with chronic constipation. This problem of acquired behavior is due to the inability to coordinate the abdominal and pelvic floor muscles to pass stool. There are no specific tests for the diagnosis of the disease. Biofeedback is the technique of choice for treatment, with very good results.

CORRESPONDENCIA

María Teresa Ramos-Clemente Romero
Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar.
Avd Ana de Viya s/n. Cádiz
mariateresaramosclementeromero@gmail.com

Fecha de envío: 16/12/2017
Fecha de aceptación: 02/03/2018

This review aims to be a simple summary of the characteristics of this defecatory disorder, which may be useful for our clinical practice.

Keywords: dyssynergic defecation, functional constipation, biofeedback.

Introducción

La disinergia defecatoria se produce por la falta de coordinación entre las contracciones abdominales y la función del esfínter anal, lo que provoca una contracción paradójica o una relajación incompleta (<20%) / inexistente del mismo durante las maniobras de defecación, lo que se traduce en estreñimiento.

Desde que Preston y Lennard-Jones¹ acuñaron por primera vez en 1985 el término de anismo para referirse a la disinergia defecatoria, se han utilizado diferentes sinónimos para esta alteración como por ejemplo disinergia del suelo pélvico, contracción paradójica del suelo pélvico o síndrome del suelo pélvico espástico^{2,3}.

La disinergia defecatoria es un trastorno funcional que se engloba dentro del estreñimiento crónico funcional; éste presenta una prevalencia variable entre un 11-18%⁴.

El estreñimiento crónico funcional se clasifica según su fisiopatología en 4 subtipos: estreñimiento con tránsito normal que es el más frecuente con un 60% del total, estreñimiento de tránsito lento que representa un 13% de casos, trastornos de la defecación con un 25% de casos y una combinación de estos dos últimos que aparece en un 3% de casos⁵.

En lo referente al subtipo trastornos de la defecación o defecación obstructiva, el origen de los mismos puede ser anatómico (por una alteración estructural como el rectocele, enterocele, sigmidocele, intususcepción interna rectal, hernia perineal posterior, prolapso mucoso oculto, úlcera rectal solitaria y síndrome del periné descendente) o funcional (anismo).

En cuanto a la fisiopatología de la disinergia defecatoria se considera un defecto de la conducta adquirido no orgánico, que se puede reeducar con terapia biofeedback obteniendo excelentes resultados^{6,7}.

Sabemos que el estrés y la ansiedad participan negativamente en el desarrollo de este trastorno, debido a que provocan un aumento de la tensión en la musculatura⁷.

Para ayudar en la homogeneización de conceptos se definieron por consenso los criterios diagnósticos de Roma, en vigor los Roma IV desde la primavera de 2016⁸. La disinergia defecatoria se clasifica según dichos criterios dentro de los trastornos funcionales anorrectales.

Para su diagnóstico (**Figura 1**) es necesario en primer lugar cumplir criterios diagnósticos de estreñimiento funcional

F3. Diagnostic Criteria^a for Functional Defecation Disorders

1. The patient must satisfy diagnostic criteria for functional constipation and/or irritable bowel syndrome with constipation
2. During repeated attempts to defecate, there must be features of impaired evacuation, as demonstrated by 2 of the following 3 tests:
 - a. Abnormal balloon expulsion test
 - b. Abnormal anorectal evacuation pattern with manometry or anal surface EMG
 - c. Impaired rectal evacuation by imaging

Subcategories F3a and F3b apply to patients who satisfy criteria for FDD

F3a. Diagnostic Criteria for Inadequate Defecatory Propulsion

Inadequate propulsive forces as measured with manometry with or without inappropriate contraction of the anal sphincter and/or pelvic floor muscles^b

F3b. Diagnostic Criteria for Dyssynergic Defecation

Inappropriate contraction of the pelvic floor as measured with anal surface EMG or manometry with adequate propulsive forces during attempted defecation^b

^aCriteria fulfilled for the last 3 months with symptom onset at least 6 months before diagnosis.

^bThese criteria are defined by age- and sex-appropriate normal values for the technique.

Figura 1 Criterios diagnósticos de trastornos funcionales anorrectales (F3). Criterios diagnósticos de disinergia defecatoria (F3b).

y/o síndrome de intestino irritable tipo estreñimiento (éste último incorporado con respecto a los criterios de Roma III). En segundo lugar demostrar durante repetidos intentos de defecación, la presencia de una evacuación alterada en dos de los tres test siguientes: test de expulsión del balón, manometría o electromiografía anal, pruebas de imagen.

Los sujetos que cumplen estos criterios se dividen en dos subcategorías (modificado con respecto al consenso anterior de Roma III):

Propulsión defecatoria inadecuada, acompañada o no de una contracción alterada del esfínter anal y/o de los músculos del suelo pélvico, evaluado mediante manometría.

Disinergia defecatoria, con contracción del suelo pélvico alterada valorado mediante manometría anorrectal o sonda anal de electromiografía, con una correcta propulsión defecatoria durante la maniobra de defecación.

Estos criterios deben ser cumplidos durante los últimos tres meses con inicio de los síntomas desde al menos seis meses antes del diagnóstico.

Estos criterios se definen para edad y sexo apropiados a los valores normales de la técnica.

Síntomas

En la disinergia defecatoria lo que observamos es una dificultad a la salida de las heces, que se traduce en la presencia de estreñimiento. Los síntomas en este trastorno funcional son predominantemente distales como la sensación de evacuación incompleta, esfuerzos defecatorios repetidos de intensidad excesiva, maniobras digitales de ayuda a la defecación.

Éstos síntomas no pueden más que sugerirnos la presencia de un trastorno anorrectal ya que son inespecíficos e insuficientes y no permiten diferenciar entre distintas patologías, por lo que no lograremos alcanzar con ellos el diagnóstico definitivo.

Diagnóstico

El primer paso es excluir una causa orgánica como origen de la enfermedad: anatómicas, metabólicas (hipotiroidismo, diabetes mellitus), farmacológicas (fármacos que provocan estreñimiento), etc.

Es importante detectar la presencia de síntomas de alarma acompañando al estreñimiento (test de sangre positivo en heces, pérdida de peso, anemia o antecedentes familiares relevantes) para indicar la realización de una pancolonoscopia previa.

Alcanzar el diagnóstico en este trastorno funcional no es sencillo ya que no se dispone de ningún test específico ni se conoce el número de estudios positivos necesarios para ello, por lo que se recurre a un sumatorio de exploraciones, siguiendo los criterios de Roma IV, que nos ayudarán a alcanzar el diagnóstico definitivo.

Actualmente nos basamos en la realización de los siguientes estudios:

- Anamnesis y exploración física.
- Test de expulsión del balón.
- Manometría anorrectal.
- Tiempo del tránsito colónico.
- Defecografía o resonancia magnética.

Anamnesis y exploración física

Para ayudarnos en la anamnesis es adecuado recomendar al paciente que realice un diario defecatorio, con la intención de poder obtener información detallada de los síntomas y evitar así olvidos en la consulta. Para ello se aconseja recoger los datos de los últimos 15-30 días, acerca del tiempo de duración del estreñimiento, frecuencia y consistencia de las defecaciones, si realiza esfuerzos defecatorios o precisa de ayuda con maniobras digitales para la expulsión de heces, la presencia de otros síntomas asociados o el uso de fármacos.

Con respecto a la exploración física es adecuado realizar una inspección anal y un tacto rectal, para descartar la presencia de otras patologías de tipo estructural (estenosis, masas, prolapsos), y valorar el tono muscular del esfínter anal y del músculo puborrectal. Finalmente se valorará *in situ* la dinámica defecatoria, siendo esto especialmente útil para acercarnos al diagnóstico cuando no se dispone de las técnicas diagnósticas específicas, ya que mediante este se puede poner de manifiesto un periné descendido, enteroceles, prolapsos internos, rectoceles e incluso la contracción paradójica del esfínter anal.

Para completar el estudio de la región anal, se aconseja la anoscopia o rectosigmoidoscopia que nos ayuden a descartar lesiones inflamatorias, neoplásicas, presencia de úlcera rectal solitaria³.

Test de expulsión del balón

Es un test muy útil y sencillo de realizar, se coloca en la ampolla rectal una sonda que lleva un balón hinchado en su extremo con la intención de simular la presencia de heces. Normalmente el balón se rellena con 50 ml de agua templada o con la cantidad necesaria para desencadenar la sensación de defecación obtenida mediante manometría. Se realiza preferentemente en condiciones de privacidad (aseo individual) y en posición sentada para asemejarse lo máximo posible a una defecación normal. Se pide al paciente que realice esfuerzos defecatorios con la intención de expulsar el balón y se cronometra el tiempo que tarda en ello. Lo habitual en un sujeto sano es hacerlo dentro del primer minuto, aunque dependiendo de la técnica empleada puede variar.

Para valorar la utilidad de este test, el Dr. Mínguez⁹ y colaboradores del Hospital la Fé de Valencia, realizaron un estudio

con el objetivo de valorar si el test de expulsión del balón era un método capaz de excluir disinergia defecatoria en pacientes con estreñimiento crónico funcional, evitando el gasto en la realización de estudios innecesarios.

Para ello se realizó un estudio prospectivo desde 1994 hasta 2002 donde se incluyeron 359 pacientes con sospecha de estreñimiento crónico funcional. De todos estos se excluyeron los que padecían enfermedades sistémicas o psicológicas severas, alteraciones colónicas o anorrectales sintomáticas y que hubieran estado bajo tratamiento con fármacos que pudieran alterar sus síntomas o el resultado del estudio. Tras ello quedaron 130 pacientes, 124 mujeres y 6 hombres con una edad media de 38,4 años, que se dividieron en dos grupos, 106 sin disinergia defecatoria y 24 con disinergia defecatoria.

La disinergia defecatoria se definía por los resultados de manometría anorrectal y resonancia magnética siguiendo los criterios diagnósticos de Roma II (vigentes en el año de publicación del estudio).

Las variables a analizar en el estudio fueron los síntomas (recogidos diferentes síntomas a lo largo de 30 días) y el resultado del test del balón (realizado a los 130 sujetos).

En los resultados se observó que dentro de los síntomas, solo el dolor anal fue más frecuente en el grupo con disinergia defecatoria, y en cuanto al test de expulsión del balón, resultó positivo en 21 de los 24 pacientes con disinergia defecatoria y únicamente en 12 de los 106 del grupo sin disinergia defecatoria, con una especificidad del 89% y un valor predictivo negativo del 97%.

De estos datos se concluyó que los síntomas presentados eran insuficientes para diferenciar los distintos subtipos dentro del estreñimiento crónico funcional y que el test de expulsión del balón es una prueba útil para definir a los pacientes con estreñimiento funcional que no padecen disinergia defecatoria.

Manometría anorrectal

Es una prueba diagnóstica fundamental para el estudio de la disinergia defecatoria.

Para su realización se tumba el paciente sobre su lado izquierdo con las rodillas flexionadas y se introduce a través del ano una sonda con el balón rectal.

La finalidad de esta técnica es evaluar la actividad presiva de la región anorrectal, la sensibilidad rectal, los reflejos rectoanales y la función del esfínter anal tanto en reposo como durante la defecación.

En los sujetos normales se observa un aumento de la presión rectal acompañado de la relajación del esfínter anal durante la maniobra defecatoria (**Figura 2**).

Para los casos de disinergia defecatoria hay descritos cuatro posibles patrones manométricos^{2,3} (**Figura 3**):

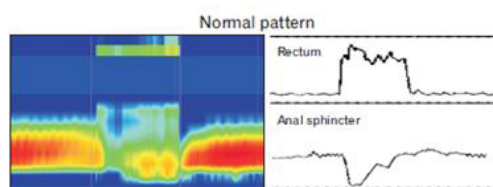


Figura 2 Patrón manométrico de maniobra defecatoria normal.

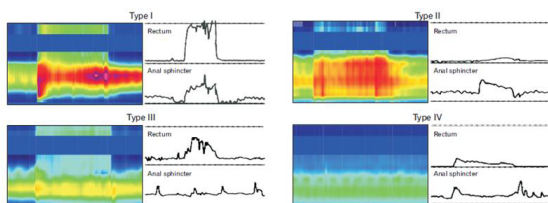


Figura 3 Patrones manométricos de disinergia defecatoria.

Tipo I: el paciente puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado (aumento de la presión intraabdominal) con una contracción paradójica del esfínter anal.

Tipo II: el paciente no puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado (no aumenta la presión intrarrectal) y puede presentar una contracción paradójica.

Tipo III: el paciente puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado pero la relajación del esfínter anal es incompleta (<20%) o está ausente.

Tipo IV: el paciente no puede generar un esfuerzo defecatorio adecuado y además la relajación esfinteriana está ausente o es incompleta.

Manometría anorrectal

Es una técnica cuantitativa, que se puede realizar mediante el empleo de marcadores radiopacos, marcadores radioisotópicos (gammagrafía) o cápsula endoscópica.

Su resultado nos permite diferenciar la normalidad de un tránsito enlentecido o un trastorno obstructivo a la defecación como la disinergia defecatoria.

El uso de marcadores radiopacos es el más empleado. Se trata de una prueba sencilla en la que se administran un total de 60 marcadores por vía oral, 20 marcadores por día en tres días consecutivos, y se realizan posteriormente radiografías abdominales de control los días cuarto, séptimo y décimo para contabilizar el número de marcadores distribuidos de forma total, en el colon derecho, en el colon izquierdo y en el rectosigma (Figura 4). No se permite usar laxantes ni otros fármacos que alteren el tránsito intestinal desde 24 horas antes del inicio de la prueba y durante los 10 días que dura esta.

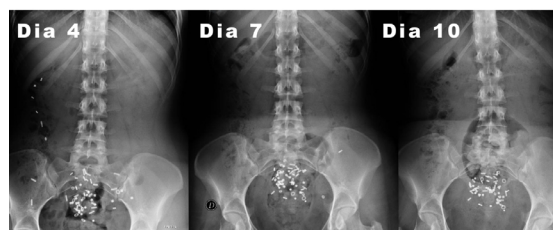


Figura 4 Tiempo de tránsito colónico total por sexos. Fuente: Grupo Español para el estudio de la Motilidad Digestiva. Medida del tiempo de tránsito colónico (total y segmentario) con marcadores radiopacos. Valores de referencia nacional obtenidos en 192 sujetos sanos.

El tiempo de tránsito colónico se mide en horas y se realiza mediante el conteo de marcadores en las radiografías, en cada uno de los segmentos y colon total, que finalmente se multiplicará por la constante 1,2, resultado de dividir las 72 horas que existen entre radiografía y radiografía y los 60 marcadores administrados.

Los resultados se referencian con los valores de normalidad, establecidos tras un estudio realizado por el Grupo Español de Motilidad Digestiva¹⁰. Se trata de un estudio multicéntrico realizado en 18 hospitales españoles con la intención de establecer los valores normales de referencia nacional. Para ello se reclutaron a 192 pacientes, 114 hombres y 78 mujeres, con una edad media de 33 años (con un rango de edad de 18 a 88 años). Los resultados generales sitúan el límite de tiempo superior de normalidad para un percentil 95, en 71,2 horas para la totalidad del colon, 22,2 horas para el colon derecho, 37,2 horas para el colon izquierdo y 36,8 horas para el rectosigma. No se observaron diferencias estadísticamente significativas por edad ni localización geográfica, aunque sí se obtuvieron diferencias por sexo, tal y como se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Tiempo de tránsito colónico total por sexos.				
	T.T.C derecho Hom- Mujer	T.T.C izquierdo Hom- Mujer	T.T.C rectosigma Hom- Mujer	T.T.C total Hom-Mujer
Media	6.8 - 10.2	9.5 - 13.2	10.2 - 15.1	26.5 - 38.5
Desviación estándar	7.7 - 9.3	10.6 - 15.7	10.2 - 14.8	19.0 - 29.4
P95	22.1 - 27.6	30.5 - 43.3	31.1 - 42.6	64.4 - 92.5
T. Test	p=0.006	p=0.074	p=0.011	p=0.002

Defecografía y defecografía por resonancia magnética

La defecografía es una test dinámico donde se realiza un video mediante fluoroscopia (emisión de radiación ionizante). Es útil en la valoración del recto y el suelo pélvico en las distintas fases de la evacuación.

Para su realización es necesaria una preparación previa del sujeto, que consiste en la opacificación del intestino delgado, mediante la ingestión oral de un contraste baritado (ayuda a descartar lesiones como el enteroceles) y de la vagina, con una gasa impregnada de un contraste hidrosoluble e introducida dentro de un preservativo en la misma. La vejiga no se opacifica de forma rutinaria, únicamente en aquellos casos que se sospeche la presencia de cistocele. El medio de contraste rectal que simula las heces es un compuesto a base de una solución acuosa de contraste de bario y puré de patatas.

Las imágenes se obtienen mediante fluoroscopia con una proyección lateral y el paciente sentado en una silla radiotransparente con un orificio central. Se realizan en situación de reposo, contracción voluntaria del esfínter anal y esfuerzo defecatorio. Se analiza la anatomía pélvica y diferentes parámetros de valoración de la función anorrectal.

Los inconvenientes que presenta la técnica se deben a la emisión de radiación ionizante, el condicionante psicológico por la falta de intimidad (con un aumento de los falsos positivos) y la variabilidad interobservador. Por ello actualmente en la mayoría de casos se utiliza en combinación con la resonancia magnética.

La defecografía por resonancia magnética es un test radiológico y dinámico que no emite radiación ionizante. Realiza un estudio similar a la defecografía, aunque con mejor definición de los tejidos blandos que rodean a la región rectal. Analiza la anatomía del suelo pélvico para descartar la presencia de rectoceles, enteroceles, sigmoideoceles, intususcepción interna rectal, prolapso de órganos vecinos, etc.; y la función anorrectal a través de diferentes parámetros como el ángulo anorrectal que está formado por el eje del canal anal y la base del recto (en sujetos sanos disminuye durante la contracción voluntaria y aumenta durante el esfuerzo defecatorio), la apertura del canal anal, la función del músculo puborrectal y el descenso perineal durante la defecación.

Las imágenes se pueden realizar con el sujeto sentado en un sistema de resonancia abierta o en decúbito supino en un sistema cerrado.

La ventaja principal es la alta resolución de imágenes del esfínter anal, elevador del ano y tejidos blandos circundantes al recto. El inconveniente fundamental es la escasa disponibilidad en la mayoría de centros.

Esta técnica radiológica está indicada en la actualidad ante la sospecha de una alteración mayor a nivel del recto susceptible de cirugía (típicamente rectoceles o intususcepción rectal).

Para concluir el apartado de diagnóstico, reincidir en que las distintas técnicas son complementarias entre sí, ya que ningún test es específico por sí mismo. Para alcanzar el diagnóstico de disinergia defecatoria según los criterios actuales de Roma IV, se necesita el sumatorio de al menos dos de los siguientes test positivos (test de expulsión del balón, manometría anorrectal, defecografía por resonancia magnética).

Tratamiento

Dentro del arsenal terapéutico disponemos de tratamiento médico y medidas higiénico-dietéticas, son las estándar para el estreñimiento y se usan en primer lugar, la terapia con *biofeedback* que es el pilar principal en el tratamiento de la disinergia defecatoria, y la toxina botulínica y la cirugía que se indican como última opción en casos refractarios muy seleccionados³.

1. Tratamiento médico y medidas higiénico-dietéticas: se aconseja aumentar la ingesta de fibra y líquidos en la dieta, realizar ejercicio de forma regular y evitar fármacos que provoquen estreñimiento. Se puede emplear laxantes de forma inicial para controlar el estreñimiento.

En cuanto a las costumbres en la defecación, no demorar el momento de la misma (intentar establecer horarios regulares), ni prolongar el tiempo dedicado al esfuerzo defecatorio. Prevenir la impactación fecal. No realizar esfuerzos máximos para la expulsión, aconsejamos al paciente realizar un esfuerzo de 7/10 en una escala imaginaria, ya que el esfuerzo repetido de forma crónica provoca la denervación del nervio pudendo, y esto paradójicamente, es causa a la larga de incontinencia fecal. También se debe de intentar adoptar la postura de cuclillas, existiendo en el mercado distintos adaptadores para elevar las piernas que se podrían usar en estos pacientes.

2. Biofeedback: es el tratamiento de elección cuando se dispone de personal cualificado. Se realiza de forma ambulatoria, en varias sesiones (4-6 sesiones de unos treinta minutos de duración) separadas entre sí por 1-2 semanas.

Se utilizan sondas de manometría o electrodos electromiográficos colocados en el recto y en el canal anal. Se realizan los primeros estímulos rectales con el llenado que sabemos por la manometría basal que el paciente reconoce, y vamos intentando reducir ese volumen de llenado a valores progresivamente menores con el objetivo de que el paciente sea capaz al final de las sesiones de identificar un volumen normal. Conseguir este objetivo mejora los resultados, aunque existen patologías neurológicas subyacentes que lo dificultan (esclerosis múltiple o lesionados medulares).

Los objetivos de la terapia con *biofeedback* son corregir la incoordinación de la musculatura abdominal-pelvíana y mejorar la hiposensibilidad rectal reeducando la percepción del llenado rectal.

Es fundamental realizar un aprendizaje y entrenamiento para relajar la musculatura del suelo pélvico durante la defecación. Para ello seguiremos cuatro pasos, educar al paciente (enseñarle, apoyándonos en los medios audiovisuales, su error al realizar de forma inadvertida una contracción o no relajación del esfínter), mejorar el esfuerzo de empuje (utilizando el sensor rectal para aprender la forma adecuada de realizar el esfuerzo de empuje abdominal y diafragmático), entrenar la relajación de los músculos del suelo pélvico (con apoyo visual que nos enseña las presiones que mantenemos en el canal anal) y practicar de forma repetida defecaciones simuladas (con el balón inflado en el recto)⁸.

La eficacia observa en la terapia con *biofeedback* para la disinergia defecatoria es del 70-80%⁴ en estudios controlados randomizados, tanto a corto como a largo plazo¹¹. Es una técnica más eficaz que las demás empleadas, placebo, diazepam, ejercicios de suelo pélvico, etc^{3,12}.

Es una terapia muy segura a la que no se asocian efectos adversos y su uso únicamente está limitado a aquellos pacientes con demencia o patología neurológica que comprometa su aprendizaje.

3. Otros tratamientos¹³:

La toxina botulínica tiene un efecto terapéutico limitado. Se realiza con inyecciones de la toxina en el músculo puborrectal (10 si se hacen en cada lado del músculo o 20 si se hacen únicamente en la región posterior).

Por otro lado la cirugía consiste en la sección posterior o lateral del músculo puborrectal, con resultados insatisfactorios, por lo que se emplea únicamente en casos muy seleccionados.

Bibliografía

1. Preston DM, Lennard-Jones J. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985;30:413-8.
2. Lozano-Lanagrán M, Romero-Ordoñez MA, Pérez-Aisa A. Enfoque diagnóstico terapéutico en disinergia defecatoria. *Revista Andaluza de Patología Digestiva Online* 2013;36:231-236.
3. Rao S. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37(3):569-586.
4. Rao S, Patcharatrakul T. Diagnosis and treatment of Dyssynergic Defecation. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:423-435.
5. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis colon rectum* 1997;40:273-279.
6. Rao S. Advances in diagnostic assessment of fecal incontinence and dyssynergic defecation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8:910-919.
7. García M, Rey E, Díaz-Rubio M. Trastornos funcionales anales. En: Díaz Rubio M, Rey E. *Trastornos motores del Aparato Digestivo*. 2º ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007, p. 257-266.
8. Rao S, Barucha A, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A et al. Anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1430-1442.
9. Mínguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernández V, Almela P, Añón R et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126:57-62.
10. Grupo Español para el estudio de la Motilidad Digestiva. Medida del tiempo de tránsito colónico (total y segmentario) con marcadores radiopacos. Valores de referencia nacional obtenidos en 192 sujetos sanos. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:71-75.
11. Rao S, Valestin J, Brown K, Zimmerman B, Schulze K. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:890-896.
12. Mínguez M. Tratamiento del estreñimiento funcional. En: Lacima G, Serra J, Mínguez M, Accarino A. *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva*. Vol 2. 1 ed. Madrid: Médica Panamericana; 2014, p. 201-212.
13. García-Armengol J, Moro D, Ruíz MD, Alós R, Solana A, Roig JV. Defecación obstructiva. Métodos diagnósticos y tratamiento. *Cir Esp* 2005;78(Supl 3): 59-65.

EL RETO DEL PACIENTE CIRRÓTICO ANTE LA CIRUGÍA NO HEPÁTICA

THE CHALLENGE OF THE CIRRHOTIC PATIENT IN NON-HEPATIC SURGERY

J.M. Rosales-Zabal, J.M. Navarro-Jarabo

Hospital Costa del Sol. Málaga.

Resumen

Aunque hoy en día la seguridad es un elemento clave en cualquier intervención quirúrgica y el desarrollo y la innovación médica y tecnológica permite intervenciones con menos riesgos, todavía la cirugía en los pacientes con cirrosis hepática supone un reto por la posibilidad de desarrollar complicaciones. Nadie duda del alto riesgo que supone un trasplante hepático, pero tampoco ello impide su realización cuando está indicado y hay un órgano disponible. Sin embargo, la adopción de medidas quirúrgicas fuera del ámbito del trasplante hepático está sujeta a una gran controversia y muchas veces la decisión de no intervenir queda supeditada al miedo a desarrollar complicaciones basadas en revisiones ya obsoletas o con poca evidencia científica.

Nos proponemos en esta revisión hacer un repaso de la evidencia científica en el marco de intervenciones quirúrgicas frecuentes y no relacionadas con el trasplante hepático en los sujetos con cirrosis hepática.

Palabras clave: cirugía no hepática, cirrosis, hernia umbilical, colecistectomía, artroplastias.

Abstract

Although safety is a key element in any surgical intervention today and medical and technological development and innovation allows for less risky interventions, surgery in patients with cirrhosis of the liver still poses a challenge because of the possibility of developing complications. No one doubts the high risk involved in a liver transplant, but this does not prevent it from being performed when it is indicated and an organ is available. However, the adoption of surgical measures outside the scope of liver transplantation is subject to great controversy and the decision not to intervene is often subject to the fear of developing complications based on already obsolete reviews with little scientific evidence.

We propose to review the scientific evidence in the context of frequent surgical interventions not related to liver transplantation in subjects with cirrhosis of the liver.

Keywords: non-hepatic surgery, cirrhosis, umbilical hernia, cholecystectomy, arthroplasty.

Introducción

Actualmente el desarrollo y avance de la medicina ha propiciado que los procedimientos quirúrgicos y anestésicos sean cada vez más seguros para el paciente. Pese a ello, la realización de procedimientos quirúrgicos puede condicionar una serie de efectos sobre el individuo o sus órganos, entre ellos el hígado, algo que suele ser más relevante en aquellas circunstancias por las que el hígado presente un posible deterioro de su función, como puede ocurrir en la cirrosis hepática. Clásicamente se han descrito discretas alteraciones en el perfil hepatobiliar tras la cirugía que en

CORRESPONDENCIA

José Miguel Rosales Zabal
Hospital Costa del Sol. Unidad de Aparato Digestivo.
Autovía A7, Km. 187. 29603 Marbella, Málaga.
jmiguelrz@hotmail.com

Fecha de envío: 03/02/2018
Fecha de aceptación: 28/02/2018

la mayoría de los casos está en relación a la anestesia y que suelen normalizarse sin incidencias¹. La aparición de una descompensación hepática clínicamente manifiesta es algo que ocurre raramente, pero es mucho más frecuente en pacientes cirróticos, en los que puede haber una mortalidad perioperatoria del 11,6% y tasas de complicación en torno al 30%².

El tipo de cirugía realizada va a ser el principal determinante de la disfunción hepática postquirúrgica en pacientes con enfermedad hepática. Así por ejemplo, la laparotomía se asocia a una mayor reducción de flujo arterial hepático que en la cirugía extra-abdominal, entre otras causas porque la tracción sobre las vísceras abdominales condicionan reflejos hipotensores³. Por otro lado, la realización de intervenciones que implican una gran pérdida hemática favorecen el desarrollo de daño isquémico hepático. La cirugía urgente se asocia también a una mayor morbimortalidad que los procedimientos electivos⁴. Clásicamente, la colecistectomía, la cirugía gástrica, la colectomía y la cirugía cardiaca se han asociado con una mayor mortalidad en los pacientes con cirrosis descompensada, como se verá a lo largo de esta revisión^{5,6}.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es el papel de la anestesia. Se han realizado diversos estudios sobre población sana en el que se han valorado los efectos de la anestesia sobre la circulación hepática. La mayoría de los anestésicos inhalados producen una reducción del flujo portal hepático y del rendimiento cardiaco⁷. También los anestésicos pueden influir sobre el flujo arterial hepático, si bien este efecto es variable dependiendo del anestésico utilizado. Así los volátiles, como el halotano o el enflurano provocan una reducción del flujo arterial hepático debido a su efecto vasodilatador sistémico y a un efecto inotrópico negativo discreto⁸. En cambio, el isoflurano apenas tiene efecto sobre el flujo arterial hepático o lo aumenta discretamente, lo que le convirtió en el anestésico inhalatorio preferido para el uso en pacientes con hepatopatías.

En nuestros días, el anestésico más utilizado en nuestro medio es el propofol, el cual incrementa el flujo venoso portal y el flujo hepático total en estudios sobre modelos animales⁹.

Sin embargo el grado en que los anestésicos producen cambios hemodinámicos en pacientes con hepatopatía avanzada no ha sido bien estudiado. Hori *et al.*¹⁰ observan en modelos animales de cirrosis, que el gasto cardiaco se mantiene durante la anestesia y estaba asociado a un incremento en el flujo venoso portal, lo que sugiere que la circulación hiperdinámica del cirrótico debe proteger de la hipoperfusión durante la anestesia. Por el contrario, los pacientes cirróticos deben ser más sensibles a la hipoperfusión hepática.

Por otra parte los agentes anestésicos son capaces de producir hepatotoxicidad por diversos mecanismos, estando en general relacionados con el grado de metabolismo hepático del anestésico. Clásicamente el halotano era el que más se asociaba a riesgo de hepatotoxicidad, algo que se incrementaba con repetidas exposiciones al mismo¹¹. Los haloalcanos más recientes (isoflurano, desflurano, sevoflurano) tienen menor metabolismo hepático y se han asociado con un bajo riesgo de hepatotoxicidad¹².

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada pueden asociar trastornos respiratorios por muchas causas: síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar, derrame pleural, o bien al asociar otras entidades como la EPOC. Todos estos trastornos pueden condicionar el pronóstico durante la cirugía. Durante la ventilación, se debe evitar la hipercapnia, pues esta produce una estimulación simpática sobre la vasculatura esplácnica que va a dar lugar a un descenso en el flujo portal¹³. También es recomendable utilizar una concentración de oxígeno algo mayor de la habitual.

Los agentes bloqueantes neuromusculares utilizados durante la anestesia pueden interferir en el flujo hepático y sus efectos pueden prolongarse en el paciente con hepatopatía avanzada debido a la reducción de la excreción biliar, la disminución de la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática y a un incremento en el volumen de distribución¹⁴. Atracurio y cisatracurio pueden utilizarse sin problemas al tener metabolismos independientes de hígado y riñón.

Finalmente, durante la anestesia es preferible utilizar sedantes y analgésicos de acción corta, puesto que los agentes de mayor vida media incrementan el riesgo de desarrollar delirium postquirúrgico y encefalopatía hepática. Los pacientes con enfermedad hepática tiene un riesgo incrementado de desarrollar reacciones hepatotóxicas a las benzodiazepinas y barbitúricos, con patrón predominante colestásico y a veces la hepatitis se acompaña de fiebre, linfadenopatía, eosinofilia y dermatitis¹⁵.

Cirugía de la hernia umbilical en el paciente cirrótico

En los pacientes cirróticos que desarrollan ascitis, se ha descrito un incremento del riesgo de desarrollar hernias umbilicales de hasta un 20%¹⁶. Entre los factores que contribuyen a ello se encuentra el incremento de la presión intra-abdominal provocada por la ascitis, el adelgazamiento de la fascia y musculatura abdominal favorecidos por una mala situación nutricional y la recanalización de la vena umbilical debida a la hipertensión portal, lo que puede restablecer el preexistente defecto fascial supra-umbilical¹⁷.

Tradicionalmente se intenta evitar la cirugía de la hernia en los pacientes con cirrosis por el riesgo de recurrencia y de morbimortalidad postoperatoria. Es el dogma quirúrgico del "*wait and see*" (esperar y ver). Sin embargo, también el tratamiento conservador se asocia a altas tasas de mortalidad derivadas de una cirugía urgente en caso de hernias encarceradas o roturas del saco herniario¹⁸, por lo que muchos autores abogan por realizar un tratamiento electivo protocolizado¹⁹. En cualquier caso parece necesaria una estrategia de estratificación de riesgo para identificar aquellos pacientes que se benefician de una reparación electiva²⁰.

Eker *et al.*¹⁶ publicaron un estudio prospectivo en el que incluyeron treinta pacientes con cirrosis para cirugía electiva de hernia umbilical con el fin de valorar la seguridad de la misma. Se excluyeron aquellos pacientes con tiempo estimado de trasplante inferior a 3 meses y aquellos en los que había una vena umbilical patente en el saco herniario. Previo a la cirugía se optimizó el tratamiento diurético con espironolactona y furosemida, se hizo un soporte nutricional temprano y se infundió albúmina IV para conseguir restablecer los niveles de albúmina sérica por encima

de 3 mg/dl. No se realizaron paracentesis de gran volumen perioperatorias, si bien todos tenían ascitis demostrada durante el acto quirúrgico. El 60% de los pacientes eran Child B y un 17% Child C. La puntuación media de MELD eran 12 puntos. El análisis de seguimiento a diez meses muestra que dos pacientes fallecieron: uno por colangitis y desarrollo de síndrome hepatorenal, y otro por suicidio (en ambos casos no se relacionó con la cirugía herniaria). A 25 meses, dos pacientes recurrieron de la hernia (no se utilizó malla para la reparación herniaria en estos casos). De esta forma los autores concluyen que la cirugía electiva de la hernia en el cirrótico es una opción segura frente al tratamiento conservador incluso en pacientes con peor función hepática. Carbonell *et al.*²¹ incluyeron una larga serie de pacientes en los que de forma retrospectiva se analizan los resultados de la reparación de hernias abdominales dividiendo en dos grupos: cirróticos (n=1.197) y no cirróticos (n=30.836). El grupo de cirróticos presentaban más comorbilidades y se asociaban a más mortalidad que en el grupo de no cirróticos. Además la necesidad de ingresos en UCI, las morbilidades y mortalidad fue también superior. Cuando se analiza el tipo de herniorrafia, los pacientes cirróticos suelen ser intervenidos de forma urgente más que el grupo de no cirróticos, probablemente por el posible riesgo a la intervención, lo que hace que se adopte con más frecuencia el dogma de "wait and see". Sin embargo un análisis más detallado muestra la cirugía electiva asocia unas tasas de morbilidad y mortalidad en ambos grupos que no difieren de una forma estadísticamente significativa. En cambio en la cirugía urgente, tanto la morbilidad como la mortalidad es significativamente más elevada en los pacientes con cirrosis, siendo la mortalidad hasta siete veces mayor. Aunque con diversas limitaciones del estudio, los autores concluyen que en los pacientes cirróticos en los que se realice una cirugía electiva con una previa optimización médica, es esperable resultados similares a pacientes no cirróticos.

Cho SW *et al.*²⁰, compararon los resultados de la cirugía de la hernia umbilical entre pacientes con o sin signos de hipertensión portal, entendida esta como la presencia de ascitis y/o varices esofágicas. Para ello hacen un estudio retrospectivo de una base de datos americana, comparando 390 pacientes con hipertensión portal (274 ascitis, 35 varices y 81 con ambas) frente a 22.952 del grupo control. El grupo de hipertensión portal tenía más comorbilidades, más edad, peor puntuación de MELD y de ASA y peor recuento analítico que el control. La presencia de hipertensión portal se asocia a mayor tiempo operatorio, mayor estancia hospitalaria, mayores requerimientos transfusionales y mayor tasa de cirugía urgente, así como mayor morbimortalidad. Además en los pacientes con hipertensión portal la cirugía urgente se asocia a una mayor dificultad para el destete de la ventilación, mayor riesgo de sepsis y de retorno al quirófano. La cirugía urgente no se acompaña de más mortalidad que la electiva (7,4% vs 3,7%; p=0,001) aunque sí de más morbilidad (20,8% vs 8,3%; p<0,001). En el grupo control, la cirugía urgente tenía más mortalidad que la electiva (1,2% vs 0,1%; p<0,001). El modelo de regresión logística establece la edad por encima de 65 años, el MELD de más de 15 puntos, la presencia de sepsis preoperatoria y la hipoalbuminemia por debajo de 3 mg/dl como factores de riesgo de mortalidad postoperatoria. Un MELD superior a 15 puntos se asocia a una mortalidad en cirugía electiva del 11,1% frente al 1,3% en MELD <15.

Los autores concluyen que la cirugía electiva se asocia a menos morbimortalidad que la cirugía urgente en pacientes con cirrosis e hipertensión portal pero que debe evitarse en pacientes con MELD >15, si bien recalcan la necesidad de realizar más estudios.

Otro punto de controversia es la utilización de malla en la reparación de la hernia umbilical frente a la sutura convencional de la fascia. El uso de mallas reduce la tasa de recurrencia de la hernia pero puede incrementar el riesgo de algunas complicaciones, como infección, seroma, erosión de la malla y adhesión intestinal, obstrucciones y fístulas²². Muchos estudios han demostrado que la herniorrafia umbilical electiva con malla en pacientes con cirrosis y ascitis es segura, efectiva y reduce de forma marcada la recurrencia de la hernia²². Una complicación significativa en este grupo de pacientes es la fuga de ascitis a través de la herida, lo que aumenta el riesgo de infección de la malla y de la herida con necesidad de retirar la malla²³. Recientemente Ammar²⁴ ha publicado un estudio randomizado en el que se incluyeron 80 pacientes remitidos para reparación de hernia umbilical, separándolos en dos grupos según se hiciera sutura convencional o se utilizara malla, con un seguimiento de 6 a 28 meses. La recurrencia de la hernia fue más baja en el grupo en el que se usó mallas de polipropileno (14,2% vs 2,7%) si bien el riesgo de infección fue mayor con el uso de mallas, aunque no fue precisa su retirada en ningún caso.

En varias publicaciones de revisiones y guías se aboga por el uso de los TIPS previos a la cirugía del paciente con cirrosis e hipertensión portal con la finalidad de disminuir el riesgo de complicaciones asociadas. Aunque hay varios estudios al respecto con buenos resultados^{25,26}, lo cierto es que son series de casos con un número muy limitado de pacientes, por lo que aunque podría hacerse una recomendación al respecto, el grado de evidencia es necesariamente bajo.

Colecistectomía en el paciente cirrótico

La colelitiasis es frecuente en los pacientes con enfermedad hepática. Se ha descrito hasta en un 79% frente al 23% de los pacientes con hígado sano²⁷. Las causas que se han relacionado han sido la presencia de hiperesplenismo, los niveles aumentados de estrógenos en sangre, la hemólisis y la disminución de la motilidad y vaciamiento de la vesícula. La colelitiasis sintomática en cirróticos se asocia a una mayor morbimortalidad que en pacientes sin cirrosis y el tratamiento quirúrgico se asocia también a una mayor morbimortalidad²⁸. La pérdida significativa de sangre durante la intervención y la contaminación del líquido ascítico por una inadvertida ruptura de la vesícula son las causas que más se han asociado a la morbilidad postquirúrgica. Es por ello que durante mucho tiempo los cirujanos preferían un abordaje abierto frente al laparoscópico, sobre todo si hay hipertensión portal significativa, ya que la creación del neumoperitoneo para la laparoscopia incrementa la presión intra-abdominal, disminuyendo el flujo hepático y produciendo una disminución de la función hepática postquirúrgica, mucho más manifiesta en cirróticos. Por otro lado, la laparoscopia es técnicamente más difícil en cirróticos debido a que la rigidez hepática dificulta la liberación del fondo vesicular de su fosita hepática. Por ello durante mucho tiempo se

ha considerado contraindicada la colecistectomía laparoscópica en cirróticos (NIH Consensus).

De Goede²⁸ se propone ver qué técnica quirúrgica es más adecuada para el tratamiento de la colelitiasis: la colecistectomía laparoscópica o la abierta. Para ello realiza un meta-análisis en la que sólo se incluyen cuatro estudios clínicos randomizados, con un total de 234 pacientes cirróticos, diferenciando en dos grupos según el tipo de abordaje quirúrgico. El 97% eran Child A o B y el 96% habían recibido tratamiento quirúrgico electivo. No hubo ninguna muerte postquirúrgica. Las complicaciones postquirúrgicas, la estancia hospitalaria y la necesidad de hemotransfusión eran favorables al grupo de abordaje laparoscópico, si bien los requerimientos transfusionales no eran estadísticamente significativos. No hubo diferencias en los tiempos quirúrgicos ni en la necesidad de hemotransfusiones. Estas conclusiones son relevantes ya que como hemos comentado antes, la laparoscopia se consideraba contraindicada en pacientes cirróticos, sobre todo si tienen hipertensión portal significativa, entre otras cosas por el riesgo de no controlar el sangrado de colaterales venosas portales durante la disección, la amenaza de fallo hepático por la pérdida de sangre intraoperatoria, etc. Los resultados sólo pueden extrapolarse para pacientes con cirrosis en estadios A o B de Child, con colelitiasis sintomática que van a cirugía electiva. Apenas hay en estos estudios datos de pacientes con colecistitis aguda, por lo que no puede recomendarse el abordaje laparoscópico en esos casos. Estos estudios no han valorado si en estos casos hay otras posibilidades como la colecistostomía percutánea y posterior colecistectomía electiva.

Strömberg³⁰ realiza un análisis retrospectivo utilizando bases y registros suecos de colecistectomía entre 2006 y 2011 para ver las características y evaluar los riesgos y complicaciones perioperatorias y postoperatorias hasta 30 días de la intervención en un grupo de cirróticos respecto a otro grupo control. Del total de 62.448 colecistectomías, 77 (0,12%) corresponden a cirróticos, y de ellos 29 (37,7%) están descompensados. El grupo de cirróticos tenía más edad media, solían intervenir más por colelitiasis complicada (ictericia obstructiva, colecistitis o pancreatitis), el tiempo quirúrgico era mayor, hay más tasas de cirugía abierta y de reconversión de la laparoscópica y mayor uso de la profilaxis tromboembólica. Analizando las complicaciones postquirúrgicas hasta 30 días después de la intervención, no hubo casos de mortalidad ni los pacientes con cirrosis desarrollaron descompensación o fallo hepático. Sí hubo mayor necesidad de uso de antibióticos durante más de un día, lo que puede significar que los cirróticos tienen más riesgo de infección y precisaron más transfusiones. El artículo concluye que aunque los pacientes cirróticos tienen un alto riesgo de desarrollar infecciones postquirúrgicas y requieren mayor número de transfusiones, la colecistectomía no debe retrasarse y puede ser un procedimiento seguro en pacientes con cirrosis compensada o descompensada.

Artroplastias en el paciente cirrótico

Las prótesis de cadera y rodilla han demostrado ser procedimientos seguros y efectivos para el tratamiento de la osteoartritis³¹ lo que sumado a la expectativa de vida cada vez más alta ha propiciado que este tipo de intervención sea cada vez

más frecuente. En los pacientes sometidos a una artroplastia, la presencia de comorbilidades supone un incremento en el riesgo de complicaciones tras dicha artroplastia. Hay pocos estudios que analicen los riesgos en pacientes con cirrosis, la mayoría son series de casos y escasa en número.

Jiang³¹ analiza de forma retrospectiva de un registro americano los pacientes con prótesis total de rodilla o de cadera, analizando el riesgo de infección en cirróticos y otras características perioperatorias. Este registro incluye casi 574.000 prótesis de rodilla (descartan las producidas por fractura) (1231 - 0,21% cirróticos) y casi 307.000 caderas (878 - 0,29% cirróticos). El objetivo primario es determinar la presencia de infección en los primeros 180 días postoperatorios. En su estudio la tasa de infección periprotésica es mayor en cirróticos, sobre todo en aquellos cuya prótesis se debe a fractura de cadera.

Tiberi y su grupo³², en un estudio retrospectivo casos-controles de cirugía de reemplazo de rodilla o cadera en pacientes cirróticos, analizan las complicaciones hasta 90 días de la intervención y la mortalidad en cualquier momento. Así mismo valoran el uso del MELD como predictor de riesgo en lugar del Child-Pugh, ya que este puede ser difícil y subjetivo en el uso por traumatólogos. Se incluyen 115 pacientes con cirrosis operados de cadera o rodilla (60 cadera y 55 rodilla) entre los años 2000-2012 y se comparan con otros 115 sin cirrosis, encontrando que los pacientes con cirrosis tenían una mayor estancia media, mayor frecuencia de alta a otros centros de cuidados intermedios o rehabilitación que alta a domicilio y mayor frecuencia de reingresos. En cuanto a las complicaciones en los primeros 90 días, los cirróticos tienen más infecciones urinarias, fallo renal agudo, necesidad de transfusiones y hemorragias gastrointestinales. Además también tienen más complicaciones quirúrgicas como luxaciones de la prótesis, infecciones y revisiones quirúrgicas, pero no había diferencias en la necesidad de reintervenir para retirar o sustituir componentes protésicos. Durante todo el periodo de seguimiento no hubo diferencias entre las tasas de infección, reintervención o revisión. La tasa de mortalidad a un año fue mayor en cirróticos pero no hubo diferencias en la tasa de mortalidad temprana. Cuando analizan las complicaciones tanto médicas como quirúrgicas en función de la puntuación MELD, el valor por encima de 10 puntos se asocia a un mayor riesgo de complicaciones. En este punto concreto, los autores proponen que los pacientes con un MELD superior a 10 deben ser valorados para otras alternativas no quirúrgicas de tratamiento, si bien no se especifica cuáles son estas y hay que tener en cuenta que en la selección de pacientes se especifica que son enfermos con degeneración articular final en el que han fracasado todos los tratamientos médicos.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la cirrosis hepática

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento endoscópico habitualmente utilizado en el manejo de las enfermedades que afectan a la vía biliar y/o pancreática. Como todo procedimiento invasivo, no está exento de riesgos, que en general pueden incluir la hemorragia, la perforación, la infección, complicaciones relacionadas con la sedación, pancreatitis post-procedimiento y otras³³. Los pacientes con cirrosis

hepática pueden tener una pobre función sintética hepática, condicionando alteraciones de la coagulación o trombopenias que contribuyan a la posibilidad de hemorragia. Debido a esto, los pacientes cirróticos sometidos a CPRE tienen mayor predisposición a desarrollar eventos adversos^{34,35}.

Adler *et al.*³⁶ desarrollan un estudio multicéntrico retrospectivo para evaluar los resultados, la eficacia y seguridad tras CPRE en pacientes con cirrosis. Así se incluyen 538 CPRE en 328 cirróticos (229 clase A de Child, otros 229 clase B y 80 clase C). El análisis del estudio de Adler, muestra que hay una mayor incidencia de eventos adversos en Child B y C respecto al Child A. Los autores no encontraron correlación entre el riesgo hemorrágico y la presencia de coagulopatía o clase de Child, incluso tras esfinterotomía. La presencia de ascitis mal controlada tiene las mismas tasas de complicaciones que en los pacientes con ascitis bien controlada o sin ascitis (10,3% vs 10,1%; $p=0,6$). Sin embargo, la presencia de encefalopatía mal controlada se correlaciona con más eventos adversos que los que no tienen o está mejor controlada (17% vs 8,1%; $p=0,003$). Además tienen más tasa de hemorragias tras la CPRE (5,1% vs 0,6%; $p=0,02$) y complicaciones cardiovasculares (5,1% vs 0,4%; $p=0,01$).

Recientemente se ha publicado por el grupo de Inamdar³³ un análisis retrospectivo de una cohorte de 2009. Los casos fueron 1.930 pacientes cirróticos en los que se realizaba CPRE y se cogieron dos grupos de controles: el grupo A, con 5.790 pacientes no cirróticos para comparar los eventos relacionados con la CPRE y el grupo B, con 5.790 pacientes cirróticos sometidos a endoscopias (no CPRE y por causas no hemorrágicas) para comparar eventos adversos relacionados con los procedimientos endoscópicos en cirróticos. El objetivo era por un lado evaluar los eventos adversos relacionados con la CPRE entre cirróticos y no cirróticos y por otro evaluar los eventos adversos relacionados con la cirrosis en la CPRE frente a otros procedimientos endoscópicos. En cuanto a los eventos relacionados con la CPRE, encontraron que los pacientes cirróticos tienen más pancreatitis post-CPRE y más hemorragias post-esfinterotomía que los no cirróticos. Además los cirróticos descompensados tienen más riesgo de sufrir hemorragias post-esfinterotomía que los cirróticos compensados y los no cirróticos. La pancreatitis post-CPRE también es más frecuente en cirróticos descompensados respecto a los compensados y no cirróticos. En cuanto al desarrollo de eventos relacionados con la cirrosis, al comparar entre pacientes cirróticos con CPRE y otros procedimientos endoscópicos no se aprecian diferencias en cuanto a hemorragia, encefalopatía o desarrollo de síndrome hepatorenal (SHR), pero sí en cuanto al riesgo de desarrollo de peritonitis bacteriana, mayor con la CPRE. Pero cuando comparamos cirróticos descompensados con los compensados, el desarrollo de hemorragias, peritonitis, SHR o encefalopatía es mayor en los cirróticos descompensados.

Estos resultados muestran que los cirróticos compensados son comparables a los no cirróticos en cuanto a riesgo de eventos adversos relacionados con la CPRE. Si tienen un riesgo significativo los cirróticos descompensados, pero no debe disuadir de la CPRE si está claramente indicada. Se especula si la administración de profilaxis antibiótica en los descompensados disminuiría el riesgo de eventos relacionados con la cirrosis.

Cirugía cardiaca en pacientes cirróticos

La cirugía cardiaca está asociada con un incremento de la mortalidad en pacientes con cirrosis comparado con otros procedimientos quirúrgicos, llegando al 10% en la cirugía de bypass coronario y al 8% en la reparación de aneurismas aórticos abdominales³⁷.

Modi *et al.*³⁸ hizo una revisión sistemática que incluyó nueve estudios (uno de ellos prospectivo) con un total de 201 pacientes cirróticos sometidos a cirugía cardiaca (el tipo de intervención era muy variable). La revisión demuestra que los pacientes con estadios de Child más altos alcanzan riesgos de mortalidad poco asumibles que llegan incluso al 67%. Parece que del análisis de los estudios se podría concluir que los niveles altos de bilirrubina, las cifras bajas de plaquetas y colinesterasa y los tiempos de bypass prolongado influyen en un peor pronóstico.

Se han identificado diversos factores de riesgo que propician descompensación hepática tras la cirugía cardiaca, tales como el tiempo total de bypass cardiopulmonar, el uso de bypass no pulsátil, necesidad de soporte vasopresor perioperatorio, etc.³⁹.

La incidencia estimada de enfermedad coronaria en pacientes con hepatopatía avanzada es de un 5-27%. Entre un 5-26% de los pacientes candidatos a trasplante tienen al menos una lesión coronaria. Se ha observado una mayor incidencia de eventos adversos relacionados con el cateterismo en pacientes con hepatopatía avanzada, sobre todo relacionados con el acceso vascular, el 95% por vía femoral. Así tienen más incidencia de pseudoaneurismas, mayor incidencia de hemorragia grave y necesidad de más transfusiones⁴⁰.

Jacobs⁴⁰ hizo un análisis retrospectivo con pacientes en lista de trasplante que se realizaban cateterismo transradial como parte de la evaluación pretrasplante. El principal objetivo era evaluar la presencia de hemorragia mayor, y como secundarios la presencia de hemorragia local, mortalidad hospitalaria, fallo de acceso vascular y fracaso renal. Se analizaron 82 pacientes, de los que el 74% habían presentado ascitis, un 60% encefalopatía hepática, un 67% tenían varices esofágicas, un 13% habían presentado episodios de peritonitis bacteriana espontánea y un 12% tenían hepatocarcinoma. La presencia de eventos hemorrágicos mayores se dio en un 2% y en otro 2% sangrado menor por el lugar de acceso vascular. Sólo 5 pacientes precisaron hemotransfusión (4 de ellos menos de dos concentrados de hematíes). Un 2% desarrolló fracaso renal agudo y la mortalidad intrahospitalaria fue del 7%. Los autores concluyen que el acceso vascular transradial es seguro en pacientes con enfermedad hepática avanzada, si bien hay limitaciones porque no se hace un comparativo con el acceso femoral.

Parece que las opciones menos invasivas como la angioplastia, la valvuloplastia o las técnicas de revascularización mínimamente invasivas son preferibles en pacientes con cirrosis avanzada que precisen tratamiento invasivo por problemas cardíacos³⁹.

Estimación de riesgo quirúrgico en el paciente con cirrosis hepática

Cuando un paciente cirrótico precisa una intervención quirúrgica, se establece la duda ante la posibilidad de desarrollar eventos adversos propiciados por su hepatopatía basal. Esto es menos relevante cuando el paciente se enfrenta a una cirugía inmediata que es precisa para intentar salvar su vida, pero la mayoría de las decisiones se toman en el contexto de cirugías semi-urgentes o electivas³⁹. Es por ello que se han tratado de desarrollar herramientas que de alguna manera faciliten la estimación del potencial riesgo quirúrgico del paciente con cirrosis hepática lo cual ayude a tomar una decisión.

Se han publicado diversos estudios en los que se trata de establecer factores de riesgo relacionados con la cirugía en el paciente cirrótico, sobre todo con intención de determinar la probabilidad de mortalidad y de esta forma tomar decisiones de una manera más acertada.

El trabajo de Teh y su grupo⁴¹, analiza retrospectivamente los factores de riesgo de mortalidad relacionados con la cirugía en pacientes cirróticos. Así seleccionan un total de 772 cirróticos sometidos a cirugía y los engloban en dos épocas (1980-1990, con 426 pacientes) y (1994-2004 con 346 pacientes), con un grupo control de hasta 865 pacientes cirróticos (303 sometidos a cirugías consideradas como menores: apendicectomía, herniorrafia y 562 ambulatorios, en principio no candidatos a cirugía). En el análisis multivariado, sólo tres variables eran predictores independientes de mortalidad: la edad, el MELD y el riesgo ASA. Así una edad >70 años se asocia a un alto riesgo de mortalidad. En los primeros 90 días tras cirugía, el incremento en la mortalidad relacionada con un ASA V equivale a 5,5 puntos en el MELD y una edad de 70 años equivale a 3 puntos de MELD. El MELD era mayor para pacientes con cirugía urgente, si bien el análisis multivariado no encontró diferencias en la estratificación de mortalidad en función del tipo de cirugía y si esta era urgente o electiva. La media de supervivencia tras cirugía era de 4,8 años en los MELD de 0-7 y disminuye hasta 14 días con un MELD igual o mayor a 26.

Se concluye que el mejor predictor de mortalidad en los primeros 7 días es el ASA V y a partir de ese séptimo día, el mejor es el MELD. Con MELD <11 se estima un riesgo quirúrgico aceptable. Con más de 20, el riesgo es muy alto y debe posponerse la cirugía electiva hasta después del trasplante. En el caso de que se precise una cirugía cardíaca que necesite corrección antes del trasplante, debe hacerse de forma combinada. En pacientes con MELD entre 12 y 19 puntos, debe completarse todo el estudio pretrasplante antes de la cirugía por si fuera preciso un trasplante urgente.

Los autores han establecido un modelo matemático para calcular la probabilidad de mortalidad que puede hacerse de forma online en: <http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>

Por otro lado, un reciente estudio de Sato *et al.*⁴², desarrolla un modelo para predecir la mortalidad intrahospitalaria de los cirróticos sometidos a cirugía mayor electiva. Para ello tomaron los datos de pacientes de una base de hospitalizados por cirugía, cogiendo los cirróticos (2.197) y dividiéndolos en función de si la intervención era electiva (n=1.973) o urgente (n=224). El

análisis multivariado muestra que la mortalidad intrahospitalaria en la cirugía electiva del cirrótico aumenta con la edad, el Child, la puntuación del Charlson Index y la duración anestésica. En la cirugía urgente el Child y la duración anestésica son determinantes. Para el desarrollo del modelo predictivo, randomizaron los cirróticos que fueron a cirugía electiva en un grupo de práctica (n=987) y otro para testarlo (n=986). Los predictores en ese grupo de práctica fueron validados en el grupo de test y se estableció la curva ROC del modelo, siendo 3,5 el punto óptimo de corte, que muestra un valor AUC significativamente superior al AUC del Child. Esos predictores fueron la edad del paciente, el estadio de Child-Pugh, el índice de comorbilidades de Charlson y la duración estimada de la anestesia. Este modelo, conocido como ADOPT-LC SCORE está disponible de forma gratuita en plataformas Android e iOS.

Conclusiones

Para terminar esta revisión, mostramos a continuación unas breves conclusiones o mensajes clave que puede ayudar a facilitar la comprensión del artículo:

- La cirugía en el cirrótico está sujeta en general a un mayor riesgo, si bien los estudios publicados al respecto son de baja calidad.
- En herniorrafia umbilical, los riesgos de la cirugía electiva son comparables a no cirróticos siempre que no estén descompensados. En ascitis refractaria, considerar la posibilidad de TIPS previo a la cirugía electiva, si bien los estudios al respecto no son concluyentes.
- La colecistectomía laparoscópica electiva es segura en cirrosis estadios A o B. En estadio C, no intervenir y si es preciso, mejor considerar alternativas no quirúrgicas.
- La artroplastia presenta más riesgos de eventos adversos sobre todo en cirróticos con MELD >10. En todos los casos es necesaria la optimización previa del tratamiento.
- La CPRE. presenta eventos similares a no cirróticos, aunque en estadio C más eventos que en A o B. No debe demorarse si está indicada.
- La cirugía cardíaca no debe realizarse en estadio C de Child dada la elevada mortalidad. En cuanto al cateterismo, quizás sea preferible el acceso vascular transarterial.
- La predicción del riesgo puede ser útil para decidir con el paciente y familiares la opción más segura. El modelo MELD permite hacer una predicción fiable de forma independiente al tipo de intervención.
- Existen herramientas online de predicción de mortalidad en cirugía para el paciente cirrótico.

Bibliografía

1. Clarke RS, Doggart JR, Lavery T. Changes in liver function after different types of surgery. *Br J Anaesth* 1976;48:119.
2. Ziser A, Plevak DJ, Wiesner RH, et al. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 1999;90:42.
3. Gelman SI. Disturbances in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. *Arch Surg* 1976;111:881.
4. Friedman LS. Effects of anesthesia and surgery on the liver. In: UpToDate, Chopra S (Ed), UpToDate, Waltham (MA). (Acceso el 28 de septiembre de 2016).
5. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery* 1981;90:577.
6. Meunier K, Mucci S, Quentin V, et al. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1225.
7. Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation. *Can J Physiol Pharmacol* 1987;65:1762.
8. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999;29:1617.
9. Zhu T, Pang Q, McCluskey SA, Luo C. Effect of propofol on hepatic blood flow and oxygen balance in rabbits. *Can J Anesth* 2008; 55:364.
10. Hori N, Okanou T, Sawa Y, et al. Hemodynamic characterization in experimental liver cirrhosis induced by thioacetamide administration. *Dig Dis Sci* 1993;38:2195.
11. Gut J. Molecular basis of halothane hepatitis. *Arch Toxicol Suppl* 1998;20:3.
12. Berghaus TM, Baron A, Geier A, et al. Hepatotoxicity following desflurane anesthesia. *Hepatology* 1999;29:613.
13. Moreau R, Hadengue A, Soupison T, et al. Arterial and mixed venous acid-base status in patients with cirrhosis. Influence of liver failure. *Liver* 1993;13:20.
14. Cowan RE, Jackson BT, Grainger SL, Thompson RP. Effects of anesthetic agents and abdominal surgery on liver blood flow. *Hepatology* 1991;14:1161.
15. Kaplowitz N, DeLeve LD. *Drug-Induced Liver Disease*, 3rd ed, kaplowitz N, DeLeve LD (Eds), Elsevier, Amsterdam 2013.
16. Eker HH, van Ramshorst GH, de Goede B, Tilanus HW, Metselaar HJ, de Man RA, Lange JF, Kazemier G. A prospective study on elective umbilical hernia repair in patients with liver cirrhosis and ascites. *Surgery* 2011;150:542.
17. Shlomovitz E, Quan D, Etemad-Rezai R, Mc Alister VC. Association of recanalization of the left umbilical vein with umbilical hernia in patients with liver disease. *Liver Transpl* 2005;11:1289-9.
18. Marsman HA, Heisterkamp J, Halm JA, Tilanus HW, Metselaar HJ, Kazemier G. Management in patients with liver cirrhosis and an umbilical hernia. *Surgery* 2007;142:372-5.
19. Lopez-Delgado JC, Ballus J, Esteve F, Betancur-Zambrano NL, Corral-Velez V, Mañez R, Betbese AJ, Roncal JA, Javierre C. Outcomes of abdominal surgery in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016;22:2657-67.
20. Cho SW, Bhayani N, Newell P, et al. Umbilical hernia repair in patients with signs of portal hypertension: surgical outcome and predictors of mortality. *Arch Surg* 2012;147:864.
21. Carbonell AM, Wolfe LG, DeMaria EJ. Poor outcomes in cirrhosis-associated hernia repair: a nationwide cohort study of 32.033 patients. *Hernia* 2005;9:353-357.
22. Coelho JCU, Claus CMP, Campos ACL, Costa MAR, Blum C. Umbilical hernia in patients with liver cirrhosis: A surgical challenge. *World J Gastrointest Surg* 2016;8:476-482.
23. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World J Surg* 2016;40:89-99.
24. Ammar SA. Management of complicated umbilical hernias in cirrhotic patients using permanent mesh: randomized clinical trial. *Hernia* 2010;14:35-38.
25. Vinet E, Perreault P, Bouchard L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt before abdominal surgery in cirrhotic patients: a retrospective, comparative study. *Can J Gastroenterol* 2006;20:401.
26. Norton SA, Vickers J, Callaway MP, Alderson D. The role of preoperative TIPSS to facilitate curative gastric surgery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26:398.
27. Nguyen KT, Kitisin K, Steel J, Jeyabalan G, Aggarwal S, Geller DA, Gamblin TC. Cirrhosis is not a contraindication to laparoscopic cholecystectomy: results and practical recommendations. *HPB* 2011;13:192-197.
28. De Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis. *Br J Surg* 2013;100:209-216.
29. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *NIH Consensus Statement* 1992;10:1-28.
30. Strömberg J, Hammarqvist F, Sadr-Azodi O, Sandblom G. Cholecystectomy in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:783823.
31. Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2483-2491.
32. Tiberi JV, Hansen V, El-Abbadi N, Bedair H. Increased complication rates after hip and knee arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2774-2778.

33. Inamdar S, Berzin TM, Berkowitz J, Sejpal DV, Sawhney MS, Chutanni R, Pleskow DK, Trindade AJ. Decompensated cirrhosis may be a risk factor for adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Liver Int* 2016;36:1457-1463.
34. Park DH, Kim MH, Lee SK, et al. Endoscopic sphincterotomy vs. endoscopic papillary balloon dilation for choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointest Endosc* 2004;60:180-5.
35. Prat F, Tennenbaum R, Ponsot P, et al. Endoscopic sphincterotomy in patients with liver cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996;43:127-31.
36. Adler DG, Haseeb A, Francis G, Kistler CA, Kaplan J, Ghumman SS, Laique SN, Munigala S, Taylor LJ, Cox K, Root B, Hayat U, Siddiqui A. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients with cirrhosis: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2016;83(2):353-9.
37. Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, Shah SA. Nationwide volumen and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:96.
38. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11(5):630-4.
39. Friedman LS. Assessing surgical risk in patients with liver disease. In: UpToDate, Chopra S (Ed), UpToDate, Waltham (MA). (Acceso el 28 de septiembre de 2016).
40. Jacobs E, Singh V, Damluji A, Shah NR, Warsch JL, Ghanta R, Martin P, Alfonso CE, Martinez CA, Moscucci M, Cohen MG. Safety of transradial cardiac catheterization in patients with end-stage liver disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83(3):360-6.
41. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, Talwalkar JA, Kim WR, Kamath PS. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;132(4):1261-9.
42. Sato M, Tateishi R, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Yoshida H, Fushimi K, Koike K. The ADOPT-LC score: a novel predictive index of in-hospital mortality of cirrhotic patients following surgical procedures, based on a national survey. *Hepatol Res* 2017;47(3):E35-E43.

COLEDOCOCELE: CAUSA INUSUAL DE ICTERICIA OBSTRUCTIVA RESUELTA POR PAPILOTOMÍA ENDOSCÓPICA.

CHOLEDOCHOCELE: UNUSUAL CAUSE OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE RESOLVED BY ENDOSCOPIC PAPILOTOMY

A. Delgado-Maroto, A. Barrientos-Delgado, A. Gálvez-Miras

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Resumen

El coledococele es una dilatación quística de la porción distal intramural del colédoco que protruye en la luz duodenal. Presentamos un caso que debutó como una ictericia obstructiva, realizándose el diagnóstico y tratamiento mediante CPRE.

Palabras clave: coledococele, ictericia obstructiva, quiste biliar.

Abstract

Choledochocele is a cystic dilation of the distal intramural portion of the common bile duct that protrudes into the duodenal lumen. We present a case of obstructive jaundice due to choledochocele. The diagnosis and treatment was performed by ERCP.

Keywords: choledochocele, obstructive jaundice, choledochal cyst.

CORRESPONDENCIA

Ana Delgado Maroto
Calle Hermandad de Donantes de Sangre, s/n.
04009. Almería. España.
anadmgr@gmail.com

Fecha de envío: 04/01/2018
Fecha de aceptación: 16/02/2018

Caso clínico

Se trata de un varón de 67 años colecistectomizado que ingresa por cuadro de ictericia mucocutánea progresiva y dolor en hipocondrio derecho de dos semanas de evolución. No se acompaña de fiebre ni síndrome constitucional. En la analítica destaca una franca elevación de los parámetros de colestasis: bilirrubina total 13,20 mgr/dl, bilirrubina directa 10,84 mgr/dl, GOT 142 U/l, GPT 113 U/l, GGT 1349 U/l, FA 759 U/l; con niveles normales de amilasa y lipasa, así como una moderada elevación del marcador CA 19,9 362 ng/ml. Se solicitó ecografía y TC abdominal con contraste intravenoso que muestran una marcada dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con colédoco de 23 mm de diámetro. Entre segunda y tercera porción duodenal se aprecia una estructura ovalada aparentemente intraluminal yuxtapapilar, que podría estar en relación con divertículo duodenal intraluminal submucoso o tumor quístico periampular.

Ante estos hallazgos se realizó una gastroscopia identificando en segunda porción una papila prominente de aspecto preñado. Completamos el estudio con colangio-RM (**Figura 1**), apreciándose páncreas divisum y dilatación de la vía biliar sin evidenciarse causa obstructiva.

Finalmente realizamos CPRE (**Figura 2**) en la que visualizamos protrusión en segunda porción duodenal con papila prominente y friable en su superficie que biopsiamos (se descartó malignidad en la histología). Al canular la vía biliar destaca la formación de un bucle en colédoco distal, mostrando la colangiografía (**Figura 3**) una dilatación de vía biliar intra y extrahepática sin defectos de repleción, con formación sacular a



Figura 1

Colangiografía por RMN: dilatación de vía biliar y páncreas divisum.



Figura 3

Colangiografía por CPRE: dilatación sacular de colédoco distal.

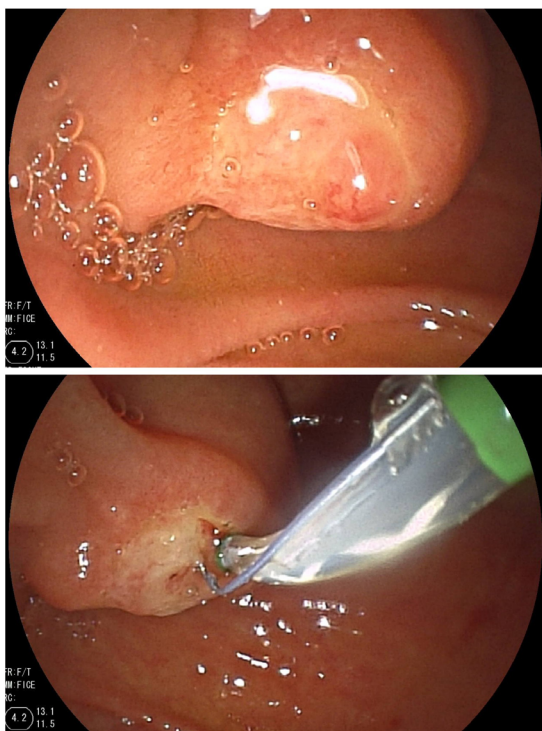


Figura 2

CPRE: imagen endoscópica de papila prominente y esfinterotomía.

nivel distal compatible con coledococoele. Se realizó una papilotomía amplia, siguiendo la porción quística del colédoco intraduodenal, produciéndose un correcto drenaje biliar. El paciente evolucionó de forma favorable en los meses siguientes, llegando a normalizar los parámetros de colestasis.

Discusión

Los quistes biliares son malformaciones infrecuentes de la vía biliar, con una incidencia estimada de 1:150.000 habitantes en Norte América¹. Consisten en dilataciones congénitas de la vía biliar que pueden ocurrir de forma única o simultánea. La incidencia es cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres. Del 25% al 40% de los casos son diagnosticados en niños durante la primera década de la vida, y cerca del 25% son descubiertos en edad adulta².

Los quistes se clasifican en cinco tipos. El tipo I (50-80% de los casos) o dilatación fusiforme de la vía biliar extrahepática, son los más comunes. El tipo II (2%) o divertículos de la vía biliar principal. El tipo III (1,5-4,5%) son dilataciones intramurales de la vía biliar principal, conocidos como coledococoele. Los quistes tipo II y III son poco frecuentes. El tipo IV (10-15%), el segundo en frecuencia, consiste en dilataciones intra y extrahepáticas. El tipo V o enfermedad de Caroli es una afectación difusa quística de la vía biliar intrahepática¹.

Los quistes biliares se asocian con complicaciones como estenosis ductal, formación de litiasis y colangitis. Ciertos tipos se consideran lesiones premalignas, ya que el riesgo de cáncer se eleva a un 30%, desarrollando colangiocarcinoma. El riesgo de cáncer aumenta con la edad y ocurren con más frecuencia en los tipo I (68%) y tipo IV (21%)³.

El tratamiento de elección es la escisión completa o parcial de la vía biliar, reduciéndose considerablemente el riesgo de degeneración maligna. El tipo I es tratado mediante colecistectomía y exéresis completa de la vía biliar extrahepática, con hepatoyeyunostomía en Y de Roux. El tipo II mediante exéresis del quiste y colecistectomía. El tipo III o coledococoele puede tratarse por esfinterotomía endoscópica o escisión transduodenal y, a veces, reimplantación del conducto pancreático en la pared duodenal. El tipo IV precisan escisión completa de la vía biliar extrahepática y la reconstrucción mediante hepaticoyeyunostomía, junto con hepatectomía parcial. El tipo V se trata mediante hepatectomía parcial o trasplante, en función de la extensión.

La asociación entre coledococele y páncreas divisum es infrecuente, descrito en pocos casos aislados⁵. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor epigástrico e ictericia, pudiendo causar pancreatitis aguda o colangitis y raramente la obstrucción de la luz duodenal por intususcepción. El diagnóstico del coledococele podemos realizarlo mediante ecoendoscopia como método no invasivo de elección; siendo menos eficaz la colangiografía RM dado el pequeño tamaño del quiste. La colangiografía por CPRE permite la visualización detallada de la anatomía biliar y pancreática, así como su extensión⁶.

El tratamiento de elección para el coledococele es la esfinterotomía endoscópica para permitir el drenaje biliar adecuado, sobre todo en los de pequeño tamaño que no presentan datos de obstrucción duodenal. Los grandes que causen obstrucción biliar, gástrica o duodenal, pueden precisar resección quirúrgica⁷.

Bibliografía

1. Wiseman K. Epidemiology, presentation, diagnosis, and outcomes of choledochal cysts in adults in urban environment. *Am J Surg*. 2005;189:527-531.
2. Mesleh M, Deziel DJ. Bile ducts cysts. *Surg Clin North Am*. 2008;88:1369-1384.
3. Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts. *Can J Surg*. 2009;52:506-511.
4. Domínguez-Comesaña, E. Dilataciones congénitas de la vía biliar. *Cir Esp* 2010;88:285-91
5. Ziegler KM, Pitt HA, Zyromski NJ, et al. Choledochoceles: are they choledochal cysts. *Ann Surg*. 2010;252:683-90.
6. Berger A, Douard R, Landi B, et al. Endoscopic management of a large choledochoceles associated with choledocholithiasis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:200-206.
7. Matsushita M, Uchida K, Nishio A, et al. Differential diagnosis of intraduodenal cystic lesions: choledochoceles duodenal duplication cyst, or intraluminal duodenal diverticulum. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:219-220.

INFRECUENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD CELÍACA EN UN MISMO PACIENTE: ENFERMEDAD CELÍACA REFRACTARIA TIPO I CON NECESIDAD DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR Y DESARROLLO DE CÁNCER DE ESÓFAGO EN EN EL CONTEXTO DE ESTA ENFERMEDAD.

RARE PRESENTATION FORMS OF CELIAC DISEASE IN THE SAME PATIENT: TYPE I REFRACTORY CELIAC DISEASE REQUIRING IMMUNOSUPPRESSIVE TREATMENT AND DEVELOPMENT OF ESOPHAGEAL CANCER.

M. Puya-Gamarro, S. Rodríguez-Lobalzo, F. Fernández-Pérez, M.C. García-Gavilán

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Resumen

Presentamos un caso de enfermedad celíaca refractaria (ECR) con necesidad tratamiento inmunosupresor. Esta entidad representa el 5% de los pacientes con EC. En las revisiones realizadas a nuestro paciente para valorar la respuesta terapéutica, identificamos un cáncer de células escamosas de esófago en estadio temprano, que pudo ser resecado quirúrgicamente. El riesgo de enfermedad maligna en la enfermedad celíaca adulta

es difícil de evaluar, pero aproximadamente el 8-10% desarrollan linfoma. Algunos estudios europeos han demostrado que puede haber un mayor riesgo de carcinoma esofágico y faríngeo. Nuestro paciente que había sido diagnosticado de EC, presentaba síntomas y signos malabsortivos persistentes tras doce meses. Antes de realizar el diagnóstico de ECR, estudiamos otras causas como: la exclusión dietética incompleta del gluten, la sensibilidad diferencial al gluten, la asociación con otras patologías como la colitis linfocítica, la intolerancia a la lactosa secundaria o la insuficiencia pancreática exocrina (las dos últimas presentes en nuestro paciente), la presencia de otras enfermedades autoinmunes o el diagnóstico erróneo. Tras dicho proceso diagnóstico, iniciamos dieta sin gluten ni lactosa y enzimas pancreáticos. Dada la ausencia de mejoría, repetimos gastroscopia con toma de biopsia duodenal, que confirmó la presencia de ECR tipo I. Iniciamos tratamiento con 30 mg. Tras respuesta sintomática con esteroides, iniciamos azatioprina 50 mg, manteniéndose asintomático. Destacar la dificultad diagnóstica y terapéutica de la ECR y la posible asociación de celiaquía y enfermedades malignas distintas del linfoma.

CORRESPONDENCIA

Marina Puya Gamarro
Calle Virgen de Los Remedios Nº14 1ªA
Marbella, Málaga
marinapuyagamarro@hotmail.com

Fecha de envío: 01/02/2018
Fecha de aceptación: 19/02/2018

Palabras clave: enfermedad celiaca refractaria, inmunosupresor, malignización.

Abstract

We present a case of refractory celiac disease (RCD) which required immunosuppressive treatment. This entity represents 5% of CD patients. In screening our patient to assess the therapeutic response, we identified an early-stage squamous cell esophageal cancer that was surgically resected. The risk of malignant disease in adult celiac disease is difficult to assess, but approximately 8-10% develop lymphoma. Some European studies have shown that there may be an increased risk of esophageal and pharyngeal carcinoma. Our patient who had been diagnosed with CD had persistent malabsorptive symptoms and signs after 12 months. Before diagnosing RCD, we studied other causes such as: incomplete dietary exclusion of gluten, differential sensitivity to gluten, association with other pathologies such as lymphocytic colitis, secondary lactose intolerance or exocrine pancreatic insufficiency (these last two present in our patient), the presence of other autoimmune diseases or a wrong diagnosis. After this diagnostic process, we initiated a diet without gluten or lactose and pancreatic enzymes. Given the absence of improvement, we repeated gastroscopy with duodenal biopsy that confirmed the presence of type I RCD. We initiated treatment with Deflazacort 30mg. After symptomatic response with steroids, we started with azathioprine 50mg, remaining asymptomatic. The diagnostic and therapeutic difficulties of RCD and the possible association of celiac disease and malignant diseases other than lymphoma should be highlighted.

Keywords: refractory celiac disease, immunosuppressive treatment, malignancy.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) afecta al 1% de la población adulta europea. Es el resultado de una respuesta inflamatoria intestinal al gluten de la dieta que conduce a la atrofia vellositaria en individuos genéticamente predispuestos. Históricamente, el síntoma descrito ha sido la esteatorrea. Sin embargo, un consenso reciente en la terminología descriptiva sugiere que la enfermedad celíaca "clásica" presenta signos y síntomas como malabsorción o pérdida de peso, mientras que la enfermedad celíaca "no clásica" presenta otros signos o síntomas como anemia u osteoporosis. El tratamiento se basa en una dieta exenta en gluten de por vida. En la mayoría de los casos, esto es suficiente para lograr una mejoría clínica. Sin embargo, una minoría de pacientes continuarán sintomáticos. Estos pacientes suponen un desafío diagnóstico y terapéutico.

Es importante distinguir entre la verdadera enfermedad celíaca refractaria de aquellos que no responden por otros motivos¹. Presentamos el caso de un paciente de 52 años que tras ser diagnosticado de enfermedad celíaca evolucionó de forma tórpida pese a una dieta estricta sin gluten. Presentó además a lo largo del curso de su enfermedad cáncer de esófago, que si lo relacionamos con esta entidad es una de las complicaciones más infrecuentemente asociadas.

Caso clínico

Varón de 52 años, que consultó por primera vez en septiembre de 2012, por síndrome diarreico desde hacía diez meses y pérdida ponderal de 5 Kg. Entre sus antecedentes, destacaban diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía hipertensiva y accidente cerebrovascular isquémico, sin secuelas. Negaba hábitos tóxicos. No tenía antecedentes familiares digestivos de interés. La exploración física fue normal. Iniciamos el estudio solicitando coprocultivos que fueron negativos y analítica en la que destacaba: anemia leve de perfil mixto, anticuerpos antitransglutaminasa normales (inmunoglobulina A normal). Estudio HLA: DQ2+ / DQ8-. Se realizó endoscopia digestiva alta (EDA), en la que se observaron hallazgos compatibles con gastritis crónica y aplanamiento de vellosidades intestinales hasta segunda porción duodenal. El estudio anatomopatológico confirmó la presencia de pancreatitis crónica atrofica activa asociada a *Helicobacter pylori*, de predominio corporal. Las biopsias duodenales fueron sugestivas de enfermedad celíaca, tipo IIIB de la clasificación de MARSH (Figura 1).

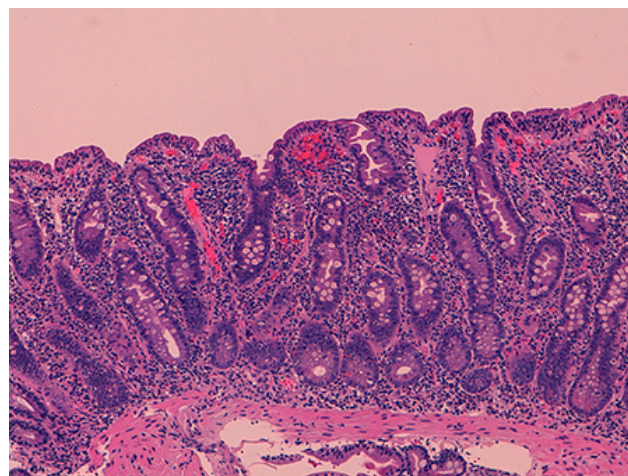


Figura 1

Mucosa duodenal con aplanamiento vellositario subtotal, infiltrado linfoplasmocitario de lámina propia y linfocitosis intraepitelial con recuento superior a 40/100 células epiteliales. Hallazgos compatibles con enfermedad celíaca, tipo IIIB de la clasificación modificada de Marsh.

Tras los resultados, instauramos dieta sin gluten e iniciamos tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con omeprazol-claritromicina-amoxicilina durante diez días, confirmando su erradicación con test del aliento. Sin embargo, en julio de 2013, fue necesario ingreso hospitalario, dada la tórpida evolución del paciente, con más de diez deposiciones diarreicas al día y significativa pérdida de peso. Negaba transgresión dietética. Solicitamos entonces, estudios de imagen (ecografía, TC de abdomen y colonoscopia con ileoscopia) que no presentaron alteraciones.

Realizamos test de tolerancia, con intolerancia a la lactosa, de sobrecrecimiento bacteriano con niveles basales elevados y test de triglicéridos marcados (+). Dado los hallazgos, recomendamos tratamiento con enzimas pancreáticos, dieta sin lactosa y continuar dieta exenta en gluten. A pesar de todo, en la revisión de septiembre

de 2013, continuaba sin experimentar mejoría, con mayor pérdida ponderal. Tras reevaluar todo el curso de la enfermedad, repetimos el test de maldigestión grasa, que de nuevo fue patológico. Dados los resultados, solicitamos ecoendoscopia pancreática para descartar pancreatitis crónica que fue normal; capsuloendoscopia, sin hallazgos relevantes y gastroscopia con nueva toma de biopsias duodenales que fueron informadas como aplanamiento vellositario con hiperplasia de criptas y linfocitosis intraepitelial sugestivo de Marsh IIB con inmunofenotipo CD3+/CD8+, sugestivo de EC refractaria de tipo I. Ante los hallazgos, añadimos al tratamiento deflazacort 30 mg.

En la siguiente visita, el paciente presentaba mejoría significativa, con ganancia ponderal. Dada la necesidad de tratamiento corticoideo, valoramos la posibilidad de añadir inmunosupresores tiopurínicos, evitando el tratamiento corticoideo permanente. Puesto que el inmunofenotipo de los linfocitos intraepiteliales en este caso fue de benignidad, y el estudio histológico no reveló neoplasia subyacente, añadimos azatioprina 50 mg, un comprimido al día. El paciente evolucionó favorablemente, encontrándose asintomático tras la retirada corticoidea progresiva. En la gastroscopia de control, se detectó tras estudio anatomopatológico, pangastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal completa, mínimo aplanamiento vellositario a nivel duodenal sin linfocitosis intraepitelial significativa (Figura 2) y de forma incidental, lesión esofágica con carcinoma escamoso in situ. Tras ecoendoscopia y TC de extensión, la lesión fue estadificada como: uT1a N0 M0. Se realizó Esófaguetomía con triple abordaje (cervical, toracoscopia y laparoscopia). En la última revisión, en febrero de 2017, se encontraba asintomático. En analítica, ac anti-transglutaminasa, digestión en heces y marcadores tumorales normales. En tratamiento con: dieta exenta en gluten y lactosa, enzimas pancreáticos y azatioprina 50 mg al día.

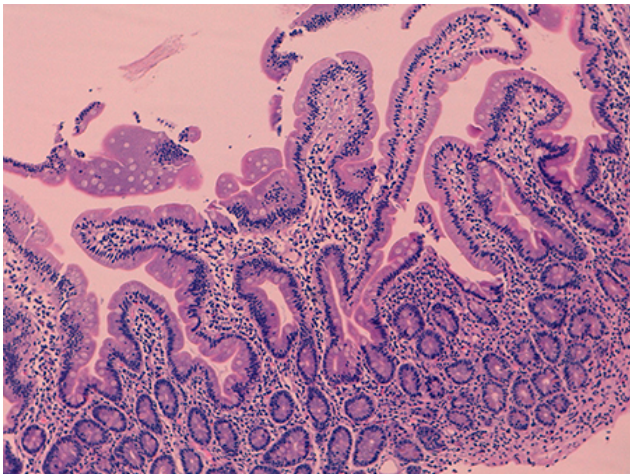


Figura 2 Mucosa duodenal sin evidencia de aplanamiento vellositario ni linfocitosis intraepitelial significativos.

Discusión

La enfermedad celíaca refractaria (ECR) fue originalmente descrita por Trier *et al.* Su frecuencia se sitúa por debajo del 5% de los pacientes con EC. En la literatura médica los casos se agrupan en centros de referencia con series que no superan la veintena de

casos. Este hecho dificulta la creación de criterios de uniformidad para su diagnóstico y tratamiento⁴. La ECR se define actualmente de la siguiente manera: "*Síntomas y signos malabsortivos persistentes o recurrentes con atrofia vellositaria, a pesar de una dieta estricta sin gluten durante más de doce meses*"². La definición incluye la posibilidad de enfermedad primariamente refractaria, que no responde a la restricción del gluten, y secundariamente refractaria, que se desarrolla después de la remisión inducida por la dieta. Al aplicar el límite de doce meses, debe tenerse en cuenta que una proporción sustancial (aproximadamente 40%) de pacientes celíacos sin enfermedad refractaria tiene atrofia vellositaria después del año, a pesar de la adherencia aparente a una dieta libre de gluten³.

Antes de realizar el diagnóstico de ECR, es necesario excluir otras causas:

- Exclusión dietética incompleta del gluten. Aproximadamente el 45% de los pacientes que no responde a la abstinencia del gluten no cumple la dieta, en la mitad de estos casos por ingestión involuntaria de gluten.

- Sensibilidad diferencial al gluten. Aunque la mayoría de pacientes puede tolerar cantidades mínimas de gluten (10-20 ppm) presentes en algunos alimentos, parece existir un rango de sensibilidad al gluten, y a veces, es necesario excluir los productos que contienen trigo también.

- La EC también se asocia con una intolerancia a la lactosa secundaria, que puede persistir a pesar de la recuperación vellositaria. Otras afecciones que pueden causar trastornos gastrointestinales como resultado de la EC incluyen la colitis linfocítica y la insuficiencia pancreática exocrina.

- Los pacientes con EC también son propensos a otras enfermedades autoinmunes que no responderán a la abstinencia de gluten. Los ejemplos incluyen la enfermedad de Addison o la gastritis autoinmune.

- El diagnóstico de la enfermedad celíaca puede realizarse de forma errónea. La atrofia vellositaria puede ocurrir, además, en otras afecciones que incluyen hipersensibilidad, infección, enfermedad inflamatoria intestinal y reacciones medicamentosas, sobre todo con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Por tanto, la mayoría de enfermedad celíaca que no responde a la dieta, no es ECR. La ECR puede ser primaria (sin respuesta inicial a la dieta) o secundaria (recaída tras respuesta a la dieta). Además, se clasifica como tipo I o tipo II, en función de la ausencia o presencia de una población de linfocitos aberrantes en el epitelio intestinal⁵. El tratamiento debe iniciarse con prednisona oral a 0,5-1 mg/Kg/día con profilaxis de la enfermedad ósea. Después de una respuesta inicial sintomática con esteroides, la azatioprina puede iniciarse a 2-2,5 mg/Kg/día. La rebiopsia intestinal debe realizarse tres meses después de iniciar tratamiento con azatioprina.

La falta de respuesta sintomática obligaría a una reevaluación del diagnóstico, y justifica la determinación de niveles de la 6-tioguanina para optimizar la dosis. Si el paciente

permanece sintomático a pesar de las medidas mencionadas, podríamos considerar un ensayo de terapia monoclonal anti-TNF- α . Los pacientes que responden al tratamiento deben someterse a endoscopia y biopsia anuales, con la cuantificación de linfocitos intraepiteliales aberrantes mediante citometría de flujo, inmunohistoquímica y estudios de clonalidad linfoide. Se podría considerar retirar la azatioprina tras 2-3 años de respuesta completa para confirmar el diagnóstico de ECR tipo I². El riesgo de enfermedad maligna en la enfermedad celíaca adulta es difícil de evaluar, pero alrededor del 8-10% desarrollan linfoma. La duración de la restricción de gluten y el grado de cumplimiento de la dieta son factores cruciales para la degeneración maligna en la EC.

Algunos estudios europeos han demostrado que puede haber un mayor riesgo de carcinoma esofágico y faríngeo⁶. En un metaanálisis, en el que se incluyeron 8 estudios con 79.365 pacientes con EC, se identificaron 67 pacientes con cáncer de esófago de células escamosas. La odds ratio para el cáncer de esófago fue 3,72 (IC 95% 1,90-7,28) con heterogeneidad significativa, lo que sugiere que los pacientes con EC tenían un mayor riesgo de desarrollar cáncer de esófago⁷, como es el caso de nuestro paciente. También mencionar que los pacientes que reciben inmunosupresores, incluida la azatioprina, tienen un mayor riesgo de desarrollar linfoma y otras enfermedades malignas, particularmente cutáneas. No está descrito un mayor riesgo de cáncer escamoso de esófago en relación a este tratamiento⁸.

Concluimos, haciendo especial hincapié en el reto diagnóstico y terapéutico que suponen los pacientes con ECR, y en la importancia de vigilar estrechamente la presencia de neoplasias en pacientes celíacos con necesidad de tratamiento inmunosupresor.

Bibliografía

1. Peter D. Mooney , Kate E. Evans , Salil Singh , David S. Sanders. Treatment Failure in Coeliac Disease: A Practical Guide to Investigation and Treatment of Non-responsive and Refractory Coeliac Disease. *JGLD*. 2012; 21 (2):197-203.
2. Woodward,Jeremy. Improving outcomes of refractory celiac disease – current and emerging treatment strategies. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016; 9: 225–236.
3. Pallav K, Leffler DA, Tariq S, Kabbani T, Hansen J, Peer A, Bhansali A, Najarian R, Kelly CP. Noncoeliac enteropathy: the differential diagnosis of villous atrophy in contemporary clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 35:380-390.
4. Santiago Vivas Alegrea, José María Ruiz de Morales. Enfermedad celíaca refractaria. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:310-6.
5. Jeremy Woodward. The management of refractory coeliac disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013; 4(2): 77–90.
6. Hugh James Freeman. Malignancy in adult celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(13): 1581–1583.

7. Yuehua Han, Wuzhen Chen, Peiwei Li, Jun Ye. Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(38): e1612.

8. Laura Dean, MD. Azathioprine Therapy and TPMT Genotype. *Medical Genetics Summaries*. 2012.

MESEENTERITIS ESCLEROSANTE “APARENTE ENFERMEDAD MALIGNA”: ALTERNATIVA DIAGNÓSTICA ANTE LA PRESENCIA DE DOLOR, ASCITIS Y SUBOCLUSIÓN INTESTINAL.

SCLEROSING MESEENTERITIS, AN "APPARENT MALIGNANT DISEASE": ALTERNATIVE DIAGNOSIS IN THE PRESENCE OF PAIN, ASCITES AND BOWEL SUB-OBSTRUCTION.

S. Navarro-Serrato, M. Rivas-Rivas

Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz. Hospital Viamed Bahía de Cádiz.

Resumen

La mesenteritis esclerosante (ME) es una condición rara caracterizada por inflamación del mesenterio, que va desde la inflamación aguda hasta un proceso fibrótico crónico que afecta principalmente al mesenterio del intestino delgado. Tiene dos formas de presentación: panculitis mesentérica y mesenteritis retráctil; en la primera predomina la inflamación de la grasa mesentérica y en la segunda el engrosamiento fibrótico con acortamiento del mesenterio como es el caso que presentamos. A pesar de su frecuente apariencia neoplásica es una enfermedad

benigna. Presentamos un caso infrecuente en la práctica clínica diaria de un paciente con aparente presencia de tener una enfermedad maligna tanto por la clínica de dolor abdominal, ascitis y suboclusión intestinal como por las pruebas de imágenes realizadas, tras estudio y confirmación diagnóstica histológica de mesenteritis esclerosante el paciente presentó una rápida y favorable evolución con tratamiento médico.

Palabras clave: mesenteritis esclerosante, ascitis, suboclusión intestinal.

Abstract

Sclerosing mesenteritis (SM) is a rare condition characterized by inflammation of the mesentery, ranging from acute inflammation to a chronic fibrotic process that mainly affects the mesentery of the small intestine. It has two forms of presentation: mesenteric panniculitis and retractable mesenteritis; in the former, the most significant sign is the inflammation of the mesenteric

CORRESPONDENCIA

Sergio Navarro Serrato
UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerto Real.
Carretera Nacional IV, Km. 665, 11510 Puerto Real, Cádiz.
marta.rivas2@gmail.com

Fecha de envío: 20/12/2017
Fecha de aceptación: 21/03/2018

fat and in the latter the most significant sign is the thickening and shortening of the mesentery, as in the case we present. Despite its frequent neoplastic appearance it is a benign disease. We present an infrequent case in the daily clinical practice of a patient with an apparent malignant disease due to symptoms of abdominal pain, ascites and intestinal sub-obstruction and the imaging tests. After examination and histological diagnostic confirmation of sclerosing mesenteritis the patient showed a rapid and favorable evolution with medical treatment.

Keywords: sclerosing mesenteritis, ascites, intestinal sub-obstruction.

Introducción

La ME es una enfermedad fibroinflamatoria de causa desconocida, forma parte del espectro de enfermedades primarias del mesenterio, englobando entidades similares como panculitis mesentérica, mesenteritis retráctil, o de sus distintas variables histológicas, como la enfermedad de Weber-Christian o la lipodistrofia mesentérica^{1,2}. Infrecuente y generalmente de curso crónico y benigno, presenta una prevalencia aproximada del 0,6% sobre más de 7.000 TC de abdomen (tomografía axial computarizada) realizadas por dolor abdominal³. Es más frecuente en el sexo masculino en una proporción de 1,8:1 respecto al femenino; la edad media de presentación es de 60 años.

Su diagnóstico es un desafío, las manifestaciones clínicas son inespecíficas pueden incluir dolor abdominal, náusea, vómito, anorexia, pérdida de peso, cambios en el hábito intestinal, sangrado rectal y fiebre. Los hallazgos más frecuentes a la exploración física son masa abdominal palpable, dolor, distensión y ascitis. Hasta 40% de los pacientes puede cursar asintomático. Para su diagnóstico se deben asociar criterios clínicos, radiológicos, quirúrgicos e histológicos; aunque su diagnóstico definitivo viene marcado por la necesidad de confirmación histológica mediante biopsia^{4,5}.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 65 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acudió a consulta en dos ocasiones por dolor abdominal inespecífico de un mes de evolución junto con pérdida de apetito y pérdida ponderal de 6 Kg asociada.

En las primeras visitas a consulta no presentaba alteraciones del hábito intestinal, ni fiebre, ni vómitos. La exploración física fue anodina, con un abdomen blando y depresible. Sin datos de irritación peritoneal.

El paciente presentaba radiografías torácicas y abdominales normales, así como analítica completa incluyendo las tres series. Destacaba únicamente PCR elevada (15 mg/dL). Se realizaron marcadores tumorales (Incluyendo CEA y Ca 19,9 que fueron normales; así como PSA que se mostró elevado). Se realizó ecografía abdominal al inicio del estudio que presentaba únicamente mínima cantidad de líquido libre en fosa ilíaca derecha.

Posteriormente en unas dos semanas aproximadamente el paciente acude de nuevo a consulta con clínica de intolerancia a la ingesta oral, vómitos diarios, estreñimiento pertinaz y aparición ecográfica en la consulta de ascitis de gran cuantía, motivo por el cual se decidió ingreso y estudio hospitalario. Se realizó estudio inicial endoscópico mediante endoscopia digestiva alta, sin encontrar hallazgos de interés; así como colonoscopia que objetivo gran rigidez de asas intestinales impidiendo la progresión del endoscopio a colon derecho aunque con mucosa normal hasta el tramo explorado. Se realizó estudio radiológico posterior con RMN y TC. La resonancia magnética no mostró lesiones ni masas abdominales, si presencia de abundante líquido ascítico.

La tomografía mostró líquido libre abdominal con presencia a nivel del mesenterio y medial al colon de masa sólida de densidad de tejidos blandos que engloba a los vasos mesentéricos y que desplaza las asas intestinales, se describe aumento de la atenuación de la grasa peritoneal signos radiológicos de carcinomatosis, además se describe la presencia de "halo hipodenso" alrededor de los vasos mesentéricos (Figura 1AB).

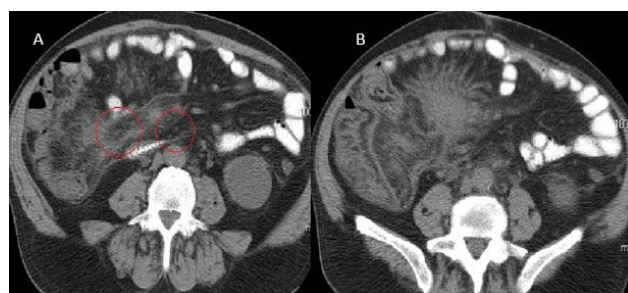


Figura 1

Aumento de la atenuación de la grasa peritoneal de forma generalizada. Asas intestinales desplazadas. Sospecha de carcinomatosis. 1B: signo del halo graso.

Dado estos hallazgos y la clínica importante de dolor abdominal, se decide realización de laparotomía exploratoria para descartar carcinomatosis peritoneal. Se apreció en quirófano gran rigidez e inflamación del mesenterio y de la grasa circundante, con toma de biopsias múltiples ante sospecha de malignidad, enfermedad metastásica (Figura 2).



Figura 2

Abundante granulación amarillenta por epiplón y mesenterio, gran rigidez de asas, afectación de la grasa importante, sospecha de carcinomatosis como primera opción, posible fibrosis.

La anatomía patológica describió importantes áreas de necrosis grasa, con infiltrados linfoplasmocitarios circundantes, presencia de fibrosis, lo que hace sospechar el diagnóstico de ME (**Figura 3**).

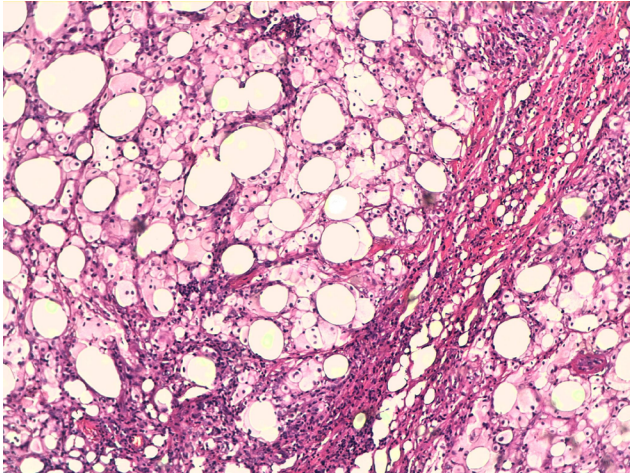


Figura 3 Fibrosis grasa, infiltrados linfoplasmocitarios circundantes sugestivo de mesenteritis esclerosante.

Posteriormente, el paciente comenzó tratamiento con corticoides (prednisona) a dosis de 1 mg/Kg/día en pauta descendente, asociados a colchicina 1 mg/día con buena respuesta y progresiva desaparición de los síntomas y normalización de los parámetros analíticos. Se decidió tratamiento de mantenimiento con colchicina durante cuatro meses. En la TC de control a los tres meses del inicio de tratamiento, se apreció la práctica desaparición de la lesión sólida así como del líquido libre intraabdominal, se describe una mejoría importante de la infiltración peritoneal, no se aprecian las nodulaciones del peritoneo previas (**Figura 4**). A nivel clínico, el paciente se muestra asintomático actualmente. La valoración urológica descartó neoplasia prostática, con biopsias normales y estabilidad del PSA.

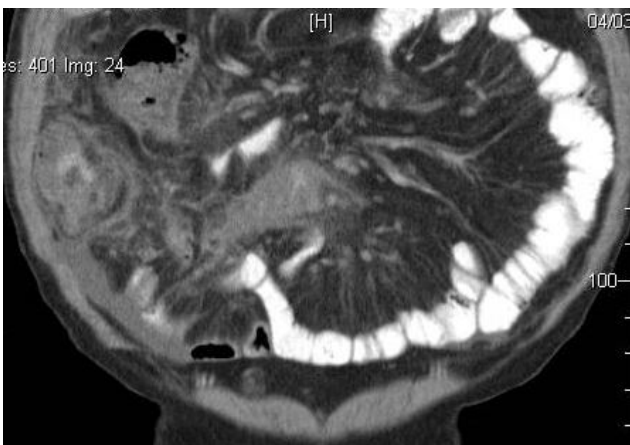


Figura 4 Mejoría radiológica importante. Desaparición de las nodulaciones de asas intestinales, desaparición de líquido libre, desaparición de la imagen sugestiva de masa de tejido blando.

Discusión

La ME constituye a día de hoy un auténtico reto diagnóstico. Se trata de una entidad infrecuente y poco conocida. Suele afectar a varones con media de edad de 60 años. Su etiopatogenia es desconocida se especula con múltiples causas desde cirugías abdominales previas, fenómenos autoinmunes, tiroiditis de Riedel o patología por IgG4, fármacos como azatioprina o ciclofosfamida, hasta fenómenos de isquemia o infecciones⁶⁻⁸.

La presentación clínica y los hallazgos radiológicos de la ME son inespecíficos y muchos cuadros se diagnostican histológicamente en pacientes intervenidos por obstrucción intestinal como es nuestro caso. Se suele confundir con lesiones pseudotumorales del mesenterio intestinal, linfomas, tumores carcinoideos, teratomas, tumores desmoides, tumores del estroma gastrointestinal (GIST) o carcinomatosis peritoneal. En nuestro paciente, el diagnóstico de mesenteritis esclerosante se realizó tras la intervención quirúrgica y examen anatomopatológico de la pieza. El diagnóstico definitivo viene dado por la anatomía patológica, mostrando fases de necrosis grasa, inflamación y finalmente fibrosis en ausencia de otros hallazgos.

No existen a día de hoy documentos de consenso que indiquen una pauta de tratamiento. Se ha realizado con éxito, tratamiento con glucocorticoides, tanto en monoterapia como asociados a otros de mantenimiento como colchicina, ciclofosfamida o tamoxifeno, sin estar establecidos protocolos. En presencia de estadios avanzados marcada fibrosis, presencia de obstrucción o perforación intestinal, se necesita intervención quirúrgica con realización de resección intestinal, bypass o incluso colostomías⁹⁻¹².

Como ya se ha comentado, el curso de esta enfermedad es benigno y se resuelve en la mayoría de los casos de manera conservadora, a excepción de aquellos pacientes en los que el mecanismo productor es una neoplasia, en cuyo caso el curso clínico del paciente se define en base al estadio y agresividad del tumor.

Hemos creído de utilidad difundir en nuestro medio esta patología, poco frecuente, a través de un caso clínico representativo de esta entidad.

Bibliografía

1. Kipfer RE, Moertel Ch G and Dahlin D. Mesenteric Lipodystrophy. *Ann Intern Med* 1974; 80: 582-8.
2. Durst AL, Freund H, Rosenmann E, et al. Mesenteric panniculitis: review of the literature and presentation of cases. *Surgery* 1977; 81:203-211
3. Horton KM, Lawler LP, Fishman EK. CT findings in sclerosing mesenteritis (panniculitis): spectrum of disease. *Radiographics* 2003;23:1561-1567.
4. Suriñach JM, Alegre J, Allende H, et al. Severa pérdida de peso en el debut de una paniculitis mesentérica. *An Med Interna (Madrid)* 1995; 12: 597-599

5. Aach RD, Kahn LI, Frech RS. Obstruction of the small intestine due to retractile mesenteritis. *Gastroenterology* 1968; 54: 594-8.
6. Kamisawa T, Nakajima H, Egawa N, et al. IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatology* 2005;6:132-137
7. Kelly JK, Hwang WS. Idiopathic retractile (sclerosing) mesenteritis and its differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 513-521.
8. Genereau T, Bellin MF, Wechsler B, et al. Demonstration of efficacy of combining corticosteroids and colchicine in two patients with idiopathic sclerosing mesenteritis. *Dig Dis Sci* 1996; 41:684-688
9. Omura Y, Naito Y, Eriguchi N, et al. A case of IgG4-related sclerosing mesenteritis. *Pathol Res Pract*. 2011;207(8):518-21.
10. Clark CP, Vanderpool D, Preskitt JT. The response of retroperitoneal fibrosis to tamoxifen. *Surgery* 1991;109:502-506
11. Tytgat GN, Roozendaal K, Winter W, et al. Successful treatment of a patient with retractile mesenteritis with Prednisone and Azathioprine. *Gastroenterology* 1980; 79: 352-6.
12. Sharma P, Yadav S, Needham CM, et al. Sclerosing mesenteritis: a systematic review of 192 cases. *Clin J Gastroenterol* 2017;10:103-111

SANGRADO POR VARIZ ECTÓPICA EN COLON EN PACIENTE NO CIRRÓTICO

ECTOPIC VARICEAL BLEEDING IN COLON IN A NON-CIRRHOTIC PATIENT

M. Fraile-López, M.A. Palacio-Galán, V. Santamaría-Pérez, F. Fernández-Cadenas

Servicio Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Resumen

El sangrado por varices ectópicas es una entidad poco frecuente y potencialmente grave¹, su tratamiento es desconocido dada la ausencia de estudios clínicos controlados aleatorizados. El diagnóstico es difícil, más incluso en caso de hipertensión portal presinusoidal². El diagnóstico temprano y combinación de tratamiento médico y endoscópico es fundamental para el pronóstico del paciente. La esclerosis endoscópica con cianoacrilato³ y polidocanol es una terapia efectiva para el tratamiento de la hemorragia activa. Es necesario conocer los antecedentes del enfermo, realizar estudio de trombofilias, así como la realización de TAC toraco-abdominal para filiar el origen de las mismas. El inicio con B-bloqueantes, anticoagulación, así como la erradicación de varices mediante cianoacrilato debe de considerarse en el seguimiento del enfermo.

Palabras clave: sangrado por variz ectópica, cianoacrilato, esclerosis, polidocanol, hipertensión portal presinusoidal.

Abstract

Bleeding due to ectopic varices is a rare and potentially serious entity¹, its treatment is unknown given the absence of randomized controlled clinical trials. The diagnosis is difficult, even more in case of presinusoidal portal hypertension². An early diagnosis and combination of medical and endoscopic treatment is crucial for the prognosis. Endoscopic sclerosis with cyanoacrylate³ and polidocanol is an effective therapy for active bleeding. It is necessary to know the antecedents of the patient, perform a study of thrombophilias, as well as perform thoracic-abdominal CT to identify the origin of ectopic varices. Use of B-blockers, anticoagulation therapy, as well as the eradication of varices with cyanoacrylate should be considered in the follow-up.

Keywords: ectopic variceal bleeding, cyanoacrylate, sclerosis, polidocanol, presinusoidal portal hypertension.

Introducción

Varón de 58 años con hemorragia digestiva secundaria a variz ectópica en colon. Estudiado el año previo por alteración de pruebas de función hepática, descartándose cirrosis hepática tras analizar criterios clínicos, analíticos, ecográficos y elastométricos. Esplenectomizado en 1980 tras accidente de tráfico e intervenido hasta en tres ocasiones de eventración abdominal secundaria. El paciente acude a Servicio de Urgencias por rectorragias, TA 100/50 FC 67 y analíticamente Hb 4,5. Se realiza colonoscopia urgente observando a nivel de ángulo esplénico, lesión submucosa de unos

CORRESPONDENCIA

Miguel Fraile López
Hospital Universitario Central de Asturias
c/Roma, s/n. 33011 Oviedo.
miguelfrailelopez@gmail.com

Fecha de envío: 30/01/2018
Fecha de aceptación: 06/02/2018

20 mm con tres puntos de fibrina sugestivos de sangrado reciente (**Figura 1**). El endoscopista la diagnostica de variz ectópica realizando inyección de cianoacrilato intravariceal con sangrado activo que remite tras administración de subsecuentes inyecciones de cianoacrilato (1,5 ml) y polidocanol perilesional (3 ml). Se realiza TAC toraco-abdominal observando una trombosis portal crónica con multitud de colaterales intraabdominales (**Figura 2**). Los estudios de trombofilia fueron negativos poniéndose estos hallazgos en el contexto de proceso inflamatorio secundario a múltiples cirugías abdominales previas. El paciente fue dado de alta a los pocos días con inicio de terapia B-bloqueante.



Figura 1 Imagen endoscópica: variz ectópica en ángulo esplénico con tres puntos de fibrina sugestivos de sangrado reciente.

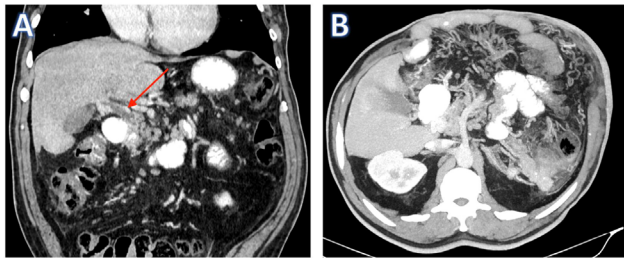


Figura 2 TAC toraco-abdominal(A: coronal; B: axial): trombosis portal parcial (flecha roja) con múltiples colaterales abdominales.

Bibliografía

1. Almadi MA, Almessabi A, Wong P, Ghali PM, Barkun A. Ectopic varices. *Gastrointest Endosc* 2011;74(2):380-8.
2. Martín-Llahí M, Albillos A, Bañares R, Berzigotti A, García-Criado MA, Genescà J, et al. Vascular diseases of the liver. Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver. *Gastroenterol Hepatol* 2017;40(8):538-80.
3. Sousa M, Ribeiro I, Proença L, Silva J, Ponte A, Rodrigues J. Histoacryl injection for treatment of varices in the ascending colon. *Endoscopy* 2016;48 Suppl 1:E285.

HEMATOMA DE LA VAINA DEL RECTO ABDOMINAL COMO CAUSA DE ABDOMEN AGUDO

HEMATOMA OF THE RECTUS SHEATH AS A CAUSE OF ACUTE ABDOMEN

A. Milena-Muñoz, M.A. Valero-Gonzalez, M. Eisman-Hidalgo

Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente con dolor abdominal agudo espontáneo con diagnóstico definitivo mediante tomografía axial computarizada (TCMD) de hematoma agudo de la vaina del músculo recto anterior del abdomen, una patología infrecuente que presenta grandes dificultades diagnósticas.

Los hallazgos de la TCMD nos permiten establecer el diagnóstico definitivo, definir las características del hematoma y la presencia de sangrado activo involucrando más frecuentemente a la arteria epigástrica inferior del abdomen.

Palabras clave: hematoma, Vaina rectos, terapia anticoagulante, embolización arterial, tomografía computarizada.

Abstract

We present the case of a patient with spontaneous acute abdominal pain with definitive diagnosis by computerized axial tomography (MDCT) of acute hematoma of the anterior rectus abdominal muscle, an infrequent pathology that presents great diagnostic difficulties.

The findings of the MDCT allow us to establish the definitive diagnosis, define the characteristics of the hematoma and the presence of active bleeding involving more frequently the inferior epigastric artery of the abdomen.

Keywords: hematoma, rectus sheath, anticoagulant therapy, transcatheter embolization, computed tomography.

Introducción

Presentamos el caso de un hombre de 69 años con el antecedente personal de diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con sintrom por implantación de prótesis mitral. Acude al Servicio de Urgencias y Emergencias por presentar en región paraumbilical izquierda masa de aparición súbita tras acceso de tos, dolorosa a la palpación con defensa abdominal. Destaca en analítica hemoglobina de 12,6 e INR 9,37. A pesar de administración de vitamina K y factores

CORRESPONDENCIA

Ana Milena Muñoz
Avenida de la investigación, s/n
18016 Granada
anne_milena@hotmail.com

Fecha de envío: 29/01/2018
Fecha de aceptación: 19/02/2018

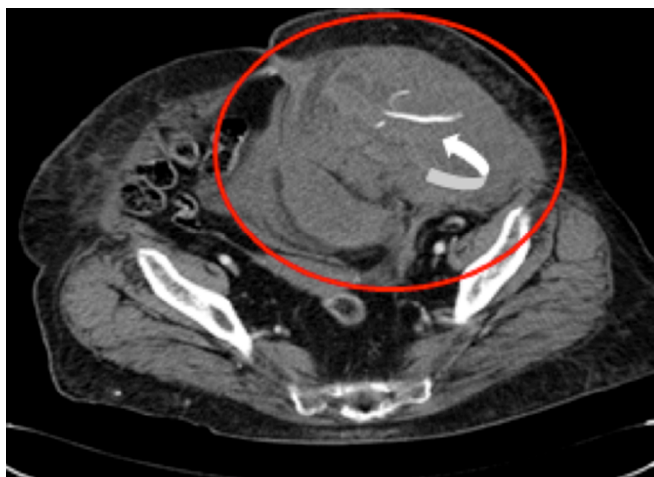


Figura 1

Extenso hematoma del recto abdominal anterior izquierdo (círculo rojo) de hasta 8 cm de eje anteroposterior, con extravasación del medio de contraste indicativo de sangrado activo (flecha curva blanca).

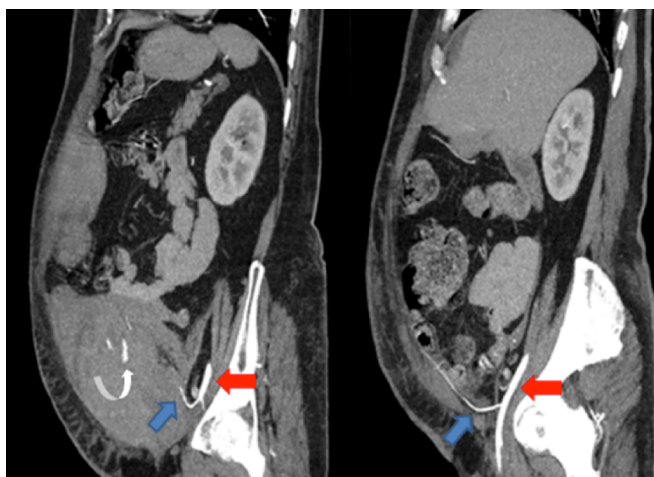


Figura 2

Plano sagital de TCMD. Extenso hematoma del músculo recto abdominal, con sangrado activo (flecha curva blanca) dependiente de la arteria epigástrica inferior izquierda (flecha azul), rama de la arteria ilíaca externa (flecha roja).

de la coagulación se produce caída abrupta de Hb a 6,5, INR 2,35, TA 75/40, 140 lpm. Se realizó Tc abdominopélvico con contraste IV en fase arterial donde se visualiza extenso hematoma de la vaina del músculo recto abdominal izquierdo (**Figura 1**), con extravasación del medio de contraste intravenoso indicativo de sangrado activo (**Figuras 1 y 2**), a través de la arteria epigástrica inferior (**Figura 2**). Ante criterios de inestabilidad con compromiso hemodinámico se realizó embolización endovascular urgente de arteria epigástrica inferior izquierda que resultó exitoso, evidenciándose en control evolutivo tres meses y medio después la resolución completa del hematoma.

El hematoma espontáneo de la vaina del músculo recto anterior del abdomen es una patología infrecuente y una causa poco común de dolor abdominal agudo^{1,2}.

Los signos y síntomas más comunes de hematoma del recto abdominal consisten en dolor abdominal en el 84-97% de los pacientes¹, menos frecuentemente palpación de masa abdominal, náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos, incluso shock hipovolémico.

Su principal causa es la terapia anticoagulante^{1,2} y con más frecuencia se ve afectada la arteria epigástrica inferior³.

En su amplio diagnóstico diferencial se incluyen causas de abdomen agudo y otras causas de masas abdominales²: apendicitis aguda, colecistitis, diverticulitis, obstrucción intestinal, aneurisma abdominal, etc.

Un diagnóstico erróneo puede llegar a una laparotomía exploradora innecesaria o la muerte¹ de ello la importancia de su diagnóstico certero y precoz que podemos obtener mediante TCMD alcanzando una sensibilidad y especificidad del 100%^{1,2}.

En función de las condiciones del paciente, el tratamiento puede ser conservador o invasivo mediante embolización arterial⁴ dirigido a frenar el sangrado activo.

Bibliografía

1. Hatjipetrou A, Anyfantakis D, Kastanakis M. Rectus sheath hematoma: a review of the literature. *Int J Surg* 2015; 13:267-271.
2. Stoker J, Van Randen A, Laméris W, Boermeester M.A. Imaging patients with acute abdominal pain, *Radiology* 2009; 253:31-46.
3. Wiler JL. Diagnosis: Rectus sheath hematoma. *Emergency Medicine News*. 2007; 29:70.
4. Rimola J, Perendreu J, Falcó J, et al. Percutaneous arterial embolization in the management of rectus sheath hematoma. *AJR Am J Roentgenol* 2007 ; 188:W497.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR DESGARRO DE LA PARED GÁSTRICA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN INFRECUENTE EN PACIENTE CON POLICITEMIA VERA

UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AS RESULT OF GASTRIC WALL TEARING AS UNUSUAL FORM OF PRESENTATION IN POLYCYTHEMIA VERA PATIENT

G.J. Santamaría-Rodríguez, F.J. Campos-Martínez, M.C. De La Vega-Olías

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Resumen

La policitemia vera (PV) es una entidad mieloproliferativa que ocasiona severos trastornos digestivos. La prevalencia de lesiones gastrointestinales se encuentra incrementada (entre un 7-23%) respecto a la población general¹. La afectación más representativa suele ser la úlcera gástrica, siendo la hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a erosiones/desgarros una forma inusual de presentación. No obstante, independientemente del tipo de lesiones, la implicación etiopatogénica de éstas es aún controvertida.

Palabras clave: hemorragia digestiva alta, policitemia vera, JAK 2+.

Abstract

Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative entity that causes severe digestive disorders. The prevalence of gastrointestinal lesions has increased (between 7-23%) compared to the general population¹. The most representative form is usually the gastric ulcer, being the upper gastrointestinal bleeding (UGH) secondary to erosions and tears an unusual form of presentation. However, regardless of the type of lesions, the etiopathogenic involvement of these is still controversial.

Keywords: upper gastrointestinal bleeding, polycythemia vera, JAK 2+.

Introducción

Mujer de 68 años, cardiópata e hipertensa. En seguimiento hematológico por PV JAK2+. Acude a Urgencias por dolor abdominal generalizado, súbito e intenso, tras biopsia de médula ósea en la cresta ilíaca anterosuperior. A la exploración presentaba dolor a palpación en hipogastrio sin irritación peritoneal. Se solicitó analítica básica (poliglobulia) y TAC de abdomen-pelvis, donde se objetivaba importante neumoperitoneo por probable perforación libre en probable relación con procedimiento iatrogénico, habida

CORRESPONDENCIA

Germán José Santamaría Rodríguez
Carretera Nacional IV, Km. 665
11510 Puerto Real. Cádiz.
germansrv@gmail.com

Fecha de envío: 03/02/2018
Fecha de aceptación: 01/03/2018

cuenta de haberse realizado escasas horas previas a la clínica (Figuras).

Se consultó con Cirugía la posibilidad de laparoscopia exploradora urgente, pero durante su estancia en observación presentó episodio de HDA franca, por lo que se realizó endoscopia digestiva alta (EDA). Ésta mostraba varios desgarros lineales profundos en mucosa gástrica, al menos tres en forma de ojal, sobre un fondo eritematovioláceo de mucosa desvitalizada parcialmente, que impresionaba de varios estados evolutivos de hemorragia sobre una base isquémica. Tras exploración minuciosa en retrovisión, se identificó el orificio en uno de los desgarros en curvatura menor. Encontrándose presente el equipo de cirugía de guardia, se decidió laparotomía exploradora urgente en la cual no se evidenciaba líquido libre, tras instilación de suero fisiológico y azul de metileno por SNG, localizándose el orificio de perforación en curvatura menor gástrica, de aproximadamente 4 cm de diámetro, no sugestiva de aspecto tumoral. Se decidió cierre del defecto gástrico con Endoghia 45 mm, invaginación de la línea de sutura y epiploplastia. El postoperatorio cursa sin incidencias, con alta a la semana postquirúrgica.

Tras revisión, la paciente presenta buena tolerancia oral con tránsito intestinal sin productos patológicos. La anatomía patológica quirúrgica refleja mucosa gástrica con intensa dilatación vascular y hemorragia, con signos de regeneración epitelial. En EDA de control se objetivaron cicatrices lineales con tejido de granulación reciente correspondientes a la zona de cierre quirúrgico de los desgarros gástricos. Con test de ureasa positivo para *Helicobacter pylori*.

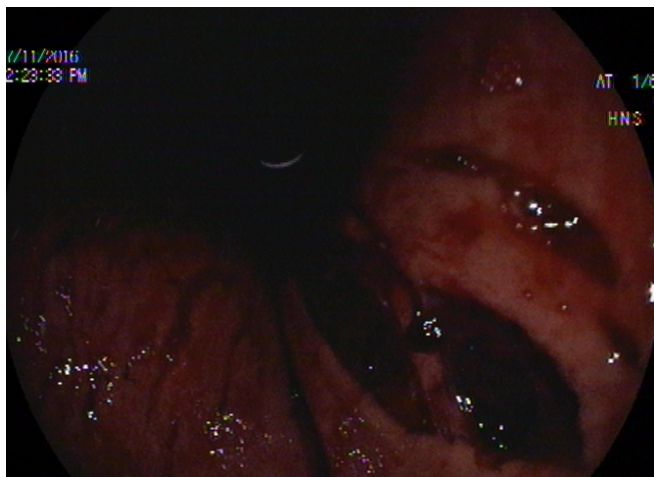


Figura 1

Desgarros de la mucosa de curvatura menor gástrica en retrovisión, con datos de mucosa violácea, desvitalizada con afectación hasta prácticamente la muscularis mucosa.

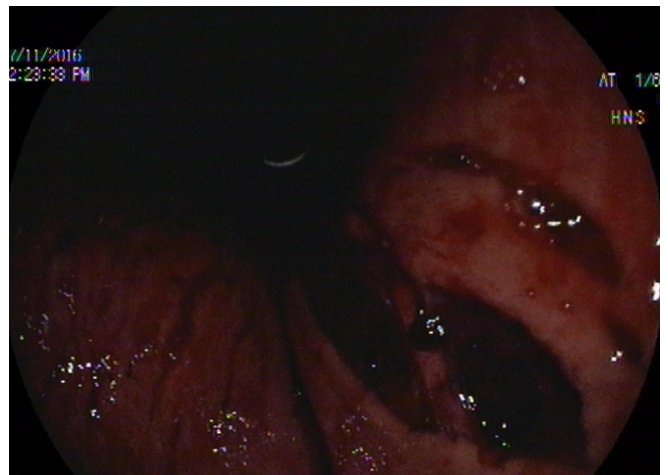


Figura 2

Imagen más próxima de los desgarros evidenciados con datos de sangrado reciente e incluso coágulos adheridos.

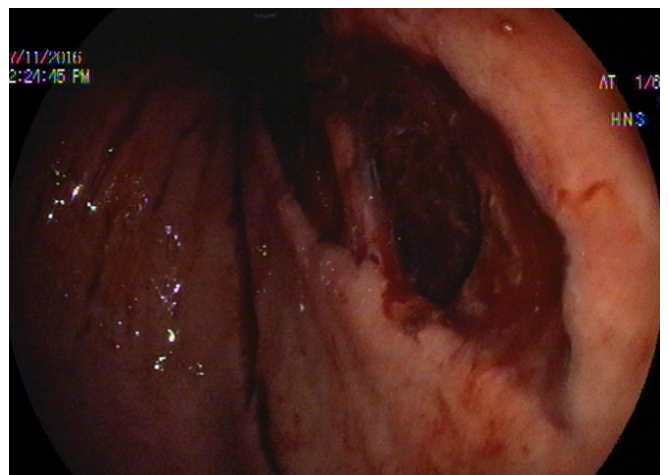


Figura 3

Orificio de la perforación visualizando las capas más superficiales de la mucosa hasta prácticamente la fascia muscular.

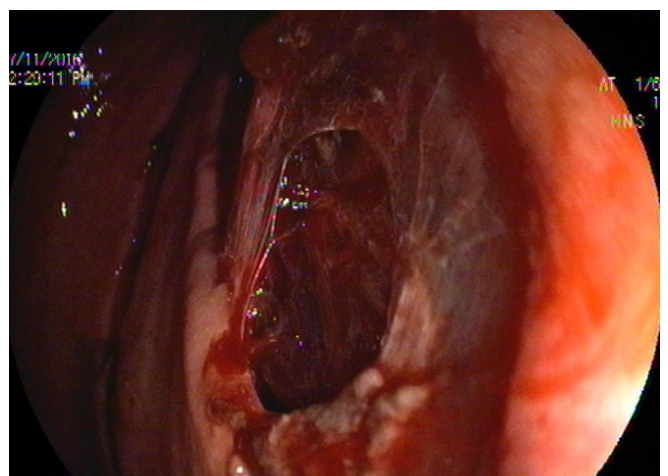


Figura 4

Imagen del orificio/perforación más de cerca.

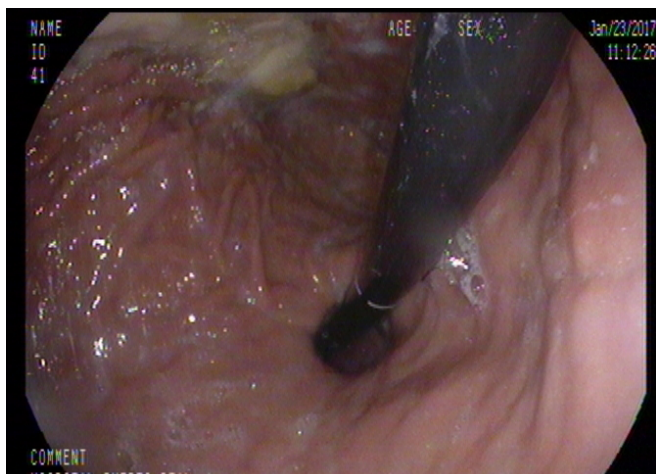


Figura 5

Imagen de los desgarros ya cicatrizados en retrovisión, prácticamente imperceptibles como finas líneas de sutura blanca con normalización de la mucosa circundante.



Figura 8

Neumoperitoneo en TAC en reconstrucción parasagital.

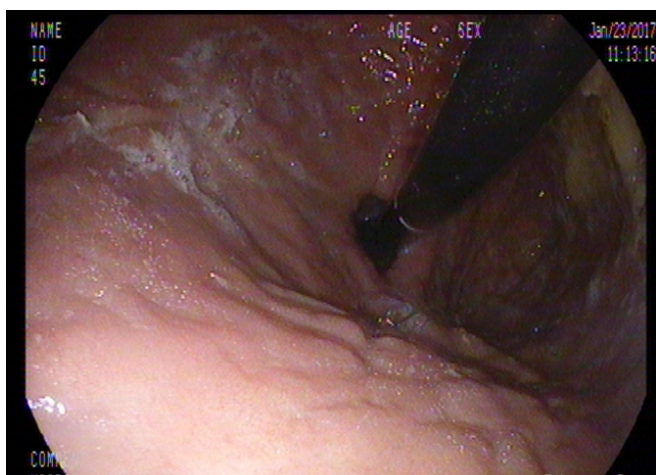


Figura 6

Endoscopia cicatrización.

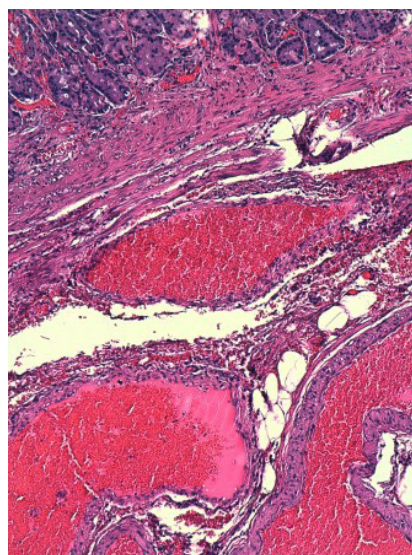


Figura 9

Histopatología de la pared gástrica con los focos de microtrombosis hemorrágica.

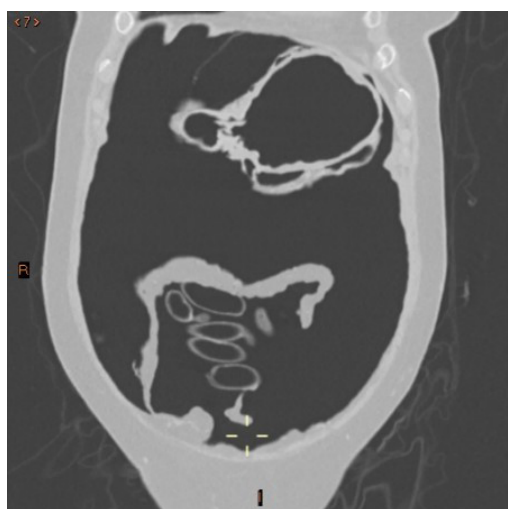


Figura 7

TAC. Neumoperitoneo tras perforación libre de la cámara gástrica.

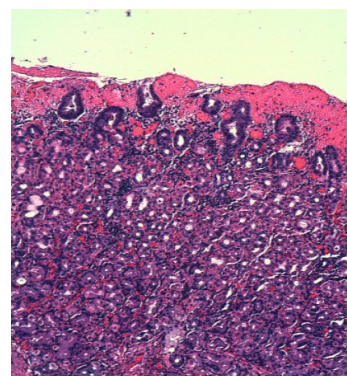


Figura 10

Imagen a mayor aumento del espesor de la mucosa con las lagunas focales en las vénulas de éstasis hemorrágico y microtrombos en H-E x 100.

LA IMPORTANCIA DEL CUMPLIMIENTO DEL CRIBADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA INMUNOSUPRESORA PERMITIENDO REDUCIR SIGNIFICATIVAMENTE EL NÚMERO DE CASOS DE REACTIVACIÓN

IMPORTANCE OF COMPLIANCE WITH HEPATITIS B VIRUS SCREENING IN PATIENTS TREATED WITH IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY, ENABLING A SIGNIFICANT REDUCTION IN THE NUMBER OF REACTIVATION CASES

M. Puya-Gamarro, J.M. Rosales-Zabal, R. Gálvez-Fernández

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Palabras clave: hepatitis B, inmunosupresión, reactivación, incumplimiento cribado.

Keywords: hepatitis B, immunosuppression, reactivation, non-compliant screening.

Cuerpo

La reactivación de la hepatitis B (rVHB) tras terapia inmunosupresora es una complicación grave. La hepatitis en estos pacientes se denomina hepatitis *de novo* con alto riesgo de progresar a hepatitis fulminante². Caso clínico Varón de 68 años, diagnosticado de leucemia mielomonocítica crónica tipo 1 versus

leucemia mieloide crónica atípica con infección por VHB resuelta: HBsAg negativo, HBsAc negativo, HBcAc positivo. Recibió trasplante haploidéntico de su hijo, iniciando posteriormente inmunosupresión con Tacrolimus 0,5 mg/12 horas, sin profilaxis para el VHB. Un año después de la suspensión del tacrolimus, presentaba serología de VHB con HBsAg positivo, HBcAc IgM positivo, HBsAc <3 mU/ml, HBeAg positivo y carga viral de 91.838.960 UI/ml. Fue diagnosticado de reactivación tardía de VHB, iniciándose tenofovir disoproxil 245 mg/día. En la última revisión, carga viral de 200 UI/ml. La EASL y APASL consideran criterios diagnósticos de rVHB la seroversión de HBsAg y el aumento de los niveles de ADN.

En la reunión de la AASLD sobre rVHB (2013), se definió como aumento de la replicación (≥ 2 log de los niveles basales o nueva aparición del ADN ≥ 100 UI/ml) en paciente con niveles previamente estables o indetectables¹. Son muchos los factores de riesgo, siendo el trasplante de células hematopoyéticas el de mayor riesgo asociado. El empleo profiláctico de análogos de nucleótidos ha mostrado eficacia en la prevención tanto de la reactivación como de hepatitis aguda asociada a ésta². Debe administrarse una semana antes del tratamiento inmunosupresor y mantenerse 6-12 meses tras finalizarlo o indefinidamente. La lamivudina es eficaz, pero, en pacientes con elevada replicación o tratamientos largos,

CORRESPONDENCIA

Marina Puya Gamarro
Calle Virgen de Los Remedios Nº14 1ªA
Marbella, Málaga
marinapuyagamarro@hotmail.com

Fecha de envío: 01/02/2018
Fecha de aceptación: 12/02/2018

Guías de Práctica Clínica

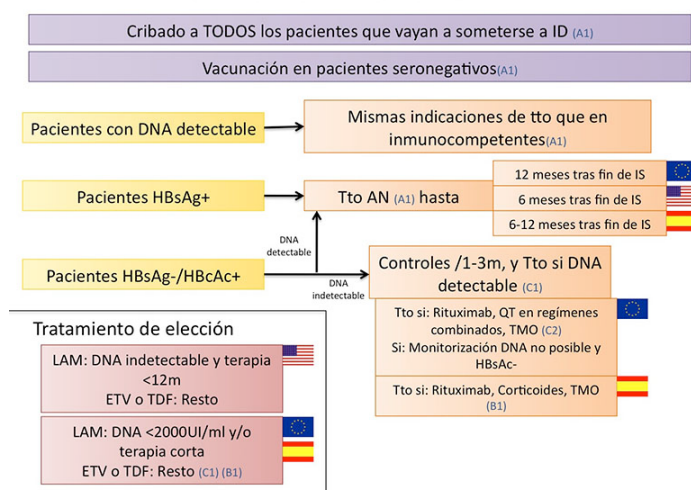


Figura 1

Resumen de las recomendaciones de AEEH, EASL y AASLD.

es preferible entecavir o tenofovir³. En la figura, exponemos las recomendaciones de cribado y tratamiento según las principales guías². En encuestas telefónicas a especialistas que manejan terapias inmunosupresoras en nuestro país, un 35% admitió que nunca o sólo a veces solicitaba la serología⁴. Con este artículo, queremos destacar la importancia del cumplimiento del cribado en pacientes que reciben terapias inmunosupresoras, ya que encuestas realizadas a especialistas que manejan estas terapias en nuestro país, reflejan que nuestro caso no es el único que no se ajusta al cumplimiento del cribado. Insistir en la indicación de las guías clínicas de administrar tratamiento preventivo, incluso en pacientes con serología de infección resuelta, ante la exposición a terapias de alto riesgo como el trasplante de células hematopoyéticas, los corticoides o el rituximab. Permitiendo de esta forma, reducir el número de casos de reactivación y de hepatitis asociada a ésta, que como ya hemos mencionado, presenta alto riesgo de evolucionar hacia la forma fulminante.

Bibliografía

1. George Papatheodoridis, Maria Buti, Markus Cornberg, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2012;57:167-185.
2. M. Estévez-Escobar. Profilaxis de reactivación de VHB en inmunosuprimidos. *RAPD* 2016;39.
3. Buti M, et al. Consensus document of the Spanish Association for the Study of the Liver on the treatment of hepatitis B infection (2012). *GastroenterolHepatol.* 2012;35(7):512-528.
4. García-Bengochea M, et al. Prácticas de cribado del virus de la hepatitis B previo a las terapias de riesgo de reactivación vírica en diferentes especialidades médicas. Proyecto HEBRA. *Med Clin (Barc).* 2012;139(11):498-501.