

ORIGINALES

- 9 Reingresos por complicaciones biliares en paciente con colecistitis aguda biliar tratados de forma conservadora por sospecha de coledocolitiasis concomitante: estudio bicéntrico de un problema frecuente.**
Readmissions due to biliar complications in patients with acute cholecystitis conservatively treated due to concomitant biliar duct obstruction suspicion: a bicentric study of an usual issue
Lara Romero C, Olvera Muñoz R, Cadena Herrera ML, Belvis Jiménez M, Otero López-Cubero S
- 14 ¿Es posible la individualización del tratamiento biológico en la enfermedad inflamatoria intestinal?**
Is it possible to individualize biological treatment in inflammatory
Olmedo Martín RV

CASOS CLÍNICOS – VIDEOFORUM

- 20 Técnicas endoscópicas de dilatación de estenosis**
Endoscopic stenosis dilation techniques
Fernández Cano FM, Rosón Rodríguez PJ

CASOS CLÍNICOS

- 23 ¿Amebiasis o enfermedad inflamatoria intestinal? La importancia de la epidemiología en el diagnóstico diferencial de la colitis.**
Amebiasis or inflammatory bowel disease? The importance of epidemiology in the differential diagnosis of colitis.
Campos Gonzaga L, García Martínez A, Cepero León C, Castro Tablada T

IMÁGENES DEL MES

- 25 Divertículo de meckel asociado a obstrucción intestinal secundaria a invaginación.**
Meckel's diverticulum associated to bowel obstruction caused by intussusception.
Torrecillas Cabrera MM, Moya Sánchez E, Fernández Navarro L
- 28 Vólvulo ileal con presentación clínica atípica**
Volvulus of ileum with atypical clinical presentation
Roa Colomo A, García Márquez J, Guirado Isla L, Martín-Lagos Maldonado A
- 31 Síndrome de Lemmel: una causa infrecuente de ictericia obstructiva intermitente.**
Lemmel syndrome: a rare cause of intermittent obstructive jaundice.
Garrido Márquez I, Lucena González MJ, García Pérez PV

CARTA AL DIRECTOR

- 34 Colecistitis aguda como debut y diagnóstico de amiloidosis**
Acute cholecystitis as first manifestation and diagnosis of amyloidosis
Gómez Sánchez J, Hernández García E, González Fábrega A, Mirón Pozo B

**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

Depósito Legal: M-26347-1978
Registro de com. de soporte válido: 07/2
ISSN: 1988-317X

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR

R. Andrade Bellido
FEA. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

SUBDIRECTOR

J. Ampuero Herrojo
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

EDITORES ASOCIADOS

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

J.M Benítez Cantero
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

E. Redondo Cerezo
FEA. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

M.D. Giraldez
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

COMITÉ DE REDACCIÓN

F. Argüelles Arias
FEA. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

J. A. Carnerero Rodríguez
Hospital de Alta Resolución E. la Janda. Cádiz

M. Estévez Escobar
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

F. J. García Fernández
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

B. J. Gómez Rodríguez
FEA. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

C. Heredia Carrasco
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada

Á. Hernández Martínez
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

C. Lara Romero
FEA. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz

J. M. Martín Guerrero
FEA Hospital Virgen de Valme. Sevilla

J. G. Martínez Cara
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada

R.V. Olmedo Martín
Hospital Regional Carlos Haya. Málaga

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

E. Redondo Cerezo
FEA. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

C. Rodríguez Ramos
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

J.M. Rosales Zabal
FEA Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga

Y. Sánchez Torrijos
FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

J. F. Suárez Crespo
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

A. Viejo Almanzor
FEA. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE

M. Rodríguez Téllez

VICEPRESIDENTA

M. Casado Martín

SECRETARIA

A. Bejarano García

TESORERO

J.J. Puente Gutiérrez

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE

R. Andrade Bellido

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

A. Viejo Almanzor

PRESIDENTA COMITÉ CIENTÍFICO

Á. Pérez Aísa

DIRECTOR GENERAL

M. Ortega Ortega

>> Coordinadores de grupos de trabajo

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J.M. Vázquez Morón

HEPATOLOGÍA

J. M. Rosales Zabal

CÁNCER COLORRECTAL

Á. Pizarro Moreno

TRASTORNOS FUNCIONALES

B.J. Gómez Rodríguez

ENDOSCOPIA

P. Rosón Rodríguez

E. Redondo Cerezo

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
 Documentos de consenso
 Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
 Casos Clínicos
 Casos clínicos con vídeo o Videoforum
 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.
- Documentos de consenso.
- Casos clínicos.
- Casos clínicos con videos o Videoforum.
- 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 y en inglés
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.
- 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.

Documentos de consenso: los textos sobre Documentos de consenso no tienen limitación de extensión en cuanto a texto o imágenes y tablas. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de

vídeos. No es aconsejable un número superior a 10 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 y en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés. 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.
- 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.

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.
- 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 y en inglés. 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.

Casos Clínicos con Vídeos o Videoforum: 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 Videoforum 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.

Los vídeos deberán aportarse en formato AVI, MPEG, MP4 O MOV, y a una resolución recomendada de alta calidad (720p o 1080p). No deben contener datos personales de los pacientes. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su edición, que no deber ser superior a 10 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. No deben exceder de 2GB.

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

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español y en inglés.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y en inglés. 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.
- 9º Vídeos.

Enlace vídeos tutoriales: <https://www.sapd.es/videoteca/varios/tutoriales/>

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 y en inglés.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores.
- 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 y 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 y en inglés. 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 y 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 la revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

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

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

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

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

Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaipoulou 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, Raijman 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 hepatocytes to TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

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

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

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

Siewert JR. Introduction. In: Giulì R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. *OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions*. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.

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

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

Figuras, tablas y vídeos: la iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o

título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

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

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

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

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

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

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

Estadísticas: no es el objetivo de la RAPD Online, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de

buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations (http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

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

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

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- **Investigación en seres humanos:** las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio

esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

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

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

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

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

REINGRESOS POR COMPLICACIONES BILIARES EN PACIENTE CON COLECISTITIS AGUDA BILIAR TRATADOS DE FORMA CONSERVADORA POR SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS CONCOMITANTE: ESTUDIO BICÉNTRICO DE UN PROBLEMA FRECUENTE.

Readmissions due to biliar complications in patients with acute cholecystitis conservatively treated due to concomitant biliar duct obstruction suspicion: a bicentric study of an usual issue.

Lara Romero C¹, Olvera Muñoz R¹, Cadena Herrera ML², Belvis Jiménez M², Otero López-Cubero S¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL. CÁDIZ.

²HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Resumen

Introducción: La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento gold standard en la colecistitis aguda litiasica, si bien su manejo cuando existe coledocolitiasis concomitante es controvertido.

Objetivos: Evaluar los reingresos por complicaciones biliares en pacientes con colecistitis aguda tratados de forma conservadora por sospecha de coledocolitiasis concomitante.

Material y métodos: Estudio retrospectivo bicéntrico. Recogida de datos: Junio 2015 – Octubre 2017. Diagnóstico de colecistitis aguda según criterios de Guía de Tokyo y alto

riesgo de coledocolitiasis según American Association for Gastroenterology.

Resultados: Se incluyeron 137 pacientes de los cuales la colecistectomía se pospuso en 86 (62,8%) por sospecha de coledocolitiasis concomitante. Dicha obstrucción de la vía biliar se confirmó en el 42,3% de los casos. Cuando la vía biliar no está dilatada en la ecografía el valor de bilirrubina como predictor de coledocolitiasis fue 4,5mg/dL. La tasa de reingresos en paciente no intervenidos fue del 23,3%.

Conclusiones: el tratamiento conservador de la colecistitis aguda por sospecha de una coledocolitiasis concomitante hace que se demore la colecistectomía. Dicha demora supone un aumento de los reingresos hospitalarios por complicaciones biliares.

Palabras clave: colecistitis, coledocolitiasis, reingresos.

CORRESPONDENCIA

Carmen Lara Romero / carmenalararomero@gmail.com

Hospital Universitario de Puerto Real - 11510. Puerto Real, Cádiz

Fecha de envío: 12/01/2021 - Fecha de aceptación: 17/02/2022

Abstract

Introduction: laparoscopic cholecystectomy is the gold standard treatment for biliary acute cholecystitis. Clinical management when there is also concomitant biliary duct obstruction can be controversial.

Objective: Our study aims to evaluate the rate of readmissions due to biliary complications in those patients with acute biliary cholecystitis treated conservatively due to biliary duct obstruction suspicion.

Methods: Retrospective and bicentric study. Data were collected between June-2015 and October-2017. We collected data from patients with acute cholecystitis diagnose according to Tokyo guidelines, and high risk of biliary duct obstruction according to the American Association of Gastroenterology.

Results: 137 patients were included. Cholecystectomy was delayed in 86 patients (62.8%) due to biliary duct obstruction suspicion. Of them, choledocholithiasis is confirmed in 42.3%. Bilirubin cut-off in patients without dilated biliary duct as a predictor of cholecolithiasis was 4.5mg/dL. There were 23.3% of readmissions in patients awaiting cholecystectomy.

Conclusions: conservative treatment for acute calculous cholecystitis may delay gall bladder intervention when there is a suspicion of concomitant biliary duct obstruction. This delay may result in an increase of readmissions due to biliary complications.

Keywords: cholecystitis, biliar duct obstruction, readmissions.

Introducción

La colecistectomía laparoscópica es considerado el tratamiento gold standard en la colecistitis aguda litíásica. La presencia de coledocolitiasis concomitante tiene una incidencia del 4-20%¹. El manejo ideal de los pacientes que presentan coledocolitiasis en el contexto de colecistitis aguda litíásica aún es controvertido. La tendencia actual es realizar una terapéutica en dos tiempos: llevando a cabo primero una esfinterotomía endoscópica junto con limpieza de la vía biliar, y posteriormente la colecistectomía laparoscópica.

Aunque la tasa de extracción de coledocolitiasis al primer intento es superior al 70%², cada vez existen más publicaciones acerca de los beneficios de la realización de limpieza de la vía biliar y colecistectomía mediante laparoscopia en un mismo acto^{3,4}.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la tasa de reingresos por complicaciones biliares en nuestro medio en los pacientes que no se intervienen de forma precoz por la presencia de coledocolitiasis concomitante.

Material y métodos

Se recogieron los datos de manera retrospectiva durante el periodo de junio 2015 hasta octubre 2017 de pacientes admitidos en el Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz) y Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla) con diagnóstico de colecistitis aguda litíásica según los criterios de la Guía de Tokyo⁵ y sospecha de alto riesgo de coledocolitiasis según la ASGE⁶: coledocolitiasis en ecografía, bilirrubina >4mg/dL, bilirrubina >1.8 con dilatación de la vía biliar en ecografía y/o presencia de colangitis.

Se excluyeron los pacientes que presentaban: edad inferior a 18 años, estenosis benigna/maligna de vía biliar, hepatopatía con pruebas de función hepática alteradas previamente al ingreso, cirugía hepatobiliar previa, gastrectomía y/o colecistostomía.

Resultados

Se incluyeron un total de 137 pacientes en el estudio. Al ingreso se realizó ecografía abdominal en todos los pacientes, observándose una vía biliar normal en 63 (46%), dilatada en 50 (36,5%) y visualizando coledocolitiasis en los 24 restantes (17,5%).

La unidad de ingreso principal fue la de Aparato Digestivo (109 pacientes, 79,6%). Mientras que en Cirugía ingresaron 15 pacientes (10,9%) y los 13 restantes (9,5%) en otras unidades como Medicina Interna o Cuidados Intermedios.

La presencia de coledocolitiasis se confirmó en 58 pacientes (42,3%). Los métodos de confirmación diagnóstica de la coledocolitiasis más frecuentes fueron la ecografía abdominal al ingreso o durante su estancia hospitalaria (44,5%) y la colangio-RM (45,3%). Una vez confirmada la presencia de coledocolitiasis mediante estas técnicas, los pacientes se sometieron a CPRE con esfinterotomía/esfinteroplastia y limpieza de la vía biliar. El 10,2% de los pacientes reunían criterios de alto de la ASGE y fueron sometidos a CPRE (se realizó el diagnóstico de confirmación por tanto mediante colangiografía) y limpieza de la vía biliar. No se realizó ningún diagnóstico de coledocolitiasis mediante ecoendoscopia en nuestro estudio.

Se analizaron las posibles variables analíticas que pudieran predecir la presencia de coledocolitiasis en aquellos pacientes en los que se confirma la coledocolitiasis. De este modo, el único resultado estadísticamente significativo fue el valor de bilirrubina al ingreso capaz en pacientes con vía biliar no dilatada en la ecografía abdominal: 4.5mg/dL (S 89%, E 64.8%), OR 14,74 [(1.71 – 126.84), p=0,004]. El resto de parámetros bioquímicos (GOT, GPT, GGT o FA) no fueron estadísticamente significativos.

La colecistectomía se pospuso en 86 pacientes (62,8%) por sospecha de coledocolitiasis concomitante, siendo desestimada en 42 pacientes (30,65%) por edad y/o

Típos	Características	Diámetros (mm)
	n = 137	%
Sexo		
Hombres	79	57,7
Mujeres	58	42,3
Unidad de ingreso		
Cirugía	15	10,9
Aparato Digestivo	109	79,6
Otras	13	9,5
Hallazgos ecográficos al ingreso		
Vía biliar normal	63	46
Dilatación de colédoco	50	36,5
Evidencia de coledocolitiasis	24	17,5
¿Confirmación de coledocolitiasis?		
Se confirma	58	42,3
Se descarta	79	57,7
Método diagnóstico		
Ecografía	61	44,5
Colangio-RMN	62	45,3
CPRE	14	10,2
Colecistectomía		
Urgente	9	6,6
Programada	86	62,8
Desestimada	42	30,7
Reingreso por complicación biliar antes de colecistectomía programada	20/86	23,3
Intervención urgente durante el reingreso	4/20	20

TABLA 1

TABLA RESUMEN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS.

comorbilidad y realizándose de manera urgente en 9 pacientes (6,5%).

Entre los 86 pacientes que se intervinieron de forma programada, la mediana de tiempo entre el episodio agudo y la colecistectomía fue de 90 días (IC 95% 85.3-120.4).

El número de reingresos por complicaciones biliares en los 3 meses posteriores al episodio agudo y antes de la colecistectomía programada fue 20 (23,3%): en 7 pacientes se produjo una pancreatitis aguda, en 4 hubo colangitis aguda y en 9 colecistitis aguda. En los reingresos por colecistitis aguda, se intervinieron de forma urgente sólo 4 pacientes.

Discusión

El estudio de los reingresos puede ayudar a identificar aquellas causas prevenibles y disminuir las consecuencias sanitarias y económicas asociadas. La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos más frecuentes en el ámbito de la cirugía debido a la alta prevalencia de patología biliar. Esto hace que el estudio de los reingresos asociados a este procedimiento sea piedra angular para poder reducir los costes asociados⁷.

En nuestro estudio la prevalencia de coledocolitiasis concomitante en pacientes con colecistitis aguda es superior a la reportada en otros estudios¹. La sospecha de coledocolitiasis concomitante supone en la inmensa mayoría de los casos el retraso en la realización de la colecistectomía, que se lleva a cabo en el mismo ingreso en un escaso 6% de los pacientes. Esto se ve reflejado en el alto porcentaje de ingresos en la unidad de Aparato Digestivo frente a Cirugía.

En un estudio retrospectivo americano de 4516 pacientes ingresados con coledocolitiasis y sometidos a CPRE⁸, el 48% fue desestimado para colecistectomía, cifras similares al 30% de cirugías desestimadas en nuestro estudio. Sin embargo, en dicho estudio hasta un 41,2% de los pacientes son intervenidos en el ingreso índice y consecuentemente las cirugías diferidas fueron inferiores, cifras que contrastan con las de nuestro estudio, donde la tasa de cirugías realizadas en el ingreso de colecistitis aguda es del 6%. En dicho estudio el riesgo de reingreso en pacientes intervenidos en el ingreso índice fue hasta un 87% inferior al de los pacientes en los que se pospuso la colecistectomía, y por tanto se concluye que la actitud de demorar la colecistectomía supone un aumento del riesgo de reingresos por complicaciones biliares, al igual que ocurre en nuestro estudio.

La colecistectomía en el paciente anciano ha sido ampliamente estudiada en los últimos años, concluyéndose una mayor morbilidad respecto a los grupos de población de menor edad^{9,10}. Sin embargo, la colecistectomía se sigue considerando el tratamiento definitivo tras llevar a cabo un manejo conservador del cuadro agudo (colecistostomía +/- antibioterapia) que es normalmente considerado como puente a la intervención quirúrgica. El retraso de la colecistectomía en este grupo de pacientes podría ser considerado un error,

teniendo en cuenta que la presencia de coledocolitiasis sólo fue confirmada en un 42% de los casos a lo largo del ingreso.

Respecto al método de confirmación de la coledocolitiasis, cabe mencionar la limitación de nuestro estudio al no incluir el ecoendoscopia a pesar de ser una técnica que ha demostrado ser superior a la colangioRMN¹¹. Al ser la ecoendoscopia una técnica invasiva, en ambos centros prevaleció el uso de la colangioRMN como técnica confirmatoria de coledocolitiasis.

En nuestro estudio analizamos un periodo de 90 días tras el primer ingreso para evaluar la tasa de reingresos. Desde la publicación en 2011 sobre los resultados tras cirugía hepática¹² donde se vio que el aumento a 90 días para medir la mortalidad producía un incremento del 50%, la tendencia actual es a medir las complicaciones y reingresos en los primeros 90 días tras el alta hospitalaria. Si bien es cierto que dicho periodo de tiempo puede ser lo adecuado tras una cirugía, en nuestro estudio puede suponer una limitación dado que no se trata de complicaciones postquirúrgicas, si no de una patología no intervenida. No obstante, durante el periodo de seguimiento se registró un porcentaje de reingresos no desdeñable (23,3%).

La confirmación de dicha coledocolitiasis suele hacer que la colecistitis se trate de forma conservadora, posponiendo una intervención quirúrgica reglada precoz al precisar previamente una limpieza de la vía biliar. Dicho retraso en la cirugía conlleva reingresos por complicaciones biliares con el consiguiente aumento de morbimortalidad y gasto sanitario¹³.

Es por ello el interés en utilizar parámetros no invasivos que permitan sospechar la presencia de coledocolitiasis de forma precoz, evitando así las posibles complicaciones derivadas de la demora de la cirugía. En este sentido, los criterios de la ASGE (actualizados en 2019) son los más ampliamente utilizados y con ellos se describe una mayor sensibilidad y especificidad para detectarla.¹² Sin embargo, algunos estudios postulan que la sensibilidad de estos criterios sigue siendo insuficiente para determinar o no la presencia de coledocolitiasis y consecuentemente la necesidad de una CPRE. En una cohorte de más de 1000 pacientes que compara la sensibilidad de la guía de 2010 con la de 2019 demuestra que la presencia de litiasis en cualquier modalidad de imagen aumenta la sensibilidad del 29% al 55%¹⁴.

En los criterios de alto riesgo de coledocolitiasis de la ASGE es la bilirrubina el parámetro bioquímico que mayor sensibilidad y especificidad tiene, habiéndose validado que valores >4mg/dL aumentan el valor predictivo positivo hasta un 62%, llegando al 85% cuando ésta elevación de la bilirrubina se acompañaba de dilatación de la vía biliar en la ecografía abdominal¹⁵. Sin embargo, algunos estudios que evalúan test no invasivos para predecir la presencia de coledocolitiasis describen la bilirrubina como un factor escasamente predictivo, dándole mayor importancia a la gammaglutamiltranspeptidasa¹⁶.

Como hemos visto, el manejo actual del paciente con colecistitis y coledocolitiasis concomitante es

controvertido. Existen la actualidad estudios que abogan por realizar una limpieza de la vía biliar mediante CPRE seguida de colecistectomía en el mismo acto quirúrgico, lo cual conllevaría a una menor incidencias de complicaciones biliares, principalmente pancreatitis aguda, una menor morbilidad global y menor estancia hospitalaria³. Sin embargo, dicho proceder no está implantado de rutina en ninguno de los hospitales de nuestro estudio, puesto que aún no se ha establecido dicha recomendación formalmente. Además, la logística para realizarla puede resultar compleja, al precisar coordinación entre un especialista de endoscopia avanzada y el equipo de cirugía en una patología presumiblemente urgente.

Por todo ello, creemos que serían convenientes más estudios prospectivos al respecto, teniendo en cuenta la relevancia tanto clínica como económica que suponen los reingresos por complicaciones biliares cuando se demora la colecistectomía tras un primer episodio de colecistitis aguda litiasica.

Bibliografía

1. Maple, J.T., Ben-Menachem, T., Anderson, M.A. et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 1–9.
2. García-Cano Lizcano, J. A. González Martín, A. Pérez Sola, et al. Tasa de extracción completa de coledocolitiasis al primer intento endoscópico. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002; 94 (6): 340-345
3. Tan C., Ocampo O., Ong R., et al. Comparison of one stage laparoscopic cholecystectomy combined with intra-operative endoscopic sphincterotomy versus two-stage pre-operative endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy for the management of pre-operatively diagnosed patients with common bile duct stones: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2018 Feb; 32 (2): 770-778.
4. Singh AN, Kilambi R. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder stones with common bile duct stones: systematic review and meta-analysis of randomized trials with trial sequential analysis. *Surg Endosc.* 2018; 32 (9): 3763-3776.
5. Yokoe M., Hata J., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan; 25 (1): 41-54.
6. He H., Tan C., Wu J., et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2017; 86 (3):525-32.
7. Bogani G, Signorelli M, Ditto A, et al. Factors predictive of 90-day morbidity, readmission, and costs in patients undergoing pelvic exenteration. *Int J Gynecol Cancer* 2018. E-pub ahead of print. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001251

8. Huang RJ, Barakat MT, Girotra M, Banerjee S. Practice Patterns for Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Patients With Choledocholithiasis. *Gastroenterology*. 2017 Sep;153(3):762-771.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.048. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28583822; PMCID: PMC5581725.
9. Loozen CS, van Ramshorst B, van Santvoort HC, et al. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg*. 2017;34(5):371-379. doi: 10.1159/000455241. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28095385.
10. Kamarajah SK, Karri S, Bundred JR, et al. Perioperative outcomes after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020 Nov;34(11):4727-4740. doi: 10.1007/s00464-020-07805-z. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32661706; PMCID: PMC7572343.
11. Suzuki M, Sekino Y, Hosono K, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of computed tomography-negative common bile duct stone: Prospective randomized controlled trial. *Dig Endosc*. 2021 Nov 16. doi: 10.1111/den.14193. Epub ahead of print. PMID: 34784076
12. Jacob JS, Lee ME, Chew EY, et al. Evaluating the Revised American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guidelines for Common Bile Duct Stone Diagnosis. *Clin Endosc*. 2021 Mar;54(2):269-274. doi: 10.5946/ce.2020.100. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33153247; PMCID: PMC8039731.
13. Barreiro Alonso E, Mancebo Mata A, Varela Trastoy P, et al. Reingresos por pancreatitis aguda edematosa en pacientes sin colecistectomía. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016; 108 (8): 473-47
14. Hasak S, McHenry S, Busebee B, et al. Validation of choledocholithiasis predictors from the "2019 ASGE Guideline for the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis.". *Surg Endosc*. 2021 Oct 15. doi: 10.1007/s00464-021-08752-z. Epub ahead of print. PMID: 34654972.
15. He H, Tan C, Wu J, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2017 Sep;86(3):525-532. doi: 10.1016/j.gie.2017.01.039. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28174126.
16. Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, et al. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg*. 2005 Oct;92(10):1241-7. doi: 10.1002/bjs.4955. PMID: 16078299.

¿ES POSIBLE LA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

Is it possible to individualize biological treatment in inflammatory bowel disease?

Olmedo Martín RV

HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO. MÁLAGA.

Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba una serie de trastornos crónicos que afectan primariamente al tracto gastrointestinal, con una patogenia compleja, una presentación clínica heterogénea y una gran variedad de vías inflamatorias que perpetúan el daño intestinal. Tras la introducción de las primeras terapias biológicas, el número de tratamientos se ha ido expandiendo constantemente y se esperan nuevas moléculas en los próximos años. Datos de ensayos clínicos y práctica real, señalan que hasta un 40% de los pacientes no responden a un tratamiento determinado. Hasta el momento, los clínicos no disponen de herramientas validadas que puedan predecir la respuesta al tratamiento en cada paciente y que guíen en la elección sobre cuál tratamiento administrar. Varios biomarcadores candidatos se han investigado con resultados discordantes: clínicos, genéticos, inmunológicos, farmacocinéticos y microbianos. Recientes datos apoyan que los modelos multiparamétricos parecen prometedores en la predicción de la respuesta al tratamiento. En esta revisión narrativa, nos proponemos resumir el estado actual sobre los predictores y marcadores precoces de respuesta a las terapias biológicas en EII y la individualización

del tratamiento, así como dar a conocer las iniciativas en marcha para su desarrollo y aplicación en práctica clínica real.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, medicina de precisión, tratamiento biológico.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) encompasses a series of chronic disorders that primarily affect the gastrointestinal tract, with a complex pathogenesis, a heterogeneous clinical presentation, and a wide variety of inflammatory pathways that perpetuate intestinal damage. Following the introduction of the first biological therapies, the number of treatments has been constantly expanding and several new molecules are expected in the coming years. Data from clinical trials and real practice indicate that up to 40% of patients do not respond to a given treatment. Until now, clinicians do not have validated tools that can predict the response to treatment in each patient and that guide the choice of which treatment to administer. Several candidate biomarkers have been investigated with discordant results: clinical, genetic, immunological, pharmacokinetic, and microbial. Recent data support that multiparametric models appear promising in predicting response to treatment. In this narrative review, we intend to summarize the current state of early predictors and markers of response to biological therapies in IBD and the individualization of treatment, as well as to present the

CORRESPONDENCIA

Raúl Vicente Olmedo-Martín / raulolmedo1976@yahoo.es

Hospital Regional Universitario de Málaga - 29012 Málaga

Fecha de envío: 16/11/2021 - Fecha de aceptación: 17/02/2022

initiatives underway for their development and application in real clinical practice.

Keywords: inflammatory bowel disease, precision medicine, biologic treatment.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba a una serie de trastornos inmunomediados que afectan al tracto digestivo, cuyos máximos exponentes son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa. De incidencia y prevalencia crecientes, estas entidades suponen un menoscabo importante en la calidad de vida de los pacientes y un gran impacto sociosanitario¹. La etiopatogenia de la EII es compleja y sólo parcialmente dilucidada, interactuando factores ambientales, una predisposición genética del individuo, la microbiota intestinal y alteraciones en la respuesta inmune innata y adaptativa. Distintas vías patogénicas pueden perpetuar el daño intestinal en la EII, de forma que dos pacientes con un fenotipo similar pueden tener diferentes vías activadas y por tanto, una respuesta distinta a un mismo tratamiento^{2,3}. También hay evidencias de que en el mismo paciente, el sistema inmune puede exhibir una importante plasticidad y cambios en la vía inflamatoria predominante en distintos momentos evolutivos de la EII⁴. Esta complejidad ilustra por qué los tratamientos actuales presentan una eficacia limitada. Mientras el arsenal terapéutico se expande de forma constante, con moléculas dirigidas hacia varias dianas, hay un porcentaje significativo de pacientes que no responden a los tratamientos (datos procedentes de ensayos clínicos y práctica clínica real reportan porcentajes de eficacia no superiores al 60%)⁵. Además, en el caso de respuesta a un primer agente, en un porcentaje sustancial de pacientes se asistirá a una pérdida de eficacia (fallo secundario)⁶. Teniendo en cuenta este escenario, se antoja necesario el desarrollo de nuevas herramientas o biomarcadores que puedan predecir en primer lugar qué pacientes se beneficiarían de la introducción precoz de terapias avanzadas, posteriormente la probabilidad de respuesta del paciente a un agente concreto y por último evaluar de forma temprana si el paciente responde. La implementación de la medicina personalizada en el manejo rutinario de la EII va a ser el mayor desafío en las próximas décadas, y va a tener como objetivo el proporcionar el mejor cuidado a los pacientes con una reducción paralela de los costes para los sistemas de salud. En esta revisión narrativa nos proponemos revisar el conocimiento actual sobre predictores y biomarcadores de respuesta precoz al tratamiento biológico de la EII.

Factores predictivos y/o biomarcadores tradicionales

La asociación de las características del paciente y la enfermedad con la respuesta al tratamiento ha sido muy investigada, pero los resultados son discordantes. Edad, sexo, peso y tabaquismo no han mostrado una correlación unánime con la respuesta al tratamiento anti-TNF α ni otros agentes⁷. Dos recientes metaanálisis sugieren que el tratamiento precoz en EC se asocia a mejores porcentajes de respuesta y curación mucosa, aunque sin diferencias entre distintas clases de tratamiento^{8,9}. En cuanto a la localización de la EII, en la EC

no parece influir en una mejor respuesta al tratamiento con infliximab o ustekinumab. En el caso de vedolizumab, mientras un estudio le asignaba mejor probabilidad de respuesta a la localización colónica, esto no ha sido confirmado por otros. Además si bien algunos trabajos sugieren una mejor respuesta a anti-TNF α del fenotipo inflamatorio, ello no se ha visto corroborado para vedolizumab o ustekinumab^{10,11}. En cuanto a los marcadores serológicos, un reciente estudio retrospectivo en pacientes mayores de 60 años encontró que una mayor ratio de hormonas tiroideas T3/T4 se asoció a cicatrización mucosa independientemente del agente utilizado¹². Calprotectina fecal (CF) y proteína C reactiva han mostrado también resultados discordantes y conflictivos en cuanto a la predicción de la respuesta. En este sentido, un estudio demostró una asociación entre unos niveles bajos de CF postinducción con una mayor probabilidad de respuesta sostenida y curación mucosa tras el tratamiento anti-TNF¹³. La exposición previa a un agente biológico y la razón de la suspensión del primer biológico (mayor posibilidad de respuesta si intolerancia previa a anti-TNF versus fallo primario o secundario) también han sido propuestos. Por último se ha sugerido la pertinencia de cambio de mecanismo de acción frente al cambio por otro fármaco de la misma clase en caso de fallo primario.

Marcadores genéticos

Los estudios genéticos han contribuido de forma importante al mejor conocimiento de la fisiopatología de la EII y al desarrollo de nuevas dianas terapéuticas. No obstante, los marcadores genéticos generalmente muestran un rendimiento bajo en la predicción de respuesta a un determinado agente. En la [tabla 1](#) resumimos los estudios que han investigado la relación entre los marcadores genéticos y la respuesta al tratamiento biológico¹⁴.

De todos ellos, son de especial interés los capaces de predecir la generación de anticuerpos contra infliximab y adalimumab, ya que este aspecto es fundamental en la pérdida de respuesta al fármaco. En este sentido, la cohorte PANTS, mediante estudio de genoma completo, mostró que la presencia de una o más copias del alelo HLA-DQA1*05 confería casi el doble de riesgo de desarrollar inmunogenicidad¹⁵. Por ello en pacientes con la presencia de 1 o más copias de este alelo la comboterapia sería aconsejable para evitar la pérdida de respuesta secundaria. El ensayo clínico INHERIT [NCT04109300] pretende evaluar la utilidad clínica de solicitar el HLA-DQA1*05 antes del inicio de infliximab en una cohorte canadiense. En relación a marcadores genéticos asociados a la respuesta a anti-integrinas, sólo la expresión del gen αE fue predictivo de remisión clínica en la semana 10 en la fase 2 de un ensayo clínico con etrolizumab en CU¹⁶. No se han descrito marcadores genéticos asociados con la respuesta a agentes anti-IL-12/23.

Otros biomarcadores: transcriptómica, proteómica y marcadores inmunológicos

Los estudios de transcriptómica han ofrecido resultados más esperanzadores, sugiriendo que la respuesta a los diferentes biológicos parece depender de la expresión

Marcador genético	Asociación con la respuesta al tratamiento biológico
Polimorfismos en TLR2, rs11938228, TLR4, TLR9, TNFRSF1A, IFNG, IL6 and IL1B (rs4848306) ¹⁴	Respuesta clínica a antiTNFα en EII
Polimorfismos en IL23R ¹⁶	Respuesta precoz a infliximab en CU
HLA-DRB1 ²⁴	Desarrollo de anticuerpos anti-infliximab en EII
HLA-DQA1*05 ¹⁵	Desarrollo de anticuerpos anti-infliximab y anti-adalimumab en EC
Polimorfismo en el receptor FGCR3A ¹⁶	Desarrollo de anticuerpos anti-infliximab en EC
Polimorfismos en NOD2 ¹⁶	Niveles de antiTNF más bajos en EC
Polimorfismos en ATG16L1 ¹⁶	Respuesta clínica a adalimumab en EC
Polimorfismos en TNFSF4/18, PLIN2, rs762787, rs9572250, rs144256942, rs523781 ¹⁶	Respuesta clínica a antiTNF en EII

TABLA 1

MARCADORES GENÉTICOS Y ASOCIACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO BIOLÓGICO.

Marcadores inmunológicos	Asociación con la respuesta al tratamiento biológico
Baja expresión de TREM-1 en sangre total y biopsias intestinales, baja concentración en suero ¹⁷	Curación mucosa en pacientes tratados con antiTNF
Elevado número de células mTNF+ en biopsias intestinales ¹⁷	Respuesta a corto plazo (12 semanas) a adalimumab
Alta expresión de oncostatin M en biopsias intestinales ¹⁸	Refractariedad a golimumab (semana 6) e infliximab (semanas 8 y 30)
Concentración sérica baja de oncostatin M ¹⁸	Curación mucosa en semana 54 en pacientes tratados con infliximab
VCAM-1 e ICAM-1 elevados en suero y bajo nivel séricos de α4β7 ¹⁹	Remisión endoscópica en pacientes tratados con vedolizumab
Niveles séricos altos de IL-22 ²⁰	Respuesta clínica a brazikumab (anti-IL23)

TABLA 2

MARCADORES INMUNOLÓGICOS Y DE TRANSCRIPTÓMICA Y SU ASOCIACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

escalada de dosis basada meramente en los síntomas^{23,24}. Recientemente el estudio PANTS donde se incluyeron al tiempo del inicio del tratamiento pacientes antiTNF naïve con EC luminal, y fueron seguidos hasta la suspensión del tratamiento, reveló que niveles de IFX²⁵.

En un trabajo de 2018, Roblin et al observaron que el estado farmacocinético en el momento del fallo al primer antiTNF, podía ayudar a predecir los resultados de un segundo antiTNF: los pacientes con niveles adecuados en el momento de la pérdida de eficacia tuvieron significativamente menos probabilidades de conseguir remisión en la semana 30 con respecto a pacientes con niveles infraterapéuticos o indetectables independientemente de la titulación de anticuerpos contra el fármaco. La probabilidad de desarrollar anticuerpos antifármaco con un segundo antiTNF fue también mayor en el caso de niveles indetectables y anticuerpos positivos. Este mismo grupo, en línea con lo anterior, reportó que la adición de un inmunosupresor a un segundo antiTNF en caso de fallo previo por inmunogenicidad puede reducir la formación de anticuerpos y mejorar los resultados^{26,27}.

Si bien no hay evidencias para recomendar la determinación proactiva de niveles (TAXIT y TAILORIX), hay datos emergentes sobre la asociación entre niveles de fármaco en fase de inducción y la eficacia del tratamiento, sugiriendo una potencial herramienta de prevención del fallo primario^{28,29}.

Los datos referentes a vedolizumab o ustekinumab son escasos. Son agentes que exhiben una menor inmunogenicidad comparado a los antiTNF, y la presencia de anticuerpos contra ambos no se ha asociado de forma consistente al fracaso

diferencial de genes, más que de variantes genéticas. Uno de los biomarcadores más prometedores es el TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells 1) cuya reducción en sangre completa y en mucosa intestinal se asoció con curación mucosa tras tratamiento con antiTNFα, pero no al evaluarlo en pacientes con vedolizumab¹⁷. Una alta expresión de un miembro de la familia de la IL-6, oncostatin M, se ha relacionado con la refractariedad a antiTNF tanto en pacientes con EC como CU¹⁸. El incremento sérico de VCAM-1 e ICAM-1 y el descenso de α4β7 se asociaron a remisión clínica y endoscópica en pacientes tratados con vedolizumab¹⁹. En el ensayo fase 2 de brazikumab (un anti-IL23), las concentraciones basales elevadas de IL-22 se asoció con la probabilidad de respuesta al tratamiento²⁰. Los resultados de los principales estudios de transcriptómica y estudios inmunológicos se resumen en la **tabla 2**.

Monitorización de niveles

La monitorización de niveles de biológicos consiste en la determinación de niveles valle del fármaco y de la presencia de anticuerpos contra el mismo. En el momento actual, se recomienda la monitorización reactiva de niveles (pacientes con actividad clínica) en el caso de pérdida de respuesta a agentes antiTNFα, principalmente infliximab o adalimumab^{21,22}. Además esta estrategia se ha demostrado más costo-efectiva en el manejo de la pérdida de respuesta secundaria que la

terapéutico en los ensayos clínicos pivotaes. Debido a la heterogeneidad de test usados para medir niveles, diferentes momentos elegidos y variables pronósticas investigadas, los puntos de corte de niveles de vedolizumab propuestos son variables. Una revisión reciente propuso niveles objetivo para vedolizumab y ustekinumab. En la inducción, niveles de vedolizumab de >20 mcg/mL en semana 6 y >14 mcg/mL en semana 14, mientras que para ustekinumab serían de >14 mcg/mL y >4 mcg/mL en semanas 4 y 8 respectivamente. En el mantenimiento proponen concentraciones de vedolizumab >12 mcg/mL y >2,5 mcg/mL para ustekinumab³⁰.

En la **tabla 3** se recogen algunos de los principales estudios de monitorización de niveles que podrían facilitar una individualización del tratamiento biológico.

Puntos de corte	Asociación con la respuesta al tratamiento biológico
Infliximab $\geq 7,5$ $\mu\text{g/mL}$ en el mantenimiento ²¹	Curación mucosa en pacientes tratados con antiTNF en EC
Infliximab >7 $\mu\text{g/mL}$ en semana 14 Adalimumab >12 $\mu\text{g/mL}$ en semana 14 ²²	Remisión clínica en semana 14 y 54 en EC
Vedolizumab $\geq 20,9$ $\mu\text{g/mL}$ en semana 6 y $\geq 10,1$ en semana 14 ^{23,24}	Mejoría endoscópica en semana 14 Remisión endoscópica a los 6 meses
Vedolizumab ≥ 27 $\mu\text{g/mL}$ durante el mantenimiento ³⁰	Remisión clínica en semana 52 (EC y CU)
Vedolizumab 7,4 $\mu\text{g/mL}$ antes de la escalada de dosis ³⁰	Respuesta a escalada de dosis en pacientes tratados con vedolizumab
Ustekinumab $\geq 3,3$ $\mu\text{g/mL}$ en semana 8 Ustekinumab 0,8–1,4 $\mu\text{g/mL}$ durante el mantenimiento ³⁰	Remisión clínica en semana 8 (EC) Remisión clínica durante el mantenimiento (EC)
Ustekinumab $\geq 3,7$ $\mu\text{g/mL}$ en semana 8 Ustekinumab 1,1–1,3 $\mu\text{g/mL}$ durante el mantenimiento ³⁰	Remisión clínica semana 8 (CU) Remisión clínica semana 44 (CU)

TABLA 3

PRINCIPALES ESTUDIOS DE MONITORIZACIÓN DE NIVELES QUE PODRÍAN FACILITAR UNA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO.

Microbiota intestinal

Mientras está bien establecido que la microbiota intestinal desempeña un papel clave en la patogénesis de la EII, si la disbiosis es una causa o una consecuencia de inflamación intestinal no está aclarado. Además, junto a las alteraciones en la composición de la microbiota, cambios en las funciones metabólicas de la microbiota pueden tener un impacto en la fisiopatología de la EII³¹. La **tabla 4** recoge algunas de las principales asociaciones entre diversas características de la microbiota y la respuesta al tratamiento³².

Iniciativas en marcha mediante aproximaciones multiómicas

La aplicación de la multiómica, que incorpora algunos de los elementos que hemos reseñado en apartados anteriores pero de forma conjunta, ha mostrado resultados prometedores.

Marcadores microbianos	Asociación con la respuesta al tratamiento biológico
Menor índice de disbiosis y abundancia de <i>F. prausnitzii</i> ³¹	Respuesta clínica a anti-TNF en EII
Abundancia de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta ³¹	Respuesta sostenida a IFX en EC
Alta diversidad y riqueza bacteriana y abundancia relativa de <i>F. prausnitzii</i> ³¹	Infliximab >5 $\mu\text{g/mL}$ en semana 8 y curación mucosa a los 3 meses en EII
Mayor diversidad y abundancia de <i>Roseburia inulinivorans</i> y de <i>Burkholderiales</i> ³²	Remisión clínica en pacientes tratados con vedolizumab
Vías metabólicas asociadas con funciones microbianas ³²	
Mayor diversidad y abundancia de unidades taxonómicas operacionales afiliadas con <i>Faecalibacterium</i> y <i>Bacteroides</i> ³²	Remisión clínica a las 6 semanas en EC tratada con ustekinumab

TABLA 4

PRINCIPALES ASOCIACIONES ENTRE DIVERSAS CARACTERÍSTICAS DE LA MICROBIOTA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

Otros trabajos están en desarrollo para validación de estos datos en cohortes independientes. Idealmente estas iniciativas deberían ser apoyadas por otros estudios de multiómica de grandes cohortes colaborativas como el IBD BioResource en Reino Unido y el proyecto IBD Multiomics Data en Estados Unidos³³. Estas aproximaciones utilizando big data, biología de sistemas y técnicas de machine learning, entre otras, deben facilitar el descubrimiento y la implementación de biomarcadores que hagan la medicina personalizada una realidad en la EII³⁴.

Conclusiones

El paradigma “one size fits all” donde no existe una adaptación personalizada del tratamiento médico ha sido rechazada desde el punto de vista conceptual en la EII. Sin embargo, estamos lejos de disponer de herramientas pronósticas válidas que puedan ser aplicadas en práctica clínica. Los marcadores del paciente y la enfermedad tienen un papel en predecir el curso y agresividad de la EII en un determinado paciente, pero no poseen la capacidad adecuada para discernir quién responderá a un determinado tratamiento. Los marcadores genéticos y transcriptómicos tienen el potencial de predecir la respuesta a los tratamientos de la EII; se han investigado un nutrido número de loci pero ninguno se ha mostrado ideal. La susceptibilidad a la formación de anticuerpos antifármaco conferida por algunos polimorfismos genéticos, podría ser de gran utilidad en práctica real en la identificación de pacientes que podrían beneficiarse

de la asociación de inmunosupresores. Con respecto a la determinación de niveles, se desconoce todavía si los niveles terapéuticos más altos se relacionan causalmente con mejores resultados o son sólo un marcador de la carga inflamatoria y la eficacia del tratamiento. El paisaje inmunológico de la EI se caracteriza por una variabilidad y plasticidad notable inter e intra-paciente; de forma que, una mayor comprensión de las vías inflamatorias predominantes activadas en un paciente en un tiempo específico podría ayudar sustancialmente a guiar el tratamiento. Por último, los marcadores microbiológicos presentan un gran atractivo. La microbiota intestinal parece cambiar en paralelo con las distintas fases de la EI y podría ser considerado como un marcador no invasivo y dinámico que podría informar de la actividad de la EI y predecir la respuesta a los tratamientos. De forma interesante, la mayoría de estudios recientes parecen sugerir que los modelos multiparamétricos, incorporando diferentes disciplinas, proporcionan los valores predictivos más altas. Como conclusión, la implementación de la medicina personalizada es una de las necesidades no cubiertas en EI. Dado el incremento de la prevalencia de la EI, los costes sociosanitarios derivados y el aumento del arsenal terapéutico, deben diseñarse estudios que busquen el desarrollo de nuevas herramientas pronósticas que nos permitan elegir el tratamiento correcto, para un paciente concreto y en el momento adecuado.

Bibliografía

- Kaplan G.G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015;12: 720–727.
- Verdier J, Bègue B, Cerf-Bensussan N, Ruemmele F.M. Compartmentalized expression of Th1 and Th17 cytokines in pediatric inflammatory bowel diseases. *Inflamm. Bowel Dis.* 2012; 18:1260–1266.
- Atreya R, Neurath M.F. Mechanisms of molecular resistance and predictors of response to biological therapy in inflammatory bowel disease. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 790–802.
- Zorzi F, Monteleone I, Sarra M, Calabrese E, Marafini I, Cretella M, et al. Distinct profiles of effector cytokines mark the different phases of Crohn's disease. *PLoS ONE* 2013, 8, e54562.
- Singh S, Murad M.H, Fumery M, Dulai P.S, Sandborn W.J. First- and second-line pharmacotherapies for patients with moderate to severely active ulcerative colitis: an updated network meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18: 2179–219.
- Ben-Horin S, Kopylov U, Chowers Y. Optimizing anti-TNF treatments in inflammatory bowel disease. *Autoimmun. Rev.* 2014;13: 24–30.
- Gisbert J.P, Chaparro M. Predictors of primary response to biologic treatment [Anti-TNF, Vedolizumab, and Ustekinumab] in patients with Inflammatory Bowel Disease: from basic science to clinical practice. *J. Crohn's Colitis.* 2020; 14: 694–709.
- Hamdeh S, Aziz M, Altayar O, Olyaei M, Murad M.H, Hanauer S.B. Early vs late use of anti-TNF therapy in adult patients with Crohn Disease: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2020; 26:1808–1818.
- Ungaro R.C, Aggarwal S, Topaloglu O, Lee W, Clark R, Colombel J.-F. Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of early biologic treatment in adult and paediatric patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51:831–842.
- Zorzi F, Zuzzi S, Onali S, Calabrese E, Condino G, Petruzzello C, et al. Efficacy and safety of infliximab and adalimumab in Crohn's disease: A single centre study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 35:1397–1407.
- Singh N, Rabizadeh S, Jossen J, Pittman N, Check M, Hashemi G, et al. Multi-center experience of vedolizumab effectiveness in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2016; 22: 2121–2126
- Bertani L, Tricò D, Pugliese D, Privitera G, Linsalata G, Zanzi F, et al. Serum triiodothyronine-to-thyroxine (T3/T4) ratio predicts therapeutic outcome to biological therapies in elderly IBD patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020, 53:273-280.
- Guidi L, Marzo M, Andrisani G, Felice C, Pugliese D, Mocci G, et al. Faecal calprotectin assay after induction with anti-tumour necrosis factor agents in inflammatory bowel disease: Prediction of clinical response and mucosal healing at one year. *Dig. Liver Dis.* 2014; 46: 974–979.
- Bek S, Nielsen J.V, Bojesen A.B, Franke A, Bank S, Vogel U, et al. Systematic review: genetic biomarkers associated with anti-TNF treatment response in inflammatory bowel diseases. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 44: 554–567.
- Sazonovs A, Kennedy N.A, Moutsianas L, Heap G.A, Rice D.L, Reppell M, et al. HLA-DQA1*05 carriage associated with development of anti-drug antibodies to infliximab and adalimumab in patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2020; 158: 189–199.
- Vermeire S, O'Byrne S, Keir M, Williams M, Lu T.T, Mansfield J.C, et al. Etrolizumab as induction therapy for ulcerative colitis: A randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2014; 384: 309–318.
- Verstockt B, Verstockt S, Dehairs J, Ballet V, Blevi H, Wollants W.-J, et al. Low TREM1 expression in whole blood predicts anti-TNF response in inflammatory bowel disease. *EBioMedicine* 2019; 40: 733–742.
- West N.R, Hegazy A.N, Owens B.M.J, Bullers S.J, Lingg B, Buonocore S, et al. Oncostatin M drives intestinal inflammation and predicts response to tumor necrosis factor-neutralizing therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Nat. Med.* 2017; 23:579–589
- Holmer A.K, Battat R, Dulai P.S, Castele N.V, Nguyen N, Jain A. et al. Biomarkers are associated with clinical and endoscopic outcomes with vedolizumab treatment in Crohn's disease. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2020, 13.
- Sands B.E, Chen J, Feagan B.G, Penne M, Rees W.A, Danese S et al. Efficacy and safety of MEDI2070, an antibody against interleukin 23, in patients with moderate to severe Crohn's Disease: a phase 2a study.

Gastroenterology. 2017; 153:77–86.e6.

21. Mitrev N, Castele N.V, Seow C.H, Andrews J.M, Connor S.J, Moore G.T, et al. Review article: Consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2017; 46: 1037–1053.

22. Guidi L, Pugliese D, Tonucci T.P, Berrino A, Tolusso B, Basile M, et al. Therapeutic drug monitoring is more cost-effective than a clinically based approach in the management of loss of response to infliximab in inflammatory bowel disease: an observational multicentre study. *J. Crohn's Colitis*. 2018;12: 1079–1088.

23. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen O, Østergaard M, Munck L.K, Fallingborg J, 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: 919–927.

24. Argollo M, Kotze P.G, Kakkadasam P, D'Haens, G. Optimizing biologic therapy in IBD: How essential is therapeutic drug monitoring? *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 17: 1–9.

25. Kennedy N.A, Heap G.A, Green H.D, Hamilton B, Bewshea C, Walker, G.J, et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: A prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2019; 4: 341–353.

26. Roblin X, Marotte H, Rinaudo M, Del Tedesco E, Moreau A, Phelip J.M, et al. Association between pharmacokinetics of adalimumab and mucosal healing in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2014; 12: 80–84.

27. Paul S, Del Tedesco E, Marotte H, Rinaudo-Gaujous M, Moreau A, Phelip, J.M, et al. Therapeutic drug monitoring of infliximab and mucosal healing

in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 2013; 19: 2568–2576.

28. Castele N.V, Ferrante M, Van Assche G, Ballet V, Compernelle G, Van Steen K, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015; 148: 1320–1329

29. D'Haens, G, Vermeire, S, Lambrecht, G, Baert, F, Bossuyt, P, Pariente, B, et al. Increasing infliximab dose based on symptoms, biomarkers, and serum drug concentrations does not increase clinical, endoscopic, and corticosteroid-free remission in patients with active luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2018;154:1343–1351.

30. Alsoud D, Vermeire S, Verstockt B. Monitoring vedolizumab and ustekinumab drug levels in patients with inflammatory bowel disease: Hype or hope? *Curr. Opin. Pharmacol*. 2020; 55: 17–30.

31. Lee M, Chang E.B. Inflammatory Bowel Diseases (IBD) and the microbiome—searching the crime scene for clues. *Gastroenterology*. 2021;160: 524–537.

32. Estevinho M.M, Rocha C, Correia L, Lago P, Ministro P, Portela F, et al. Features of fecal and colon microbiomes associate with responses to biologic therapies for inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 18: 1054–1069

33. Verstockt B, Noor NM, Marigorta UM, Pavlidis P, Deepak P, Ungaro RC, et al. Scientific Workshop Steering Committee. Results of the Seventh Scientific Workshop of ECCO: Precision Medicine in IBD-Disease Outcome and Response to Therapy. *J Crohns Colitis*. 2021 Sep 25;15:1431-1442

34. Olivera P, Danese S, Jay N, Natoli G, Peyrin-Biroulet L. Big data in IBD: a look into the future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;16:312-321

TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS DE DILATACIÓN DE ESTENOSIS

Endoscopic stenosis dilation techniques

Fernández Cano FM¹, Rosón Rodríguez PJ²

¹HOSPITAL COSTA DEL SOL. MÁLAGA.

²HOSPITAL QUIRÓN. MÁLAGA.

Introducción

Las técnicas de dilatación endoscópicas son una práctica frecuente en cualquier unidad de Endoscopia. Su objetivo es aumentar el calibre en una estenosis producida por cualquier motivo, péptica, quirúrgica, etc... bien en el tracto digestivo superior o en el inferior.

Caso

La dilatación endoscópica de las estenosis del tracto digestivo es el tratamiento de elección en estenosis orgánicas benignas, siempre que sean sintomáticas.

La única contraindicación absoluta para llevar a cabo una Dilatación Endoscópica es el caso de una perforación de víscera hueca.

El primer paso para enfrentarnos a una estenosis es conocer las características de la misma para plantear el mejor tratamiento. En primer lugar, nos apoyamos en la visión endoscópica de la estenosis y, en caso de que el endoscopio no consiga avanzar a través de la misma, es conveniente apoyarse en una prueba de imagen (tránsito EGD o Enema Opaco) para conocer la morfología, longitud, calibre y excentricidad de la

misma, así como la existencia o no de lesiones asociadas (Divertículos, hernia de hiato...).

En el tracto digestivo superior, la sensibilidad del tránsito baritado es mayor que la de la endoscopia para diagnosticar una estenosis esofágica (95% vs 58%)¹, por lo que ante un paciente con disfagia y gastroscopia normal, debemos realizar un esofagograma.

En las estenosis de aspecto benigno, distales (esofágicas o rectales), franqueables con el endoscopio, cortas y concéntricas, se acepta la realización de la dilatación en el mismo acto endoscópico.

Tipos de dilatadores

a) Tipo bujía:

a. Sobre guía

Olivas metálicas de Eder-Puestow
Bujías plásticas; Savary-Guilliard

b. Sin guía

Bujías de mercurio

c. Sobre el endoscopio (Con o sin guía)

Ovesco BougieCAP

CORRESPONDENCIA

Francisco Manuel Fernández Cano / xusqui@gmail.com

Hospital Costa del Sol - 29603. Marbella. Málaga

Fecha de envío: 02/02/2022 - Fecha de aceptación: 16/02/2022

b) Tipo balón. Con o sin guía

c) Mediante técnica de electroincisión (Needle knife / IT Knife)

Discusión

La principal ventaja de las bujías con guía es que, al pasar sobre guía, aun sin control endoscópico directo, disminuye el riesgo de perforación. De los distintos tipos de bujías, las más ampliamente utilizadas son las de Savary-Guiliard, fabricadas en polivinilo y de calibres progresivos de 5 a 20mm de diámetro.

Los balones dilatadores tienen mayor aceptación al ser más cómodos para el paciente, pues se introducen a través del canal de trabajo del endoscopio y no precisa pasar material repetidamente por la hipofaringe. Los balones pueden distenderse con agua, aire o con contraste yodado y los hay de diferente diámetro, hasta 20mm. Existen balones de mayor diámetro, que se introducen sobre guía y se distienden bajo control radiológico, utilizados fundamentalmente para achalasia.

Recientemente se ha descrito una técnica que parece mejorar la eficacia de la dilatación, especialmente en estenosis cortas y muy fibrosas como las anastomosis colo-rectales o los anillos de Schatzki. Consiste en utilizar un electrobisturí tipo needle-knife o IT-knife para realizar un corte radial en la estenosis. En manos expertas, con esta técnica se puede extirpar casi completamente la fibrosis que genera la estenosis. En cualquier caso, se recomienda realizar una técnica de dilatación con balón posterior. Se trata de una técnica muy segura pues al haber realizado cortes en la propia estenosis, es por éstos por donde va a desgarrarse, teniendo mucho más control sobre la dilatación.

La última incorporación al espectro de la dilatación son las Bujías Sobre el Endoscopio de Ovesco. Se colocan de manera similar a un capuchón por fuera del endoscopio. Son forma cónica y permiten la dilatación de una estenosis con sistema de bujías, pero con visión directa sobre la mucosa, lo que teóricamente permite un mayor control de la dilatación con menor riesgo de complicaciones.

¿Qué dilatador elegir?

A pesar de ser una técnica antigua, existen muy pocos estudios comparativos entre los dilatadores de bujías y los balones, y no existen comparaciones con las técnicas de electroincisión.

El uso de bujías SIN GUÍA está contraindicado en estenosis complejas, si bien esto podría cambiar con las nuevas bujías que permiten visión directa, aunque se precisan estudios a este respecto. Se aconseja utilizar unos u otros dispositivos en función de la experiencia del endoscopista.

En general se prefiere el uso de bujías en estenosis largas, como en las secundarias a esofagitis cáustica o

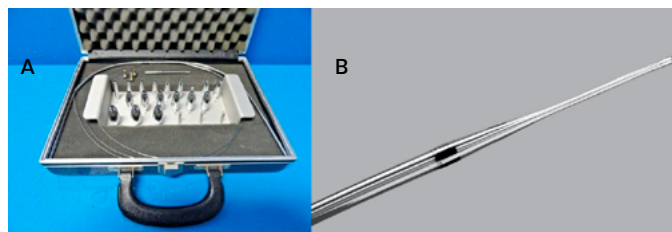


FIGURA 1

A) BUJÍAS DE EDER-PUESTOW. B) BUJÍA DE SAVARY-GUILLIARD.

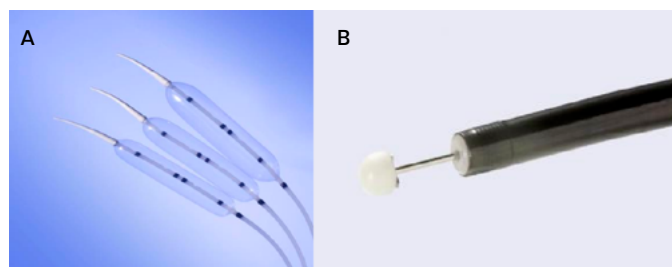


FIGURA 2

A) BALONES DILATADORES. B) IT-KNIFE.



FIGURA 3

A) OVESCO. B) BOUGIECAP.

colitis isquémica. Se recomienda comenzar la técnica con un dilatador 1-2mm mayor que el calibre estimado de la luz de la estenosis². El tamaño máximo dependerá de la complejidad de la estenosis.

En los anillos de Schatzki y las estenosis sobre anastomosis, se prefiere utilizar técnicas de electroincisión y posterior dilatación hasta 16-20mm con balón³.

Las estenosis malignas tienen un elevado riesgo de perforación, por lo que está contraindicado el uso de dilatadores de gran calibre, aunque las prótesis actuales, en general, no precisan de dilatación previa de la estenosis.

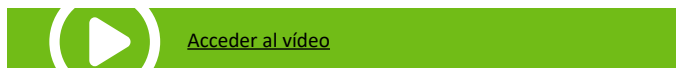
El número de sesiones requeridas para conseguir una dilatación adecuada va a depender de la etiología, que va a condicionar la complejidad de la estenosis.

El intervalo entre sesiones se establece entre 2 y 4 semanas.



Bibliografía

1. Marks RD, Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Am J Gastroenterol*, 88 (1993), pp. 1160-73
2. Boyce HW. Dilation of difficult benign esophageal strictures. *Am J Gastroenterol*, 100 (2005), pp. 744-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41477.x>
3. Jalil S, Castell DO. Schatzki's ring: a benign cause of dysphagia in adults. *J Clin Gastroenterol*, 35 (2002), pp. 295-8



¿AMEBIASIS O ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL? LA IMPORTANCIA DE LA EPIDEMIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA COLITIS.

Amebiasis or inflammatory bowel disease? The importance of epidemiology in the differential diagnosis of colitis.

Campos Gonzaga L, García Martínez A, Cepero León C, Castro Tablada T
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ DE LA FRONTERA. CÁDIZ.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 42 años procedente de Ecuador con diagnóstico de enfermedad de Crohn colónica en su país, el cual no presentaba buen control sintomático y tras estudio en nuestro centro fue diagnosticado de colitis amebiana, una patología infrecuente en nuestro medio, pero a tener en cuenta principalmente en migrantes y viajeros procedentes de áreas con alta incidencia de dicha patología.

Palabras clave: colitis inflamatoria, amebiasis intestinal, enfermedad de Crohn.

Abstract

We present the case of a 42-year-old man from Ecuador diagnosed with colonic Crohn's disease in his country, who did not have good symptomatic control and after a

study in our center was diagnosed with amoebic colitis, an uncommon pathology in our environment, but to be taken into account mainly in migrants and travelers from areas with a high incidence of this pathology.

Keywords: inflammatory colitis, intestinal amebiasis, Crohn's disease.

Introducción:

La amebiasis intestinal es una afección habitualmente asintomática causada por el protozoo *Entamoeba histolytica* y frecuente en países en vías de desarrollo. En el caso de los países desarrollados suele acontecer en migrantes y viajeros de áreas endémicas¹.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 42 años procedente de Ecuador diagnosticado en julio de 2020 de enfermedad de Crohn colónica corticorrefractaria y en tratamiento con azatioprina (AZA) e infliximab (IFX), a pesar de lo cual no tenía un buen control de la enfermedad. Tres meses más tarde, se

CORRESPONDENCIA

Lidia Campos Gonzaga/ lidiacamposgonzaga@hotmail.com
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera - 11407. Jerez, Cádiz
Fecha de envío: 28/01/2022 - Fecha de aceptación: 16/02/2022

inició seguimiento en nuestro centro hospitalario, realizándose ileocolonoscopia en la que se objetivó desde recto hasta ciego afectación parcheada con mucosa edematosa, friable al roce, abundante contenido mucoso y restos hemáticos, así como aftas y áreas de cicatrización, con íleon normal. Se tomaron biopsias compatibles con enfermedad de Crohn con actividad colónica moderada.

A mediados de noviembre de 2020, tras la infusión de la segunda dosis de IFX en nuestro centro, el paciente comenzó con aumento en el número de deposiciones que no respetaban el sueño y con productos patológicos, así como fiebre de una semana de evolución y malestar general. Se decidió ingreso hospitalario del paciente y realización de TAC abdominopélvico para descartar complicación infecciosa, objetivándose un absceso hepático (Figura 1) y trombosis venosa suprahepática. Tras ello se suspendió AZA e IFX y se inició tratamiento empírico con piperacilina/tazobactam así como anticoagulación con heparina de bajo peso molecular. Asimismo, se procedió a la punción percutánea mediante radiología del absceso hepático con colocación de catéter para drenaje, obteniéndose material purulento pero sin conseguirse crecimiento de ningún microorganismo en el cultivo microbiológico.

Posteriormente y pese a todo ello la fiebre se mantuvo, comentándose el caso con el servicio de Enfermedades Infecciosas que aconsejaron solicitar serología y coprocultivo de amebiasis, así como modificar antibioterapia a cefepime y metronidazol. La serología resultó positiva para *Entamoeba histolytica*, completándose el tratamiento antibiótico previo durante 10 días y ampliándose con paromomicina 7 días más. Se consiguió con ello la resolución de la clínica del paciente y la desaparición del absceso hepático en las posteriores pruebas de imagen, momento en el que se retiró el catéter de drenaje.

Finalmente, en febrero de 2021, se repitió ileocolonoscopia con toma de biopsias, presentándose en este momento curación tanto endoscópica como histológica. Por tanto, la mejoría clínica, analítica, radiológica, endoscópica e histológica tras el tratamiento administrado, así como la serología positiva para *Entamoeba histolytica* hicieron compatible el cuadro clínico del paciente con colitis amebiana complicada con absceso hepático, y no con enfermedad de Crohn como se había pensado inicialmente.

Discusión

Dado que los hallazgos endoscópicos de ambas entidades son superponibles, se debe considerar tanto el área de procedencia del paciente, en nuestro caso un área de alta tasa de infección amebiana, así como la presencia de enfermedad extraintestinal y la falta de respuesta al tratamiento corticoideo². En una revisión sistemática llevada a cabo por Shirley and Moonah se comprobó que en aquellos pacientes con colitis amebiana que recibieron esteroides por colitis inflamatoria erróneamente diagnosticada tenían una progresión más rápida de la enfermedad, falleciendo el 25% de ellos³, de ahí la importancia de un correcto diagnóstico.

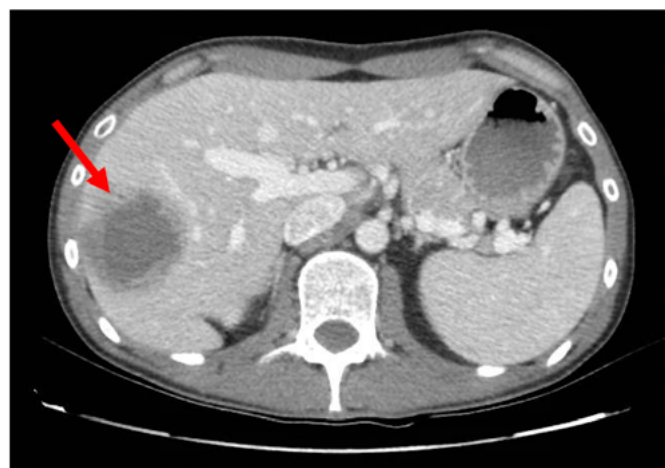


FIGURA 1

IMAGEN DE TC QUE MUESTRA ABSCESO HEPÁTICO (FLECHA).

Asimismo, un estudio anatomopatológico correcto permitiría distinguir ambas entidades, como señala el artículo de Hamdi et al. en el que en dos pacientes con dolor abdominal agudo que precisaron de cirugía el examen histológico concluyó con una amebiasis intestinal, un hallazgo completamente inesperado⁴. El diagnóstico se realiza mediante microscopía o PCR, siendo la serología menos útil en entornos endémicos, ya que no puede distinguir entre una infección aguda y una previa. Por último, todas las infecciones por *Entamoeba histolytica* deben tratarse, incluso las asintomáticas, dado el riesgo potencial de desarrollar una enfermedad invasiva y de contagio a otros miembros de la familia¹.

Por tanto, el caso presentado resalta la necesidad de considerar el diagnóstico diferencial de colitis amebiana en pacientes que presentan manifestaciones de enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente aquellos que viven o han viajado a áreas endémicas, dadas las repercusiones clínicas que puede conllevar el inicio de tratamiento inmunosupresor en pacientes como el comentado.

Bibliografía

1. Chou A, Austin RL. *Entamoeba Histolytica*. [Updated 2021 Apr 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557718/>
2. Chiao-Wen C, Cheng-Min F, Chian Sem C. Cecal amebiasis mimicking inflammatory bowel disease. *J. Med. Res.* 2020; 48 (5): 1-5.
3. Shirley DA, Moonah S. Fulminant Amebic Colitis after Corticosteroid Therapy: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(7): 1-13.
4. Hamdi G, Zaghdoudi A, Taieb Frikha M, Makhlof M, Sassi K et al. Acute abdominal syndrome revealing an intestinal amoebiasis: Report of two cases in Tunisia. *J. Surg. Case Rep.* 2021; 79: 466-469.

DIVERTÍCULO DE MECKEL ASOCIADO A OBSTRUCCIÓN INTESTINAL SECUNDARIA A INVAGINACIÓN

Meckel's diverticulum associated to bowel obstruction caused by intussusception

Torrecillas Cabrera MM, Moya Sánchez E, Fernández Navarro L
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Resumen

La invaginación intestinal en adultos jóvenes constituye una entidad infrecuente, y en pocos casos da lugar a una obstrucción, además suelen ser secundarias a otra patología subyacente.

Se describe el caso de un varón de 18 años que acude a urgencias con cuadro de abdomen agudo, y es diagnosticado mediante radiografía simple y ecografía de obstrucción intestinal secundaria a invaginación de ileo-ileal, con divertículo de Meckel asociado.

Palabras clave: divertículo de Meckel, invaginación, obstrucción intestinal, ecografía, complicaciones.

Abstract

Intussusception in young adults is a rare entity, and in few cases it can lead to an intestinal obstruction, in addition they are usually secondary to another underlying pathology.

CORRESPONDENCIA

Maria del Mar Torrecillas Cabrera/ 137mmar@gmail.com

Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016. Granada

Fecha de envío: 07/06/2021 - Fecha de aceptación: 10/02/2022

We present the case of an 18-years-old male who was admitted to the Emergency Department due to acute abdomen, and was diagnosed with intestinal obstruction secondary to ileo-ileal intussusception, associated with a Meckel's diverticulum, by x-ray and ultrasound.

Keywords: Meckel's diverticulum, intussusception, intestinal obstruction, ultrasound, complications.

Introducción

El divertículo de Meckel constituye la anomalía congénita gastrointestinal más frecuente, su clínica deriva de sus complicaciones siendo la obstrucción intestinal la complicación más frecuente en adultos, entre cuyas causas destacan: inversión del divertículo, invaginación intestinal, vólvulo, hernia interna o externa o neoplasia. Esta entidad constituye un reto diagnóstico siendo en muchas ocasiones un diagnóstico incidental, por lo que es necesario estar familiarizado con su aspecto radiológico normal así como el de sus posibles complicaciones.

Caso clínico

Varón de 18 años sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por dolor abdominal y vómitos de dos días de evolución, con última deposición hace más de 24 horas.

A la exploración impresiona de masa en flanco derecho que se corresponde con la región más dolorosa. Analíticamente destaca PCR de 13,6 mg/L, 17,5x10x3/microL leucocitos, con 79% de neutrófilos, y alteración de los parámetros de la coagulación.

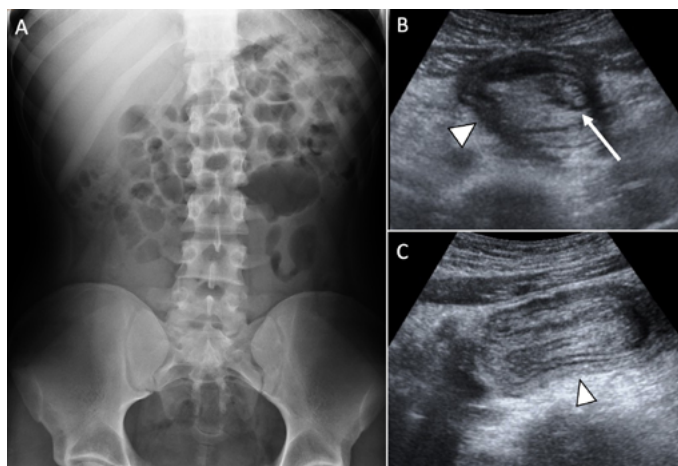


FIGURA 1

A. RADIOGRAFÍA AP DE ABDOMEN DONDE SE OBSERVA DILATACIÓN DE ASAS DE DELGADO HASTA ÍLEON PRETERMINAL. B Y C. ECOGRAFÍA CON IMAGEN SUGERENTE DE INVAGINACIÓN ILEO-ILEAL (CABEZAS DE FLECHA), EN CUYO INTERIOR SE APRECIA ADEMÁS DE HIPERECOGENICIDAD DE LA GRASA MESENTÉRICA, UNA ESTRUCTURA TUBULAR QUE PUDIERA CORRESPONDER CON UN DIVERTÍCULO DE MECKEL (FLECHA GRUESA).

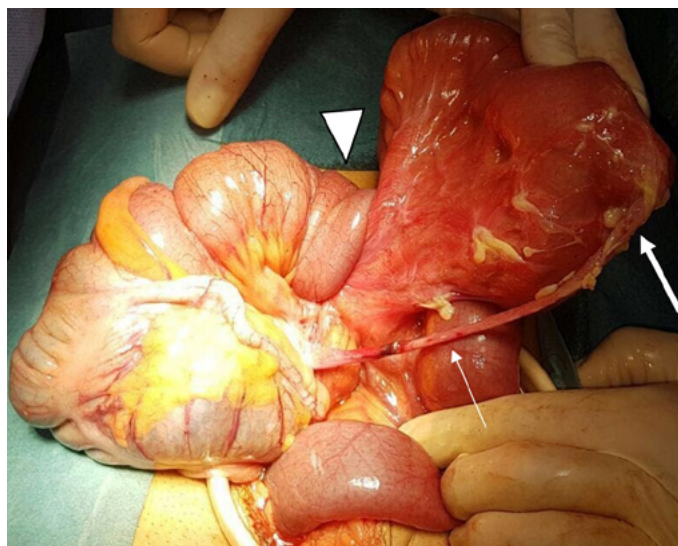


FIGURA 2

IMAGEN DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DONDE SE CONFIRMA LA INVAGINACIÓN ILEO-ILEAL (CABEZA DE FLECHA), CON UN DIVERTÍCULO DE MECKEL A UNOS 10 CM DE LA MISMA (FLECHA GRUESA), DEL CUAL PARTE UNA BRIDA HACIA LA RAÍZ DEL MESENTERIO (FLECHA).

Se realiza radiografía (Figura 1A) observando dilatación de asas de delgado hasta íleon preterminal, y ecografía (Figuras 1B y C) con imagen sugerente de invaginación ileo-ileal, en cuyo interior se aprecia probable divertículo de Meckel. En intervención quirúrgica urgente (Figura 2) se confirma invaginación, con un divertículo de Meckel a unos centímetros de la misma, con una brida hasta la raíz del mesenterio.

Discusión

El divertículo de Meckel constituye la anomalía congénita gastrointestinal más frecuente, se localiza en íleon distal¹⁻⁴ y es resultado de una atrofia incompleta del conducto onfalomesentérico que en el embrión comunica el saco vitelino con el intestino²⁻⁴. Se trata de un verdadero divertículo ya que tiene todas las capas de la pared intestinal⁴.

Aproximadamente el 50% de los casos contienen mucosa heterotópica, más frecuentemente gástrica, aunque también se pueden encontrar tejidos como pancreático, mucosa yeyunal y duodenal entre otros³.

La incidencia es del 2%¹⁻³, normalmente antes de los 2 años^{1,3}, el 2% presentará complicaciones¹ y es 2 veces más común en hombres³.

En estudios con bario, el divertículo de Meckel puede detectarse como una estructura tubular o sacular ciega que surge del borde antimesentérico del íleon terminal⁴.

En ecografía y en TC, suele aparecer como una estructura tubular ciega que surge de las asas ileales con una pared gruesa que consta de todas las capas de una pared intestinal normal⁴, sin embargo tanto la ecografía como la TC son poco útiles para la detección de un divertículo no complicado³.

La mayoría de los divertículos de Meckel no producen síntomas, su clínica deriva de las complicaciones¹⁻³. En niños la complicación más frecuente es el sangrado debido a la mayor prevalencia de mucosa gástrica ectópica³, en estos casos la gammagrafía con tecnecio 99 puede ser una herramienta útil para su detección^{3,4}, mientras que en adultos predominan la obstrucción intestinal y la diverticulitis^{1,2}.

Entre los mecanismos de obstrucción destacan la inversión diverticular provocando obstrucción luminal o invaginación intestinal². Debe plantearse el diagnóstico diferencial en adultos jóvenes con obstrucción intestinal sin causa aparente¹.

En TC el divertículo invertido se observa como un núcleo central de atenuación grasa rodeado por una zona de densidad de partes blandas. En caso de invaginación muestra anillos concéntricos alternados de atenuación grasa y tejidos blandos.

En ecografía, el divertículo invertido tiene una apariencia de diana con hiperecogenicidad central por la grasa mesentérica, o una apariencia de doble diana cuando se visualiza toda la sección del intestino delgado que contiene el divertículo invertido².

Por otro lado, la diverticulitis de Meckel produce una sintomatología similar a la apendicitis aguda, entre sus mecanismos etiopatogénicos destacan el efecto del ácido producido por la mucosa gástrica ectópica sobre la mucosa intestinal adyacente, o puede deberse a obstrucción del divertículo por enterolitos que se forman en su interior³.

El tratamiento en asintomáticos es controvertido^{3,4}. La resección por laparoscopia es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos⁴. Además está indicada su resección si: cuello diverticular estrecho, masa palpable dentro del divertículo, banda fibrosa que comunique con el divertículo, y divertículo con vaso vitelino propio y sin mesenterio que predisponga a la encarcelación³.

El radiólogo debe estar familiarizado con el aspecto normal del divertículo y de sus posibles complicaciones para poder realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo que oriente el tratamiento.

Bibliografía

1. Chatterjee A, Harmath C, Vendrami CL, et al. *Reminiscing on Remnants: Imaging of Meckel Diverticulum and Its Complications in Adults. AJR Am J Roentgenol.* 2017;209(5):287-296. doi: 10.2214/AJR.17.18088.
2. Levy AD, Hobbs CM. *From the archives of the AFIP. Meckel diverticulum: radiologic features with pathologic Correlation. Radiographics.* 2004;24(2):565-87. doi: 10.1148/rg.242035187.
3. Motta-Ramírez GA, Reyes-Méndez E, Campos-Torres J, et al. *El divertículo de Meckel en adultos. Anales de Radiología México.* 2015;14(1):20-30.
4. Kotha VK, Khandelwal A, Saboo SS, Shanbhogue AK, et al. *Radiologist's perspective for the Meckel's diverticulum and its complications. Br J Radiol.* 2014;87(1037):20130743.

VÓLVULO ILEAL CON PRESENTACIÓN CLÍNICA ATÍPICA

Volvulus of ileum with atypical clinical presentation

Roa Colomo A, García Márquez J, Guirado Isla L, Martín-Lagos Maldonado A
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Resumen

Varón de 87 años con hematemesis y deposiciones melénicas asociados a dolor abdominal de localización difusa, con signos de peritonismo. En TC, volvulación de un asa de íleon en hemiabdomen izquierdo con hallazgos sugerentes de isquemia intestinal. Dada la presentación clínica de hemorragia digestiva, se realiza gastroscopia intraoperatoria observando gran cantidad de sangre digerida pero sin identificar lesiones. Posteriormente se realiza laparotomía, desvolvulación y resección de 20cm de íleon.

Existen pocos casos de vólvulo de íleon descritos en la literatura y constituyen menos del 7% de casos de obstrucción de intestino delgado. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz e intervención quirúrgica inmediata

para prevenir la isquemia y necrosis intestinal. La mortalidad asciende al 42-67% y está directamente relacionada con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la intervención.

Palabras clave: vólvulo de íleon, hemorragia digestiva, hematemesis.

Abstract

An 87-year-old male with hematemesis and melenic stools associated with diffuse abdominal pain, with signs of peritonism. In CT, volvulation of an ileum loop in the left hemiabdomen with suggestive findings of intestinal ischemia. Due to the clinical presentation of gastrointestinal bleeding, intraoperative gastroscopy is performed observing a large amount of digested blood but without identifying lesions. Subsequently, laparotomy, devolvulation and resection of 20 cm of the ileum were performed.

CORRESPONDENCIA

Amparo Roa Colomo/ amparo.roa.colomo@gmail.com
Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016. Granada
Fecha de envío: 05/09/2021 - Fecha de aceptación: 02/01/2022

There are few cases of ileal volvulus described in the literature and they constitute less than 7% of cases of small bowel obstruction. It is essential to carry out an early diagnosis and immediate surgical intervention to prevent intestinal ischemia and necrosis. Mortality rises to 42-67% and it is directly related to the elapsed time from the onset of symptoms to the intervention.

Keywords: volvulus of ileum, gastrointestinal bleeding, hematemesis.

Descripción del caso

Varón de 87 años que presenta dos hematemesis abundantes y una deposición de características melénicas asociados a dolor abdominal de localización difusa, con signos de peritonismo en la exploración física. En TC, volvulación de un asa de íleon en hemiabdomen izquierdo con hallazgos sugerentes de isquemia intestinal, apreciando signos de neumatosis en un segmento de 20 cm proximal al asa referida y pequeña cantidad de gas portal. Líquido libre peritoneal en cuantía moderada (Figuras 1-3). Dada la presentación clínica de hemorragia digestiva, se realiza gastroscopia intraoperatoria, observando gran cantidad de sangre digerida en esófago, estómago y duodeno, que se explora hasta agotar el endoscopio. Se realiza lavado, sin identificar lesiones ni restos de sangre roja. Posteriormente se realiza laparotomía, desvolvulación y resección de 20cm de íleon. Reconstrucción del tránsito intestinal mediante anastomosis mecánica anisoperistáltica



FIGURA 1
RECONSTRUCCIÓN EN 3D DE TC ABDOMINAL EN PLANO CORONAL. SE OBSERVA ROTACIÓN DE ASA DE ÍLEON LOCALIZADA EN HEMIABDOMEN IZQUIERDO, SUGERENTE DE VOLVULACIÓN INTESTINAL (FLECHAS).

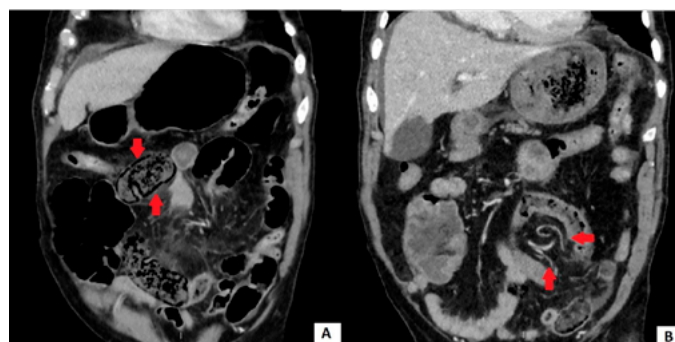


FIGURA 2
IMÁGENES EN PLANO CORONAL DE TC ABDOMINAL. IMAGEN A: SIGNOS DE NEUMATOSIS INTESTINAL EN UN SEGMENTO DE 20 CM PROXIMAL A LA VOLVULACIÓN, CON RESTOS FECALOIDEOS EN SU INTERIOR (FLECHAS). IMAGEN B: VÓLVULACIÓN INTESTINAL CON PRESENCIA DE VASOS MESENTÉRICOS CENTRALES "SIGNO DEL REMOLINO" (FLECHAS) Y ENGROSAMIENTO MURAL DE HASTA 7 MM.

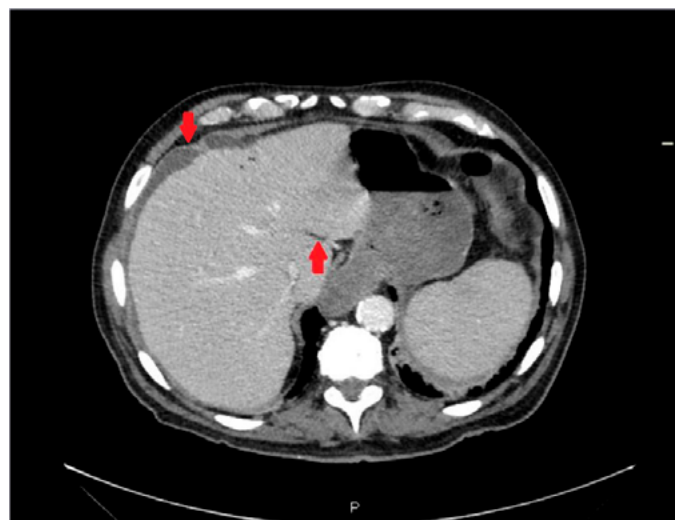


FIGURA 3
IMAGEN EN PLANO AXIAL DE TC ABDOMINAL. SE APRECIA PEQUEÑA CANTIDAD DE GAS PORTAL EN LÓBULO HEPÁTICO IZQUIERDO (FLECHA) Y MODERADA CANTIDAD DE LÍQUIDO LIBRE PERITONEAL (FLECHA).

Comentarios de las imágenes

Un vólvulo es una torsión axial de una porción del tracto gastrointestinal a lo largo de su mesenterio que produce una obstrucción mecánica del intestino. En el segmento involucrado se produce una torsión y oclusión de los vasos mesentéricos que conduce a la isquemia intestinal y finalmente, necrosis. La localización más frecuente de los vólvulos es el colon, siendo los de intestino delgado más raros.

Existen pocos casos de vólvulo de íleon descritos en la literatura y constituyen menos del 7% de casos de obstrucción de intestino delgado¹. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal y se debe sospechar ya que es fundamental realizar un diagnóstico precoz e intervención quirúrgica inmediata para prevenir la isquemia y necrosis intestinal^{2,3}.

La prueba de elección para el diagnóstico es el TC abdominal. En el caso de nuestro paciente se realizó TC abdominopélvico con contraste intravenoso en fase portal identificando rotación de un asa de íleon y vasos adyacentes en hemiabdomen izquierdo ("signo del remolino", Figuras 1 y 2B), así como presencia de gas portal (Figura 3) y gas en la pared de un segmento intestinal de localización proximal en relación con neumatosis (Figura 2A). La existencia del "signo del remolino" es un hallazgo característico del vólvulo intestinal, mientras que la neumatosis orienta hacia una posible isquemia secundaria. Además, se observó moderada cantidad de líquido libre peritoneal (Figura 3), lo que en conjunto con el resto de imágenes constituye un signo de sufrimiento de asas.

La mortalidad de esta entidad asciende al 42-67%¹ y está directamente relacionada con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la intervención. La necrosis intestinal asocia mayor incidencia de mortalidad y complicaciones quirúrgicas. En los casos en los que no exista necrosis ni isquemia, puede optarse por la desvolvulación sin resección, pero se recomienda fijar las asas ya que la recurrencia asciende al 30%¹.

Bibliografía

1. Islam S, Hosein D, Dan D, et al. Volvulus of ileum: a rare cause of small bowel obstruction. *BMJ Case Rep* 2016. doi:10.1136/bcr-2016-216159.
2. Grasso E, Sciolli L. Spontaneous small bowel volvulus in an adult. Case report and review of the literature. *Ann Ital Chir.* 2011 Sep-Oct;82:413-6.
3. Ruiz-Tovar J, Morales V, Sanjuanbenito A, et al. Volvulus of the small bowel in adults. *Am Surg.* 2009 Dec;75:1179-82.

SÍNDROME DE LEMMEL: UNA CAUSA INFRECUENTE DE ICTERICIA OBSTRUCTIVA INTERMITENTE.

Lemmel syndrome: a rare cause of intermittent obstructive jaundice.

Garrido Márquez I, Lucena González MJ, García Pérez P
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Resumen

El síndrome de Lemmel consiste en un cuadro de ictericia obstructiva secundaria a un divertículo periampular en ausencia de otras causas de obstrucción, que se acompaña de dolor abdominal o incluso colangitis aguda. La mayoría de los pacientes con síndrome de Lemmel presentan ictericia, dolor abdominal, colangitis o pancreatitis aguda, pudiendo estos síntomas ser intermitentes. Su diagnóstico puede hacerse mediante visualización directa en la colangiopancreatografía retrógrada por endoscopia o bien por imagen, utilizando la TC y la RM por su capacidad multiplanar.

El tratamiento no está justificado en casos asintomáticos. En cambio, en presencia de síntomas, la esfinterotomía mediante CPRE es el tratamiento de elección.

Palabras clave: v ictericia, síndrome de Lemmel, divertículo duodenal, pancreatitis.

CORRESPONDENCIA

Irene Garrido Márquez/ igamar26@gmail.com

Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016. Granada

Fecha de envío: 26/11/2021 - Fecha de aceptación: 17/01/2022

Abstract

Lemmel syndrome consists of obstructive jaundice secondary to a periampullary diverticulum in the absence of other causes of obstruction, accompanied by abdominal pain or including acute cholangitis. Most patients with Lemmel syndrome present with jaundice, abdominal pain, cholangitis, or acute pancreatitis, and these symptoms may be intermittent. Its diagnosis can be made by direct visualization in endoscopic retrograde cholangiopancreatography or by imaging, using CT and MRI due to its multiplanar capacity.

Treatment is not justified in asymptomatic cases. In return, in the presence of symptoms, ERCP sphincterotomy is the treatment of choice.

Keywords: jaundice, Lemmel syndrome, duodenal diverticulum, pancreatitis.

Descripción del caso

Mujer de 84 años, no bebedora, con antecedentes de colecistectomía que acudió por vómitos y dolor en hipocondrio derecho irradiado a espalda que empeoraba con la comida. En

la exploración destacaba leve tinte icterico, dolor profundo a la palpación en hipocondrio derecho, sin signos de peritonismo. La analítica evidenció leucocitosis de 18000 con neutrofilia del 87% y una amilasa de 4500 U/L (28-100 U/L), con cifras de bilirrubina directa discretamente aumentadas, de 0,28 mg/dL (0,05-0,2 mg/dL) y transaminasas dentro del rango normal, por lo que se diagnosticó de pancreatitis aguda y se ingresó a cargo de Digestivo.

Durante el ingreso, la evolución fue tórpida, desarrollando vómitos de repetición e intolerancia oral. Se realizaron TC abdominopélvica con contraste intravenoso en fase portal (Figuras 1A y 1B) y RM de abdomen (Figura 1C), visualizando, además de los cambios inflamatorios comunes de la pancreatitis, una dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con colédoco de hasta 14 mm que se afilaba hasta tercio distal, donde se identificaba un divertículo en la segunda porción duodenal que improntaba sobre el mismo (Figura 1D), siendo probablemente la causa de dicha dilatación, dado que no se identificaron litiasis. Estos hallazgos eran muy sugerentes del síndrome de Lemmel.

Tras tratamiento conservador con Ceftriaxona 1g/24h y Meropenem 1g/8h, la paciente fue evolucionando positivamente y se dio de alta a las dos semanas del ingreso.

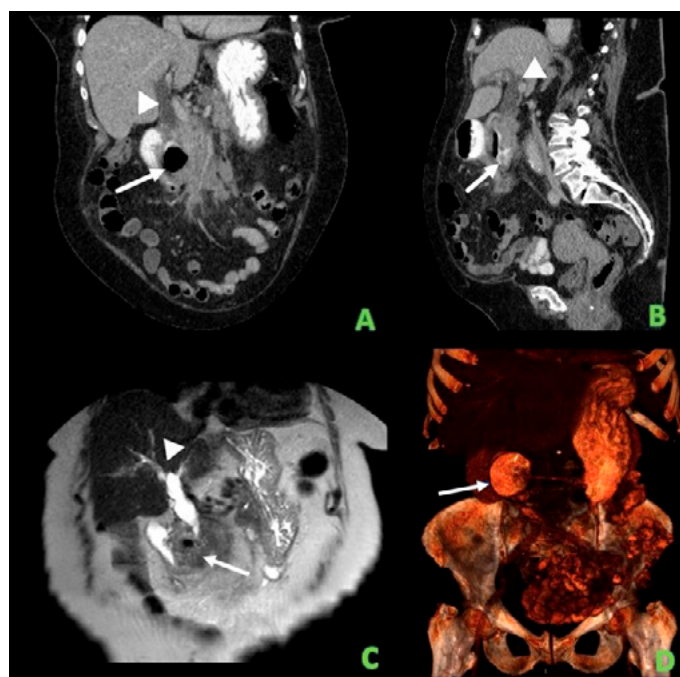


FIGURA 1

TC ABDOMINOPÉLVICA CON CONTRASTE IV EN FASE PORTAL, CORTE CORONAL (A), CORTE SAGITAL (B), RM DE ABDOMEN, SECUENCIA T2 CORONAL (C) Y RECONSTRUCCIÓN 3D (D). SE APRECIA UNA LEVE DILATACIÓN DE LA VÍA BILIAR INTRAHEPÁTICA Y MODERADA DE LA EXTRAHEPÁTICA, CON COLÉDOCO DILATADO EN HILIO HEPÁTICO Y QUE SE AFILA HASTA LA PAPILA, SIN MATERIAL EN SU INTERIOR (CABEZAS DE FLECHA). INMEDIATAMENTE ADYACENTE AL MISMO SE OBSERVA UNA IMAGEN SACULAR CON CONTENIDO AÉREO DEPENDIENTE DE LA SEGUNDA PORCIÓN DUODENAL, COMPATIBLE CON DIVERTÍCULO (FLECHAS FINAS), LO QUE SUGERÍA SER LA CAUSA DE LA OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA BILIAR.

Comentarios de las imágenes

El síndrome de Lemmel es una rara patología descrita por primera vez en 1934¹. Se define como episodios de ictericia obstructiva, litiasis recurrentes, colangitis o pancreatitis debidas a un divertículo periampular en ausencia de litiasis o neoplasia^{1,2}. En ocasiones se acompaña de distensión vesicular o vesícula de Courvoisier-Terrier debido al aumento de presión hidrostática retrógrada².

La enfermedad diverticular del duodeno fue descrita por primera vez en 1710 por Chomel³. Es una entidad rara debido a que, aunque la prevalencia de divertículos duodenales es relativamente alta, suelen acontecer de forma asintomática y descubrirse de forma incidental¹. El 6% de estos divertículos aparecen en la primera porción, el 53-75% en la segunda porción, el 12% en la tercera y el 24% en la cuarta⁴. De ellos, los divertículos duodenales periampulares son los que producen sintomatología con más frecuencia.

Debido a que la mayoría de los divertículos duodenales son asintomáticos y se diagnostican de forma incidental, el síndrome de Lemmel es una afección infrecuente en la literatura. El 75% de los divertículos que provocan este síndrome son periampulares, y su fisiopatología se puede explicar con tres procesos fundamentales⁴: 1) irritación mecánica directa del divertículo con inflamación de la ampolla y fibrosis, 2) disfunción del esfínter de Oddi, lo que causa estasis y reflujo biliar desde el duodeno hacia el colédoco y 3) compresión del tercio distal del colédoco por el divertículo.

La mayoría de los pacientes con síndrome de Lemmel presentan ictericia, dolor abdominal, colangitis o pancreatitis aguda, pudiendo estos síntomas ser intermitentes⁵. No obstante, las complicaciones más frecuentes de los divertículos duodenales son no biliopancreáticas, en concreto la diverticulitis, hemorragia o perforación⁶.

Su diagnóstico puede hacerse con confianza con visualización directa en la colangiopancreatografía retrógrada por endoscopia. Sin embargo, el diagnóstico por imagen juega un papel esencial, concretamente la TC y la RM por su capacidad multiplanar, que pueden indicar de forma no invasiva el diagnóstico y al mismo tiempo permitir la exclusión de otras enfermedades periampulares. El divertículo duodenal aparece como una cavidad de pared delgada en la pared medial de la segunda porción duodenal⁴. Se puede inyectar contraste intravenoso, que es de utilidad para diferenciar tumores biliopancreáticos o pseudoquistes, ya que las paredes del divertículo muestran un leve realce homogéneo en la fase venosa. En algunas ocasiones el divertículo puede llenarse de fluido y confundirse con un absceso pancreático, una neoplasia quística de la cabeza del páncreas o metástasis a los nódulos linfáticos.

Para su diagnóstico también se puede administrar contraste oral, que nos permitirá evaluar su tamaño antes y después de la administración, ya que en general su tamaño se duplica, haciendo más evidente la compresión de la vía biliar⁴.

Los diagnósticos diferenciales incluyen el pseudoquiste, la colección necrótica infectada relacionada con pancreatitis, parapancreatitis duodenal (pancreatitis del surco), neoplasia periampular, neoplasia de cabeza de páncreas y el quiste de colédoco de Todani tipo II⁵.

En casos asintomáticos, el tratamiento no está justificado ya que el riesgo de desarrollar complicaciones es muy bajo. La esfinterotomía mediante CPRE es el tratamiento de elección en casos de enfermedad biliar o complicaciones pancreáticas¹. La presencia de un divertículo duodenal no contraindica este procedimiento, aunque la canulación de la ampolla puede ser difícil si se realiza intradiverticular. La cirugía mediante diverticulectomía o derivación biliodigestiva está reservada para los casos en los que hay perforación o hemorragia posterior a la CPRE, o bien cuando hay dificultad para la canulación endoscópica, debido a su alta morbilidad⁴.

En resumen, el síndrome de Lemmel es una causa rara de obstrucción con ictericia y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de obstrucción biliar cuando existe un divertículo duodenal periampular. Para ello, las pruebas de imagen son una herramienta útil en su diagnóstico.

Bibliografía

1. Agúndez MC, Guerra DL, Pérez JF, Fernández GB. Síndrome de Lemmel: ictericia obstructiva secundaria a divertículo duodenal. *Cir Esp*. 2017;95:550–551.
2. Moya-Sánchez E, Medina-Salas V, Medina-Benítez A. Síndrome de Lemmel: una causa rara de ictericia. *RAPD Online*. 2016;39(6):533-4.
3. Kang HS, Hyun JJ, Kim SY, Jung SW, Koo JS, Yim HJ, Lee SW. Lemmel's syndrome, an unusual cause of abdominal pain and jaundice by impacted intradiverticular enterolith: case report. *J Korean Med Sci*. 2014;29(6):874-8.
4. Dávila-Ruiz EO, García-Manzano RA, Barker-Antonio A, Martínez-Santiago NY, Isidoro-Hernández D, Sánchez-Guerrero RI. Ictericia obstructiva intermitente o síndrome de Lemmel: reporte de caso y revisión de la literatura. *Cir Cir*. 2020;88(Suppl 2):60-65. doi: 10.24875/CIRU.20000332. PMID: 33284277.
5. Venkatanarasimha N, Yong YR, Gogna A, et al. Case 265: Lemmel syndrome or biliary obstruction due to a periampullary duodenal diverticulum. *Radiology* 2019;291(2):542-5. DOI: 10.1148/radiol.2019162375.
6. Fernández López AJ, González Valverde M, Martínez Sanz N, et al. Acute abdomen from duodenal diverticulitis. A case report. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(10):661-2. DOI: 10.17235/reed.2016.4215/2016.

COLECISTITIS AGUDA COMO DEBUT Y DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSIS

Acute cholecystitis as first manifestation and diagnosis of amyloidosis

Gómez Sánchez J, Hernández García E, González Fábrega A, Mirón Pozo B
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

Estimado Sr. Director

La amiloidosis es una entidad clínica caracterizada por depósito extracelular de material proteico anormal insoluble que conlleva una pérdida en la arquitectura y funcionalidad de los órganos¹, siendo extremadamente raro en la vesícula biliar² y aún más infrecuente que su debut y diagnóstico sea derivado de una colecistitis aguda.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 57 años, sin antecedentes de interés, que consultó en urgencias por dolor abdominal en hipocondrio derecho de 3 días de evolución, con febrícula y vómitos asociados, sin otra sintomatología adicional.

Análiticamente destacaba leucocitosis 21.480cels/mL con neutrofilia, Proteína C reactiva 160mg/L, creatinina 1,53mg/dL y urea 48mg/dL. Se realizó ecografía abdominal

que revelaba vesícula biliar distendida con engrosamiento e hiperemia parietal sugerente de colecistitis aguda. Se decidió colecistectomía laparoscópica urgente que confirmó la colecistitis aguda y que cursó sin incidencias.

A las 48 horas tras la intervención, la paciente comenzó con deterioro progresivo de función renal, disminución de diuresis, edemas y disnea, alcanzando cifras de Creatinina 9,28 mg/dL y Urea 215 mg/dL. Una vez descartada complicación postquirúrgica y que se debería a otras causas como toxicidad farmacológica, se realizó estudio analítico de autoinmunidad, proteinograma y serologías que fueron normales. Se inició tratamiento diurético con perfusión de Furosemida 250mg/ml/h y corticoterapia empírica con bolos intravenosos de Metilprednisolona 500 mg/24horas, con escasa respuesta por lo que finalmente precisó hemodiálisis. Se descartó mediante tomografía abdominal alteración estructural y morfológica de los riñones, hígado, bazo y páncreas. Ante la ausencia de manifestaciones digestivas, no se realizó endoscopia.

Dada la clínica progresiva y refractaria de la paciente se efectuó biopsia renal, cuyos hallazgos fueron concluyentes para Amiloidosis AA con lesión tubular aguda, destacando la presencia de una sustancia amorfa PAS negativa, rojo Congo positiva y con birrefringencia verde manzana al observarse con

CORRESPONDENCIA

Javier Gómez Sánchez/ javiergomezsanchez.jg@gmail.com
Hospital Universitario Clínico San Cecilio - 18016. Granada
Fecha de envío: 17/06/2021 - Fecha de aceptación: 14/02/2022

luz polarizada.

La anatomía patológica de la vesícula biliar informó a su vez de depósito extenso de material amiloide rojo Congo positivo y birrefringencia verde manzana, emitiendo el diagnóstico de colecistitis aguda con Amiloidosis AA. (Figura 1).

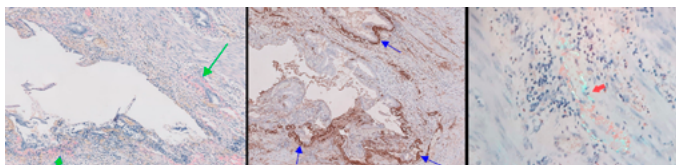


FIGURA 1

IMAGEN ANATOMOPATOLÓGICA DE LA PIEZA DE VESÍCULA BILIAR, EN LA QUE SE MUESTRAN CON FLECHAS VERDES, EL DEPÓSITO EN LA LÁMINA PROPIA ROJO CONGO POSITIVO, CON FLECHAS AZULES EL DEPÓSITO AMILOIDE, Y FINALMENTE CON FLECHA ROJA, UNA ESTRUCTURA VASCULAR DE LA VESÍCULA QUE MUESTRA BIRREFRINGENCIA VERDE MANZANA CON LUZ POLARIZADA, CARACTERÍSTICA DE LA SUSTANCIA AMILOIDE.

Actualmente, la paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista digestivo, encontrándose en tratamiento específico para la amiloidosis con Tocilizumab 8 mg/kg mensual y sesiones de hemodiálisis semanales.

Discusión

La amiloidosis AA es una patología grave que aparece en el contexto de neoplasias o enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn³, tuberculosis o fiebre mediterránea familiar, siendo infrecuente en infecciones digestivas agudas como el caso descrito.

La fisiopatología se debe a la sobreexpresión de citoquinas por el estímulo inflamatorio crónico, que se traduce en la sobreproducción de amiloide sérico A (SAA) en el hígado, produciendo con el tiempo la agregación de depósitos de la misma en diversos órganos, si bien no está perfectamente definida su etiopatogenia⁴. Aunque sí está ampliamente descrita la afectación gastroentérica o hepática de la amiloidosis, la presencia de depósito amiloide en la vesícula biliar es muy infrecuente.

Por otro lado, el depósito amiloide en la pared vesicular impide una contracción normal de la vesícula que favorece el estasis biliar, así como la presencia de depósito amiloide en la pared vascular, que otorga mayor predisposición a fenómenos isquémicos. Estas condiciones fisiopatológicas desfavorables favorecen el desarrollo de una colecistitis aguda^{1,2}. Aunque si bien es cierto que la colecistitis aguda no es el causante de la amiloidosis AA, en nuestra paciente no se había detectado previamente repercusión clínica de la amiloidosis, y fue en el transcurso de esta patología digestiva aguda cuando se presentaron sus manifestaciones clínicas, como el fracaso renal agudo, lo que motivó la sospecha diagnóstica que posteriormente fue confirmada en la vesícula biliar y en la biopsia renal. La amiloidosis puede desembocar

en la alteración de varios órganos, pero la afectación renal se traduce en un aumento de su morbilidad³ y es una de las manifestaciones más constantes de esta patología⁵.

Es importante identificar la amiloidosis AA con el objetivo iniciar un tratamiento eficaz que permita detener el proceso inflamatorio, aunque es improbable la eliminación de depósitos amiloides. Su morbilidad está relacionada con la etiología de la enfermedad, así como con la afectación de los órganos involucrados, por lo que resulta fundamental su sospecha y diagnóstico precoz para un correcto manejo clínico.

Bibliografía

1. Matsuda S, Nishikata M, Takai K et al. An Unusual Case of Acute Cholecystitis with Amyloidosis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2019 Mar 15;58(6):803-807. doi: 10.2169/internalmedicine.1805-18. Epub 2018 Nov 19.
2. Tirota D, Durante V. Uncommon localization of amyloidosis in gallbladder: description of a case and brief literature review. *Ann Hepatol.* 2011 Apr-Jun;10(2):227-32.
3. Iñarrairaegui Bastarrica M, Arín Letamendia A, Zozaya Urmeneta JM et al. Inflammatory bowel disease and amyloidosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2004 Apr;27(4):260-3. doi: 10.1016/s0210-5705(03)70456-7.
4. Real de Asúa D, Costa R, Galván JM et al. Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis, and management. *Clin Epidemiol.* 2014 Oct 29;6:369-77. doi: 10.2147/CLEPS39981.
5. Stojanovic KS, Georgin-Lavialle S, Grateau G. AA amyloidosis. *Nephrol Ther.* 2017 Jun;13(4):258-264. French. doi: 10.1016/j.nephro.2017.03.001. Epub 2017 Apr 24.