

rapd ONLINE

REVISTA ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

ORIGINAL

48

Desarrollo y entrenamiento de una red neuronal convolucional para la detección de esofagitis en imágenes endoscópicas

Development and training of a convolutional neural network for the detection of esophagitis in endoscopic images

Diego Martínez R, Cano de la Cruz JD, Sánchez Sánchez MI, Vázquez Pedreño LA, Jiménez Pérez M

74

Actualización en el manejo de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica

Update on the management of acute-on-chronic liver failure

Torres Domínguez A, Pérez Estrada C, Ampuero Herrojo J

REVISIONES TEMÁTICAS

54

Colitis microscópica

Microscopic colitis

Grilo Bensusan I, Torres Gómez J

63

Esofagitis eosinofílica. Más allá de la dieta.

Eosinophilic esophagitis. Beyond the diet.

Ubiña-Aznar E, Jiménez-Contreras S

CASOS CLÍNICOS

86

Extracción transanal de un fecaloma gigante calcificado

Transanal extraction of a giant calcified fecaloma

Díaz Brito JA, Herrera Gutiérrez L, Grilo Bensusan I

88

Pancreatitis autoinmune tipo 1: un desafío diagnóstico con presentación inusual.

Type 1 autoimmune pancreatitis: a diagnostic challenge with an atypical presentation.

Sánchez Moreno S, Diéguez Castillo C



ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTORA

Á. Pérez Aísa

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

SUBDIRECTORA

Á. Pizarro Moreno

FEA. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

EDITORES ASOCIADOS

M. Estévez Escobar

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

J. J. Puente Gutiérrez

FEA Hospital Alto Guadalquivir, Andújar. Jaén.

J.M. Rosales Zabal

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

A. Caballero Mateos

Hospital Santa Ana. Motril. Granada.

A. Viejo Almanzor

FEA. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

>> Comité de redacción

F. Argüelles Arias

FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

J.M. Benítez Cantero

FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

F.J. Casado Caballero

FEA. Hospital San Cecilio. Granada.

F. J. García Fernández

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M.C. García Gavilán

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

J.M. García Ortiz

FEA. Hospital Infanta Elena. Huelva.

M. Garzón Benavides

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

E. Gómez Delgado

FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Á. Hernández Martínez

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

J. Jurado García

FEA. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

C. Lara Romero

FEA. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

J. López González

FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

J. M. Martín Guerrero

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

A.M. Moreno García

Hospital Universitario de Jerez de la Frontera Cádiz.

S. Navarro Serrato

Hospital Quirón Salud Córdoba

M. Ojeda Hinojosa

Complejo Hospitalario de Jaen. Jaen.

R.V. Olmedo Martín

Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

G. Ontanilla Clavijo

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

S. Reina Serrano

FEA. Hospital Poniente. Almería.

M. Rivas Rivas

FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

R. Rivera Irigoien

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

C. Rodríguez Ramos

FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

G. Romero Herrera

FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Y. Sánchez Torrijos

FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

A. Sánchez Yagüe

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

A. Selfa Muñoz

FEA. Hospital San Cecilio Clinical. Granada.

B. Serrano Falcón

FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

J. F. Suárez Crespo

FEA. Hospital Torrecárdena. Almería.

M. Tejada Cabrera

FEA. HLA Hospital La Salud. Cádiz.

C. Verdejo Gil

FEA. H Universitario Costa del Sol. Málaga.

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE

J. Ampuero Herrojo

DIRECTORA REVISTA RAPD ONLINE

A. Pérez Aísa

VICEPRESIDENTA

A. Bejarano García

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

F.J. García Fernández

SECRETARIO

JM. Pérez Pozo

PRESIDENTA COMITÉ CIENTÍFICO

M. Casado Martín

TESORERA

M. García Cortes

DIRECTOR GENERAL

M. Ortega Ortega

>> Coordinadores de grupos de trabajo

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

R.V. Olmedo Martín

HEPATOLOGÍA

M. Estévez Escobar

CÁNCER COLORRECTAL

JJ. Puente Gutiérrez

TRASTORNOS FUNCIONALES

I. Grilo Bensuan

ENDOSCOPIA

M. Rodríguez Ramos

PÁNCREAS

C. Ortiz Moyano

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.

Edificio Centris. Glorieta Fernando Quiñones s/n

Planta BSS- Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)

Tlf. 954 15 75 56

Email: bbrriones@sulime.net - Web: www.sulime.net

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

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
Casos Clínicos
Casos clínicos con vídeo o Videoforum
Imágenes del mes
Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
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

C) Descarga de documentación

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

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

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

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

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Casos clínicos.
- 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

2° Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3° Texto: incluirá los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Discusión.
- e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado

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

5° Agradecimientos.

6° Pies de figuras.

7° Tablas y Figuras de texto.

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

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1° 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.
- 2° Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3° Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4° Agradecimientos.
- 5° Pies de figuras.
- 6° 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 videos. 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:

- 1° Título completo del trabajo en español y en inglés).

2° Apellidos y Nombre de todos los autores.

3° Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).

4° Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1° 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.

2° Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.

3° Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

4° Agradecimientos.

5° Pies de figuras.

6° 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 videos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de videos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

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

- Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

Casos Clínicos con Videos 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 vídeos 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 correspondencia, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita

bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura et al.

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

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

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

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

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

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

Stamatatos M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaopoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against Echinococcus granulosus. Parasitol Int (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

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

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

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

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajman 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 hepatocytosteo TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

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

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

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

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

- **Información procedente de un documento elaborado en una reunión:** este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento. U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at:http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Figuras, tablas y videos: 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 videos, 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

El Autor declara que es el titular de los derechos de autor del Artículo y que este es original y no ha sido publicado previamente en ningún otro lugar. Al aceptar este acuerdo, El Autor otorga a La Revista una licencia no exclusiva para la publicación y distribución del Artículo en cualquier formato, ya sea impreso o digital, así como para su difusión en bases de datos y repositorios digitales.

Usos Permitidos

El Autor conserva el derecho a utilizar su propio Artículo para fines personales, académicos y de investigación, incluyendo su archivo en repositorios institucionales o en sitios web personales, siempre que se mencione la primera publicación en La Revista y se respete la licencia Creative Commons BY-NC-ND 4.0.

Licencia de publicación

La revista Andaluz de Patología Digestiva es una revista de acceso abierto, lo que significa que todo su contenido está disponible gratuitamente y sin coste alguno para el usuario o su institución. Los trabajos recogidos en esta revista están sujetos a una Licencia Creative Commons con Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas 4.0 internacional BY NC ND.

Términos

Atribución: Los usuarios deben dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Pueden hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que los usuarios o su uso tienen el apoyo de la licenciante.

NoComercial: Los usuarios no pueden hacer uso del material con propósitos comerciales.

Sin Obras Derivadas: Si los usuarios remezclan, transforman o crean a partir del material, no podrán distribuir el material modificado

No hay restricciones adicionales: No se pueden aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

This work is licensed under

CC BY-NC-ND 4.0

Fotografías de pacientes o relacionadas con la salud

Si el Artículo incluye fotografías que contienen información relacionada con la salud de personas (como imágenes de pacientes, muestras clínicas u otros datos sensibles), El Autor declara y garantiza que:

- Ha obtenido el consentimiento expreso, libre e informado de las personas involucradas o, en su caso, de sus representantes legales, para la captura y uso de dichas imágenes en el Artículo.
- Tiene los derechos necesarios para incluir dichas fotografías en el Artículo, respetando la licencia Creative Commons BY-NC-ND 4.0.
- Se han tomado todas las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad y protección de la privacidad de las personas involucradas.

Conflicto de intereses

Conforme a lo estipulado en el apartado de conflicto de interés de las normas de publicación de La Revista y de acuerdo con las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre los autores del artículo y cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

El Autor declara que ha informado a La Revista de cualquier conflicto de interés que pudiera influir en la interpretación o presentación del Artículo. De existir, los conflictos de interés se indicarán claramente en el propio Artículo.

Revisión y Rectificación

La Revista se reserva el derecho de revisar, rectificar o retirar el Artículo si se detectan errores sustanciales, infracciones éticas o violaciones de los términos de este acuerdo. El Autor será notificado y tendrá la oportunidad de responder antes de que se tomen medidas correctivas.

Normas Éticas

El Autor asegura que el Artículo cumple con las normas éticas y de integridad científica aplicables. En particular, El Autor garantiza que:

- El trabajo se ha realizado con la aprobación del Comité ético correspondiente y con el respeto a las normas dictadas por los comités de Derechos Humanos de investigación con seres humanos y con animales de laboratorio.
- Se han obtenido los permisos necesarios, especialmente el consentimiento de los pacientes en salvaguarda de su intimidad, y se han cumplimentado los formularios de consentimiento necesarios.
- Se han obtenido los permisos necesarios para la reproducción de materiales sujetos a derechos de autor de terceros, si corresponde.
- El contenido del Artículo es original, sin plagio, y no ha sido falsificado ni manipulado.
- Las imágenes y datos relacionados con la salud de personas han sido obtenidos y utilizados conforme a lo establecido en la cláusula 5 de este acuerdo.

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 (Declaración de Helsinki 1975) 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 (<https://www.nap.edu/read/5140/chapter/1>).

- **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.

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 (https://www.sapd.es/pdf/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.

Cargos de autor

La revista no tiene cargos de ningún tipo.

DESARROLLO Y ENTRENAMIENTO DE UNA RED NEURONAL CONVOLUCIONAL PARA LA DETECCIÓN DE ESOFAGITIS EN IMÁGENES ENDOSCÓPICAS

Development and training of a convolutional neural network for the detection of esophagitis in endoscopic images

Diego Martínez R, Cano de la Cruz JD, Sánchez Sánchez MI, Vázquez Pedreño LA, Jiménez Pérez M

HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA

Resumen

Introducción y objetivos: La endoscopia digestiva ofrece una evaluación directa del tracto gastrointestinal, aunque la variabilidad entre operadores puede limitar su precisión. Este estudio se propuso desarrollar una red neuronal convolucional (CNN) basada en InceptionResNetV2, ajustada para la detección automatizada de esofagitis en imágenes endoscópicas, con el objetivo de mejorar la exactitud diagnóstica y optimizar el flujo clínico.

Material y métodos: Se implementó el modelo utilizando Python, Keras y TensorFlow en Google Colab Pro con GPU Nvidia A100. Partiendo de la arquitectura InceptionResNetV2 preentrenada en ImageNet, se añadieron capas densas para realizar una clasificación binaria (línea Z normal vs. esofagitis). El entrenamiento se realizó con 2000 imágenes del conjunto KVASIR (80% entrenamiento y 20% validación). La evaluación se extendió a 1164 imágenes del conjunto HyperKVASIR,

excluyendo casos leves, y a 203 imágenes del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Resultados: El modelo demostró altos índices de acierto, evidenciados en matrices de confusión y curvas ROC, con AUC de 0.884 para el conjunto KVASIR y 0.970 para HyperKVASIR. Se observó una mayor precisión en la detección de esofagitis avanzadas, correlacionando la severidad de la lesión con un incremento en la exactitud diagnóstica.

Conclusiones: El estudio destaca el potencial de las CNN en el diagnóstico asistido por IA en endoscopia. Aunque el modelo muestra alta sensibilidad en lesiones avanzadas, se requieren investigaciones adicionales para mejorar la detección en estadios incipientes y validar su aplicación en contextos clínicos heterogéneos.

Raúl Diego Martínez
Hospital Regional Universitario de Málaga
raul.diego.martinez@outlook.com

Diego Martínez R, Cano de la Cruz JD, Sánchez Sánchez MI, Vázquez Pedreño LA, Jiménez Pérez M.
Desarrollo y entrenamiento de una red neuronal convolucional para la detección de esofagitis en
imágenes endoscópicas. RAPD 2025;48(2):48-53. DOI: 10.37352/2025482.1

Palabras clave: endoscopia digestiva, redes neuronales convolucionales, esofagitis, deep learning, inteligencia artificial.

Abstract

Introduction and objectives: digestive endoscopy provides a direct evaluation of the gastrointestinal tract, although inter-operator variability can limit its precision. This study aimed to develop a convolutional neural network (CNN) based on InceptionResNetV2, tailored for the automated detection of esophagitis in endoscopic images, with the objective of improving diagnostic accuracy and optimizing clinical workflow.

Materials and methods: the model was implemented using Python, Keras, and TensorFlow on Google Colab Pro with an Nvidia A100 GPU. Starting from the InceptionResNetV2 architecture pretrained on ImageNet, dense layers were added to perform binary classification (normal Z-line vs. esophagitis). Training was conducted using 2000 images from the KVASIR dataset (80% for training and 20% for validation). Evaluation was extended to 1164 images from the HyperKVASIR dataset, excluding mild cases, and to 203 images from the Hospital Regional Universitario de Málaga.

Results: the model demonstrated high accuracy, as evidenced by confusion matrices and ROC curves, with an AUC of 0.884 for the KVASIR dataset and 0.970 for HyperKVASIR. Greater precision was observed in the detection of advanced esophagitis, correlating the severity of the lesion with increased diagnostic accuracy.

Conclusions: the study highlights the potential of CNNs in AI-assisted diagnosis in endoscopy. Although the model shows high sensitivity in advanced lesions, additional research is required to improve detection in early stages and to validate its application in heterogeneous clinical contexts.

Keywords: digestive endoscopy, convolutional neural networks, esophagitis, deep learning, artificial intelligence.

Introducción

La endoscopia digestiva permite ofrecer una evaluación directa y mínimamente invasiva del tracto gastrointestinal, la evaluación, sin embargo, sigue estando sujeta a cierta variabilidad entre operadores, lo que provoca diferencias significativas en la eficiencia de la técnica según quién la lleve a cabo.

En este contexto, la inteligencia artificial (IA) y, en particular, las redes neuronales convolucionales (CNN, por sus siglas en inglés), han emergido como herramientas prometedoras para mejorar la precisión y reproducibilidad del diagnóstico endoscópico. Estas arquitecturas de aprendizaje profundo, inspiradas en la forma en que las neuronas del cerebro humano se interconectan, están compuestas por múltiples capas de neuronas artificiales que se van entrenando para reconocer patrones a partir de datos. Durante el entrenamiento, cada capa extrae características o rasgos de nivel creciente de complejidad, ajustando constantemente los pesos de sus conexiones a fin de mejorar su capacidad de clasificación o detección. En la práctica clínica actual, la IA se ha comenzado a utilizar en la detección de pólipos colorrectales, la caracterización de lesiones gástricas y otras aplicaciones que buscan apoyar el diagnóstico endoscópico^{1,2}.

El presente trabajo se centra en el desarrollo de una red neuronal convolucional entrenada específicamente para la detección de esofagitis en imágenes endoscópicas. A través del uso de técnicas de procesamiento de imágenes y aprendizaje profundo, se busca mejorar la capacidad diagnóstica automatizada. Este enfoque no solo tiene el potencial de mejorar la toma de decisiones clínicas, sino también de agilizar el flujo de trabajo en entornos médicos, facilitando un diagnóstico más rápido y preciso para los pacientes.

En este artículo, se describirá el proceso de desarrollo y entrenamiento del modelo de IA, así como su validación mediante un conjunto de datos de imágenes endoscópicas. Además, se discutirán los desafíos y perspectivas futuras en la integración de estos sistemas en la práctica clínica, con el objetivo de mejorar la calidad del diagnóstico endoscópico y la atención a los pacientes con enfermedades esofágicas.

Materia y métodos

En este proyecto se ha utilizado el lenguaje de programación Python junto con las bibliotecas Keras y TensorFlow³ para implementar y entrenar una arquitectura de red neuronal profunda. El entorno de trabajo seleccionado fue Google Colab Pro, que proporciona acceso a potentes unidades de procesamiento gráfico (GPU), en este caso una Nvidia A100. Esto resulta fundamental para reducir significativamente los tiempos de entrenamiento y poder manejar grandes volúmenes de datos de imágenes.

La arquitectura base escogida fue InceptionResNetV2⁴, desarrollada originalmente por investigadores de Google y entrenada con el conjunto de datos masivo y público de ImageNet⁵. InceptionResNetV2 combina las ventajas de las

convoluciones de la familia Inception con la estabilidad y eficiencia de las conexiones de tipo residual, dando como resultado un modelo que mantiene un equilibrio adecuado entre precisión y velocidad de entrenamiento.

El modelo original de InceptionResNetV2, tras haberse entrenado en la clasificación de miles de categorías de ImageNet, se adaptó para nuestro caso de uso específico. Para ello, se reemplazaron las capas de salida por capas personalizadas diseñadas para realizar clasificación binaria. En particular, se añadieron tres capas densas (completamente conectadas) que culminan en una capa de salida con la activación idónea (para distinguir entre dos clases: esofagitis versus una línea Z norma (Figura 1).

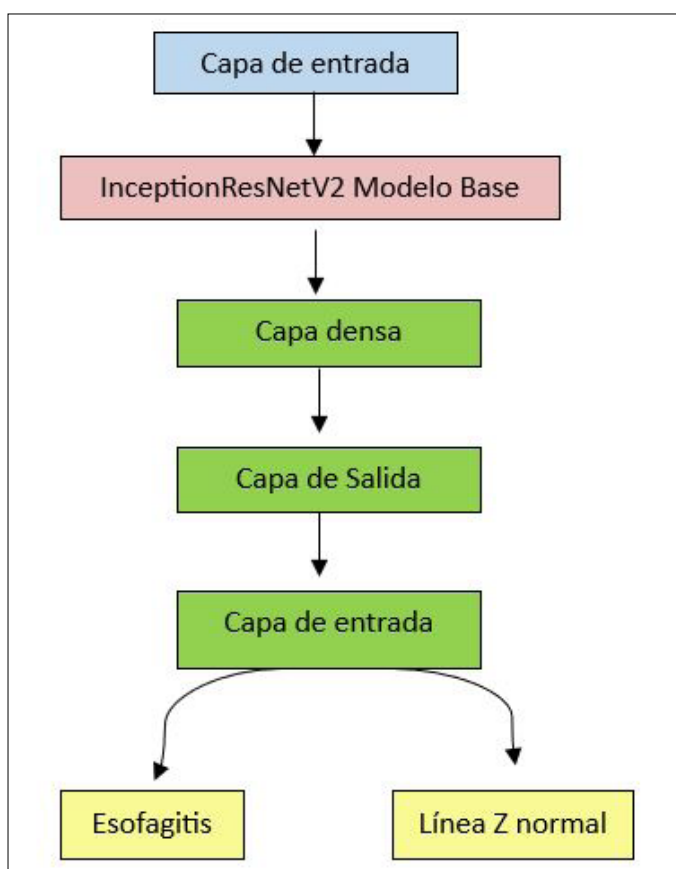


Figura 1. Esquema del modelo creado, en verde las capas añadidas al modelo base InceptionResNetV2 que se muestra en rojo.

El proceso de ajuste fino (fine-tuning en inglés) se llevó a cabo manteniendo fijas las capas iniciales del modelo –las responsables de extraer características– y reentrenando las capas finales específicas. De esta forma, aprovechamos la riqueza de los pesos obtenidos de ImageNet y orientamos la red hacia la discriminación de nuestras dos categorías clínicas de interés. Esto permite un uso mucho más eficiente de los datos y del tiempo de entrenamiento, al evitar entrenar el modelo desde cero.

Entrenamos el modelo con el conjunto de imágenes endoscópicas KVASIR⁶, un repositorio que abarca imágenes de endoscopia digestiva. En particular, utilizamos 2000 imágenes correspondientes tanto a la línea Z normal como a diferentes grados de esofagitis, dividiendo los datos en un 80% para entrenamiento y un 20% para validación. Este balance en la partición de los datos permitió una formación robusta del modelo y una evaluación preliminar fiable de su desempeño.

Para llevar a cabo una validación más exhaustiva, empleamos el conjunto de imágenes HyperKVASIR⁷, que suma en total 1164; 932 de línea Z normal y 232 de esofagitis. En esta fase, se excluyeron los casos más leves, centrándonos únicamente en los grados B, C y D de la clasificación de Los Ángeles, con el fin de evaluar la capacidad del modelo para identificar lesiones más avanzadas. Adicionalmente, se incorporó un tercer conjunto de imágenes procedentes del Hospital Regional Universitario de Málaga. Este conjunto constaba de 203 imágenes de esofagitis (todas ellas patológicas) que incluían distintas gradaciones de severidad (76 imágenes de grado A de los Ángeles, 42 de grado B, 28 del grado C, 22 del grado D y 18 en la categoría de otros destinada a cuando el endoscopista no especificaba el grado de esofagitis) reforzando así la diversidad y la representatividad clínica de los datos utilizados en el estudio (Tabla 1).

Resultados

A continuación, se presenta un ejemplo detallado de la capacidad de predicción individual de nuestro modelo, mostrando los porcentajes de confianza asignados a cada categoría diagnóstica. Para ilustrar este aspecto, hemos seleccionado de manera aleatoria cinco imágenes (Figura 2).

Al evaluar la detección en los conjuntos de imágenes, se observó lo siguiente. En el conjunto KVASIR—correspondiente al 20% de imágenes reservado para evaluación y no utilizado durante el entrenamiento—de las 200 imágenes que correspondían a línea Z normal, el modelo identificó correctamente 164, mientras que 36 fueron clasificadas erróneamente como esofagitis. De igual forma, de las 200 imágenes que realmente correspondían a esofagitis, 153 fueron correctamente clasificadas, y 47 se confundieron con línea Z normal (Tabla 2).

Por otro lado, en el conjunto de imágenes HyperKVASIR, la matriz de confusión reveló que, de 932 imágenes de línea Z normal, el modelo clasificó correctamente 833 y falló en 99 casos. Por otro lado, de las 232 imágenes correspondientes a esofagitis, 216 se identificaron correctamente, mientras que

Conjunto de imágenes	Cantidad de imágenes	Descripción	Uso
KVASIR ⁶	2000	Imágenes de línea Z normal y diferentes grados de esofagitis.	Entrenamiento y validación del modelo.
HyperKVASIR ⁷	1164	Imágenes de línea Z normal (932) y esofagitis (232)	Evaluación del rendimiento del modelo en lesiones avanzadas.
Hospital Regional Universitario de Málaga	203	Imágenes de esofagitis con distintas gradaciones de severidad.	Validación externa en un entorno clínico real.

Tabla 1. Tabla donde se resumen los conjuntos de datos usados en el proyecto.

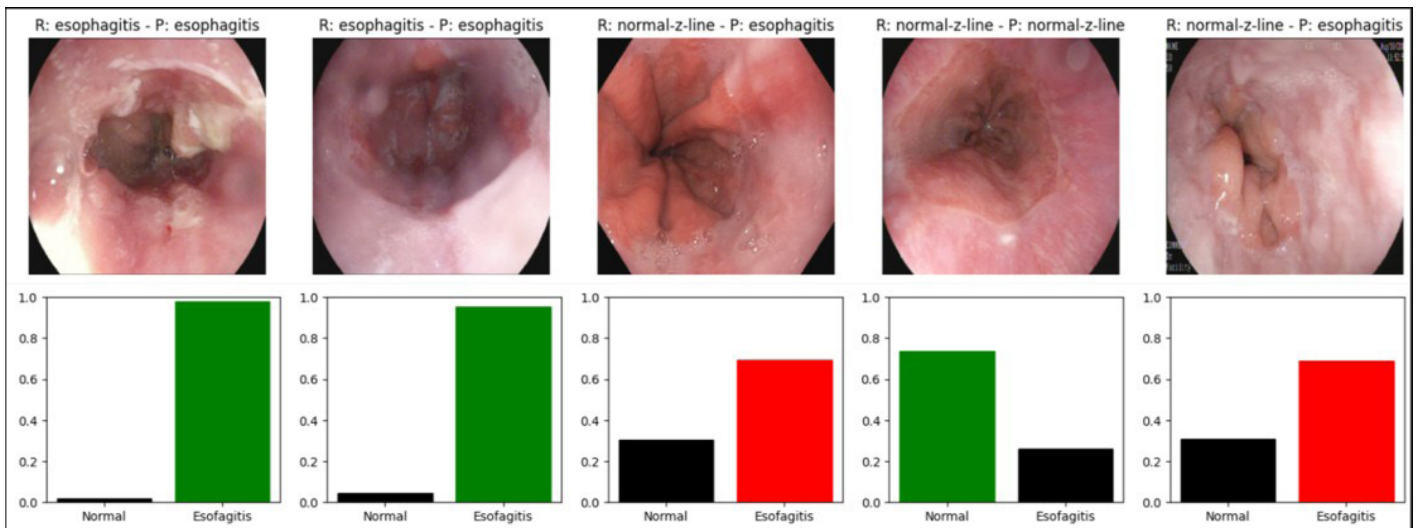


Figura 2. Representación de las predicciones individuales que realiza nuestro modelo. Arriba de cada imagen se muestra la etiqueta real (R:) y la etiqueta predicha (P:) y abajo un gráfico de barras con el porcentaje de confianza que asigna a cada clase en la predicción la cual se tiñe de verde si acierta y rojo si falla.

KVASIR	Línea Z Normal (Predicho)	Esofagitis (Predicho)
Línea Z Normal (Real)	164	36
Esofagitis (Real)	47	153

Tabla 2. Matriz de confusión de la predicción de las 400 imágenes del conjunto de imágenes KVASIR que corresponden al 20% de imágenes que hemos reservado para la evaluación.

HyperKVASIR	Línea Z Normal (Predicho)	Esofagitis (Predicho)
Línea Z Normal (Real)	833	99
Esofagitis (Real)	16	216

Tabla 3. Matriz de confusión de la predicción de las 400 imágenes del conjunto de imágenes HyperKVASIR.

16 fueron erróneamente catalogadas como línea Z normal (Tabla 3).

Para comparar ambas evaluaciones usaremos la métrica de la curva ROC, que es esencial para determinar el desempeño global de nuestro sistema de clasificación. Un aspecto relevante fue la exclusión de esofagitis grado A únicamente en la base de datos HyperKVASIR, con el fin de evidenciar que al contar con un mayor contraste entre la imagen de control y la imagen patológica, el modelo puede discriminar con mayor eficacia, lo que favoreció la eficiencia en la detección de la patología, logrando valores de área bajo la curva (AUC) de 0.884 para el conjunto de datos KVASIR y 0.970 para el conjunto

de datos HyperKVASIR. Estos resultados apuntan a un alto nivel de exactitud diagnóstica (Figura 3).

Asimismo, el gráfico siguiente ilustra el porcentaje de aciertos obtenidos por el modelo al ser evaluado con la cohorte del Hospital Regional de Málaga. Este análisis independiente es fundamental para corroborar la aplicabilidad del modelo en entornos clínicos diversos y validar la solidez de la metodología en circunstancias reales (Figura 4).

Por último, al clasificar el rendimiento según la severidad de la esofagitis, se observó una correlación positiva entre el incremento en la severidad y el porcentaje de aciertos. Este hallazgo sugiere que el algoritmo resulta particularmente eficiente al detectar lesiones más avanzadas (Figura 5).

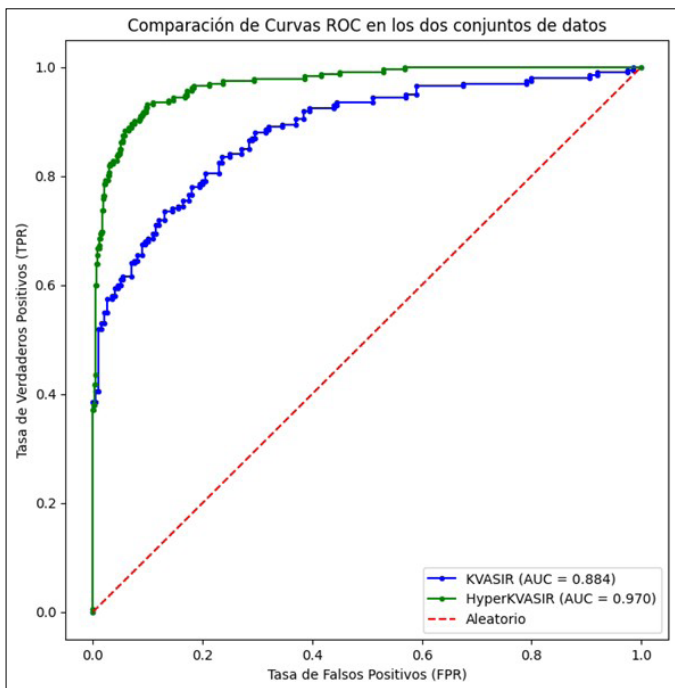


Figura 3. Representación de las curvas ROC en la validación con el KVASIR (que incluye esofagitis de todo grado de severidad) y HyperKVASIR (que solo incluye grados B, C y D descartando los casos más leves) en el que se observa una mejor curva en este último conjunto.

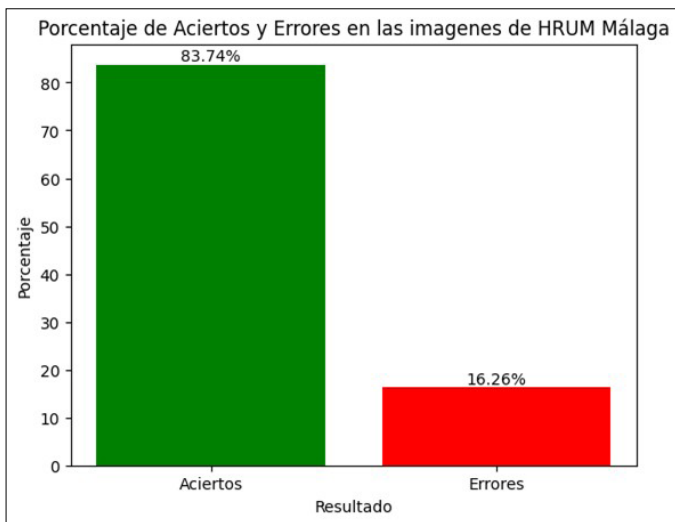


Figura 4. Porcentaje de aciertos en las imágenes del conjunto creado con casos del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Discusión

Los hallazgos de este estudio ponen de manifiesto el potencial de la arquitectura InceptionResNetV2 para la detección y clasificación de esofagitis en base a imágenes endoscópicas. El uso de capas preentrenadas con el extenso conjunto de datos ImageNet, junto con el ajuste fino enfocado en el problema de esofagitis vs. línea Z normal.

El valor de la AUC (área bajo la curva ROC) obtenido en los dos principales conjuntos de validación —KVASIR e

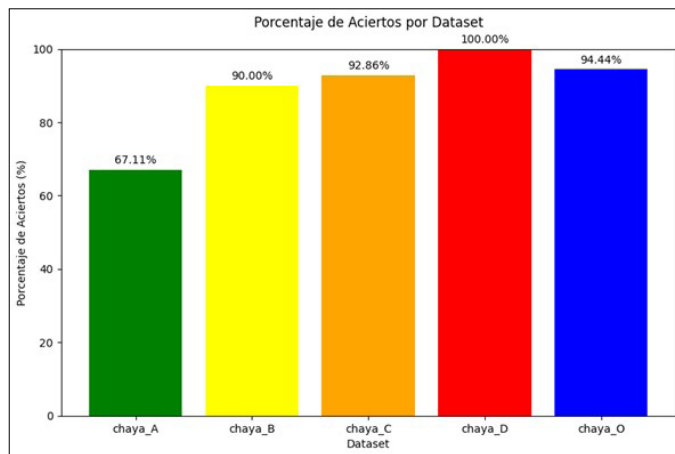


Figura 5. Porcentaje de aciertos estratificado por el grado de severidad de la clasificación de los ángeles (grado A, B, C y D) la categoría chaya_O (Otros) incluye todas las imágenes en las que el endoscopista no especificó el grado.

HyperKVASIR— permitió evidenciar tanto la consistencia como la capacidad de generalización del modelo. La exclusión de grados más leves de esofagitis (grado A) en HyperKVASIR mostró cómo un mayor contraste entre las imágenes normales y las patológicas facilita una discriminación más nítida, reforzando la hipótesis de que el modelo funciona de forma especialmente robusta en lesiones más severas. Este aspecto adquiere relevancia clínica, dado que, en la práctica, las lesiones avanzadas suelen requerir un diagnóstico y tratamiento más oportunos.

El análisis independiente en el conjunto de imágenes del Hospital Regional Universitario de Málaga aporta evidencia adicional sobre la aplicabilidad de la propuesta en entornos diversos. Los resultados confirman la utilidad de la metodología no solo en bases de datos públicas, sino también en un contexto clínico real, con variaciones en las condiciones de captura de la imagen, tipos de equipos endoscópicos y características poblacionales.

El hecho de que el rendimiento del modelo aumente en relación con el grado de severidad de la esofagitis sugiere que la red neuronal es capaz de detectar con mayor precisión las alteraciones estructurales más evidentes. Sin embargo, se hace necesario profundizar en la clasificación de lesiones incipientes, ya que una identificación temprana resulta esencial en la práctica médica para prevenir complicaciones futuras y mejorar el pronóstico de la condición.

A pesar de los resultados prometedores, este estudio presenta algunas limitaciones. Por un lado, el número total de imágenes, aunque significativo, podría ampliarse para abarcar una mayor representatividad de las diferentes formas de presentación de la esofagitis, en especial las de grado A.

Por otro lado, factores como la variabilidad en la calidad de la imagen y la presencia de artefactos durante la endoscopia pueden influir en la exactitud del modelo.

Conclusiones

Aunque la utilidad de este modelo resulta todavía poco aplicable a la práctica clínica, este estudio pone en evidencia el potencial de las redes neuronales profundas en la endoscopia y subraya la importancia de la colaboración entre hospitales para crear bases de datos multicéntricas. Aumentar tanto la cantidad como la diversidad de imágenes es crucial para entrenar modelos que, en el futuro, puedan implementarse en contextos clínicos de mayor relevancia. Los resultados aquí obtenidos resaltan que, si bien el modelo muestra alta sensibilidad en lesiones avanzadas, aún se enfrentan retos en la identificación de estadios incipientes y en la adaptación a diversas condiciones de captura de imágenes. Con vistas a la práctica, la validez multicéntrica, el uso de técnicas de aumento de datos y la integración de estos sistemas en flujos de trabajo clínicos podrían, a largo plazo, favorecer diagnósticos más ágiles y precisos para una variedad de patologías gastrointestinales.

Bibliografía

1. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Okagawa Y, Abe S, Yamada M, Oda I, Saito Y. Artificial Intelligence in Endoscopy. *Dig Dis Sci* 2022;67(5):1553-72.
2. Namikawa K, Hirasawa T, Yoshio T, Fujisaki J, Ozawa T, Ishihara S, et al. Utilizing artificial intelligence in endoscopy: a clinician's guide. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14(8):689-706.
3. Pang B, Nijkamp E, Wu YN. Deep Learning With TensorFlow: A Review. *J Educ Behav Stat* 2019;45(2):227-248.
4. Szegedy C, Ioffe S, Vanhoucke V, Alemi AA. Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning [Internet]. *arXiv [Preprint]* 2016. Available from: URL: <https://arxiv.org/abs/1602.07261>
5. Deng J, Dong W, Socher R, Li LJ, Li K, Fei-Fei L. ImageNet: A large-scale hierarchical image database. In: 2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR); 2009 Jun; Miami, Florida, USA. p. 248-255. doi:10.1109/CVPR.2009.5206848. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/5206848>.

6. Pogorelov K, Randel KR, Griwodz C, Eskeland SL, de Lange T, Johansen D, et al. KVASIR: A Multi-Class Image Dataset for Computer Aided Gastrointestinal Disease Detection [Internet]. Association for Computing Machinery 2017. Available from: URL: <https://doi.org/10.1145/3193289>.

7. Borgli H, Thambawita V, Smedsrud PH, Hicks S, Jha D, Eskeland SL, et al. HyperKvasir, a comprehensive multi-class image and video dataset for gastrointestinal endoscopy. *Sci Data* 2020;7(1):283.

COLITIS MICROSCÓPICA

Microscopic colitis

Grilo Bensusan I¹, Torres Gómez J²

¹ESPECIALISTA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCIJA. AREA DE GESTIÓN SANITARIA DE OSUNA. ÉCIJA. SEVILLA.

²ESPECIALISTA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Resumen

La colitis microscópica es una enfermedad inflamatoria del intestino grueso cuyo síntoma fundamental es la diarrea. Se incluyen dos procesos en este concepto que son la colitis linfocítica y la colitis colágena. Su incidencia y prevalencia han aumentado en las últimas décadas. Aunque su patogenia es desconocida, existen estudios que determinan una serie de factores de riesgo que ayudan a sospechar esta enfermedad. El diagnóstico se basa en la realización de una colonoscopia y en los hallazgos histológicos de las biopsias del colon, ya que el resto de las pruebas complementarias sólo sirven para descartar otras enfermedades orgánicas. El tratamiento de inducción de elección es la budesónida y en muchos casos también es necesario su uso como tratamiento de mantenimiento.

En este tema se pondrá especial énfasis en la actualización de los conocimientos acerca de la colitis

microscópica. En especial desde un punto de vista práctico, se focalizará en la reciente publicación de guías de práctica clínica y al aspecto colaborativo entre el especialista de Aparato Digestivo y de Anatomía Patológica.

Palabras clave: colitis microscópica, colitis linfocítica, colitis colágena, diarrea crónica, colonoscopia, biopsias de colon.

Abstract

Microscopic colitis is a chronic inflammatory condition of the colon, primarily presenting with persistent diarrhea. This term refers to two specific subtypes: lymphocytic colitis and collagenous colitis. Both have seen a rise in incidence and prevalence in recent years. Although the exact cause is still unknown, research has identified several risk factors

that can help guide the diagnosis. The condition is typically diagnosed through colonoscopy and confirmed by specific histological findings from colon biopsies, as other diagnostic tests mainly serve to exclude alternative causes. Budesonide is the treatment of choice for inducing remission, and in many cases, long-term maintenance therapy is also required.

This discussion will emphasize the latest updates in microscopic colitis, focusing on practical applications. We will particularly highlight recent clinical guidelines and the importance of close collaboration between Gastroenterology and Pathology in managing this condition

Keywords: microscopic colitis, lymphocytic colitis, collagenous colitis, chronic diarrhea, colonoscopy, colon biopsies.

Introducción

La colitis microscópica (CM) es una enfermedad inflamatoria que afecta al intestino grueso y que incluye la colitis colágena (CC), la colitis linfocítica (CL) y recientemente a las formas incompletas de la misma: CM incompleta¹. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en los hallazgos histológicos obtenidos mediante el estudio de biopsias colónicas en pacientes con una diarrea acuosa persistente. Se trata de una patología cuya incidencia ha aumentado en los últimos años, equiparándose en algunas regiones a la enfermedad inflamatoria intestinal. La implicación y la colaboración del gastroenterólogo y del patólogo son importantes para un adecuado diagnóstico del paciente.

Definición

La CM, según las recomendaciones del grupo español de CM, es un término genérico que incluye a la CL y a la CC. Se refiere a una enfermedad inflamatoria del intestino que se caracteriza por la existencia de una diarrea crónica o intermitente, sin sangre en las heces, con hallazgos macroscópicos en la colonoscopia que son normales o casi normales y que presenta unas características histológicas definidas². Cuando estas características histológicas no se cumplen de manera completa, en pacientes con síntomas compatibles, se ha acuñado el término de CM incompleta³.

Epidemiología

La CC fue descrita, por primera vez, hace más de cuatro décadas, en el año 1976 por Lindstrom. El término CM se introdujo por Read et al en el año 1980 y finalmente Lanzeby

introduce el término de CL⁴. Hoy en día, el término CM incluye a la CC, la CL y a la CM incompleta¹.

La incidencia de la CM de manera global se estima en 11.4 casos por cada 100.000 hab/año³. Existen diferencias entre países desde los 6,8 a los 24,7 cada 100.000 habitantes/año¹. Con respecto a la CC, en el Norte de Europa y en Norte América varía entre los 5,2 y 10,8 casos por cada 100.000 habitantes/año, siendo inferior en España situándose en menos de 2,9 casos por cada 100.000 habitantes/año. La CL es más frecuente, con una incidencia en el Norte de Europa y Norte América de 4 a 19 casos por cada 100.000 hab/año y en España de 2,3 a 16 casos por 100000 hab/año². Su incidencia ha ido aumentando en las últimas décadas, aunque parece haber alcanzado unos niveles estables a partir de la década del 2010¹. Este aumento ha provocado que su incidencia se equipare a la de la enfermedad inflamatoria intestinal y en algunos países supere la incidencia de la enfermedad de Crohn^{5,6}. El aumento de la incidencia se atribuye a un mayor acceso a la realización de una colonoscopia, a una mayor sospecha y concienciación por parte de los gastroenterólogos y patólogos, y por una mayor exposición a factores de riesgo, pero ninguno de estos aspectos ha sido confirmado mediante estudios diseñados con dicho objetivo^{1,6}.

La incidencia es de 2 a 8 veces superior en mujeres que en hombres. Esta diferencia es mayor cuanto mayor es la edad del diagnóstico y mayor en la CC frente a la linfocítica^{1,3}.

El riesgo de padecer una CM aumenta con la edad, con un pico de incidencia que se produce en la séptima década de la vida con una edad media para el diagnóstico de la CC de 64,9 años y de 62,2 años en la CL, entre 61.1 +/- 6,5 años en la CM globalmente^{2,7}. Sin embargo, hasta un 25 % de los casos se producen en menores de 45 años y también se han descritos casos en niños².

La prevalencia estimada de la CM es de 119 casos/100000 hab, siendo para la CC de 50,1 por cada 100.000 hab y para la CL de 61,7 por cada 100.000 habitantes³.

Patogenia

La patogenia de la CM es desconocida. La hipótesis más aceptada es la existencia de una respuesta inmunológica inadecuada, como respuesta a estímulos de la mucosa colónica, en personas genéticamente susceptibles. Esta respuesta provoca una inflamación de la mucosa que da lugar al síntoma fundamental de la enfermedad que es la diarrea^{1,6} (Figura 1).

Con respecto a la respuesta inmune, el infiltrado que se observa en la lámina propia en la CM está formado por linfocitos CD8 citotóxicos y linfocitos CD4 helpers. Su presencia provoca un aumento de citoquinas, interleucinas, factor de necrosis tumoral e interferón gamma que actúan como factores proinflamatorios. La formación del colágeno se asocia a un desequilibrio en su proceso de producción y destrucción, asociados al aumento de expresión del factor de crecimiento tumoral beta (TGF- β)^{1,6}. Esta respuesta inflamatoria provoca un aumento de la permeabilidad intestinal, mediada por el IFN-gamma y por el TGF- β y que se asocia a una disminución de las claudinas unas proteínas responsables de las uniones intercelulares del epitelio colónico¹.



Figura 1. Factores de riesgo y patogénesis de la CM.

Los desencadenantes de esta respuesta inmune inadecuada son desconocidos. Se implican fundamentalmente a la exposición a productos bacterianos, a fármacos o a otros productos químicos. En relación con las bacterias, un reciente estudio danés asocia la incidencia de CM a infecciones entéricas por *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter concisus*, sin asociarse con la infección por *Salmonella spp.* También se implica a la microbiota en la patogénesis de la enfermedad en base a su mejoría cuando se deriva el flujo fecal mediante una ileostomía, o la aparición o mejoría del cuadro cuando se realiza un trasplante fecal. Algunos hallazgos reseñables en la microbiota de los pacientes con CM son la existencia de una disbiosis con una reducción de la diversidad de las especies. Entre ellas se observa una reducción en la familia *Ruminococcaceae*, *Collinsela*, *Coriobacteriaceae*, *Clostridiales*, *Akkermansia* y *Alistipes*. No obstante, son necesarios más estudios para corroborar estos hallazgos⁵. Los fármacos que se asocian a un mayor riesgo de CM son los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (Tabla 1). Sin embargo, esta asociación no implica su relación causal. El uso crónico de IBPs aumenta el riesgo

significativamente de CM con una OR de 2,95 (IC 95%: 1,82-4,8). Este riesgo es mayor para la CC. El mecanismo propuesto

Fármacos con mayor evidencia	OR
IBPs	2,95 (IC 95%: 1,82-4,8)
AINEs	2,4 (IC 95%: 1,99-2,89)
ISRS	2,98 (IC 95%, 2,35-3,78)
Otros fármacos asociados	
Terapia hormonal sustitutiva	
Ticlopidina	
Inmunoterapia oncológica (checkpoint inhibitors)	
Betabloqueantes	
ARA-2	
Antidiabéticos orales	
Estatinas	

Tabla 1. Fármacos asociados a un mayor riesgo de CM. IBP: Inhibidores de la bomba de protones. AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos. ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. ARA-2: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

para este aumento de riesgo parece estar relacionado con la modificación de la permeabilidad intestinal y de la microbiota intestinal. Los AINES también aumentan el riesgo de CM con una OR de 2,4 (IC 95%: 1,99-2,89). El uso concomitante de IBP y AINES podría incrementar aún más el riesgo. Finalmente, los ISRS también aumentan el riesgo con una OR de 2,98 (IC 95%, 2,35-3,78). No se conocen los mecanismos por los que los AINES y los ISRS favorecen el desarrollo de la CM. Otros fármacos que pueden aumentar el riesgo son la terapia hormonal sustitutiva en mujeres, asociándose un mayor riesgo a un mayor tiempo de tratamiento. También la inmunoterapia oncológica produce enterocolitis que en algunos casos cumple los criterios histológicos de CM. En estos casos existe respuesta a budesónida y tienen mejor pronóstico que otras formas de enterocolitis provocadas por estos fármacos. Una menor evidencia de su implicación en el desarrollo de CM tiene la ticlopidina, los betabloqueantes, los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAs), y los antagonistas del receptor de angiotensina 2 (ARA-2), antidiabéticos orales y estatinas^{1,3}.

El tabaquismo es otro factor que aumenta el riesgo para padecer una CM. El antecedente de consumo supone un aumento de riesgo con una OR de 1,6 (IC 95%, 1,4-1,9), mientras que el consumo activo aumenta el riesgo con una OR de 2,99 (IC 95 %, 2,15-4,15), siendo mayor para la CC (OR: 5,5, IC 95 %: 3,4-8,9). El mecanismo implicado es la alteración de la barrera intestinal, la alteración de la inmunidad humoral y celular, la alteración de la microbiota intestinal y la estimulación de la fibrogénesis por estimulación del TGF- β ^{1,3}.

REVISIÓN TEMÁTICA

Un menor índice de masa corporal podría aumentar el riesgo de CM. No existen datos concluyentes con respecto al consumo de bebidas alcohólicas¹.

Finalmente, desde el punto de vista genético se han detectado haplotipos del complejo HLA que aumentan el riesgo para padecer una CM. Concretamente el haplotipo ancestral HLA 8.1 se asocia a la CC, aunque no a la CL. La CC también se ha asociado a alelos más frecuentes en la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerosa. También se ha asociado con alteraciones en el cromosoma 6 (HLA DQ2) asociado a enfermedad celíaca^{1,6}.

Clínica

El síntoma fundamental de la CM es la diarrea de tipo acuoso, crónica o intermitente, y sin sangre. La intensidad de la diarrea puede ser variable, aunque la media suele ser de 6-7 dep/día. El comienzo de la diarrea puede ser agudo en un tercio de los casos, pero suele ser insidiosa y antes del diagnóstico puede persistir durante unos 6 meses. Puede existir diarrea nocturna en un 25-50 % de los casos^{2,3}.

Para determinar la gravedad de la diarrea se recomienda usar los criterios de Hjortswang que establecen que existe una remisión clínica de la colitis cuando existe una media durante una semana de menos de 3 deposiciones al día y menos de 1 deposición acuosa al día. Existe también un índice de actividad de la CM (MCDAI) que incluye como criterios de gravedad el número de deposiciones sin forma al día, los episodios nocturnos, el dolor abdominal, la pérdida de peso, la urgencia defecatoria y la incontinencia fecal. Los criterios de Hjortswang han sido usados en más estudios incluyendo ensayos clínicos, probando su utilidad en la vida real, por lo que son los recomendados por la guía europea³.

El mecanismo por el cual se produce la diarrea en la CM no es del todo conocido, pero parece ser de origen multifactorial. En primer lugar, existe un componente osmótico puesto que el ayuno mejora los síntomas. También existe un mecanismo inflamatorio y secretor asociado. El papel de la malabsorción de ácidos biliares en la clínica de la diarrea y la patogénesis de la CM no está claramente establecido. Hasta en un 44 % de pacientes con CM tienen asociada una malabsorción de ácidos biliares demostrada mediante la técnica SeHCAT. Además, en pacientes con CM se observa una disminución del receptor X farnesioide a nivel colónico y en estudios en animales, el uso de agonistas de dicho receptor reduce el grado de inflamación colónica. Sin embargo, son estudios con muestras limitadas^{1,2}.

Además de la diarrea, otros síntomas frecuentes son el dolor abdominal (50-70 %), distensión abdominal, urgencia defecatoria (70%) solapándose los síntomas por tanto con una diarrea funcional o síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. También puede presentar incontinencia fecal (40 %) y discreta pérdida de peso en hasta el 50 % de los casos².

En los pacientes con CM es más frecuente la presencia de enfermedades autoinmunes, estando presente entre el 30-50 % de los casos. La más frecuente de todas es la enfermedad celíaca, estando presente entre el 2-20 % de los pacientes con CM, recomendándose su cribado serológico en los pacientes con CM y especialmente si no hay respuesta al tratamiento². Otras enfermedades autoinmunes asociadas son la diabetes tipo 1, la tiroiditis autoinmune, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren y la psoriasis².

Historia natural

La CM puede presentarse como un solo episodio de diarrea de unos meses de duración, como una diarrea crónica persistente o con episodios intermitentes de diarrea. No se conocen las tasas de remisión espontánea, aunque se sitúan en torno al 51 %. En el resto se observa una dependencia a corticoides en el 22 % de los casos y una recidiva tras un primer episodio en el 28 % de los casos^{2,3}.

Sigue sin aclararse si la CC y la CL son dos subtipos histológicos de la misma enfermedad o son enfermedades diferentes². Tampoco se conoce la evolución natural de la CM incompleta, aunque los datos sugieren que tiene una mayor tendencia a la remisión espontánea³.

La CM no se asocia a un aumento de la mortalidad, ni a un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal, ni a un aumento del riesgo de cáncer colorrectal, por lo que no se recomiendan estrategias específicas de cribado de dicho tumor^{1,3}. Entre las complicaciones poco frecuentes se encuentra la perforación colónica espontánea o tras una colonoscopia².

Aunque no se observe un aumento de la mortalidad, la CM sí se asocia a una menor calidad de vida que se correlaciona con una mayor actividad y gravedad de la enfermedad y sus comorbilidades. La calidad de vida mejora con el tratamiento con budesónida. No obstante, incluso en ausencia de actividad, los cuestionarios de calidad de vida ofrecen puntuaciones inferiores que la población sana, con mayor prevalencia de ansiedad, depresión y somatización¹.

Diagnóstico

El diagnóstico de la CM, tal y como se mencionó al principio, se basa en el hallazgo de unas características histológicas definidas en las biopsias colónicas obtenidas mediante una colonoscopia. Por lo tanto, la realización de la colonoscopia, la toma de biopsias y su posterior análisis anatomopatológico son cruciales para el diagnóstico. Ello es debido a que ni desde el punto de vista clínico, ni analítico, ni de los hallazgos macroscópicos de la colonoscopia existen criterios para establecer un diagnóstico.

En el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica acuosa se incluyen procesos orgánicos como infecciones, la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal, el sobrecrecimiento bacteriano y el cáncer de colon. Pero también, se incluye la patología funcional como el síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea y la diarrea crónica funcional⁸. En un metaanálisis se observó que en un 33,4 % de los casos con CM cumplirían los criterios diagnósticos de SII-D. En otro estudio, entre un 6-9 % de los pacientes con SII-D y con diarrea crónica funcional tenían realmente una CM, cuando se les realizaba una colonoscopia con biopsias³. En un intento para reducir el número de colonoscopias y biopsias y aumentar el diagnóstico de la CM, se estableció un sistema de puntuación. En este sistema se puntúa la edad mayor o igual a 55 años, la evolución de la diarrea de menos o igual a 6 meses, la existencia de 5 o más deposiciones al día, un índice de masa corporal menor a 30 kg/m², el tabaquismo activo y el tratamiento con AINEs o ISRS. Una puntuación mayor o igual a 10, tenía una sensibilidad de un 91-93 % con una especificidad del 49 % para el diagnóstico de CM. (Tabla 2)⁹. No obstante, las recomendaciones de la guía europea y española de CM establecen que se debe realizar una colonoscopia con biopsias en pacientes con diagnóstico clínico de SII-D o diarrea funcional, cuando no haya respuesta al tratamiento o cuando existan factores de riesgo para la CM. Las recomendaciones de la AGA con respecto a la realización de una colonoscopia con toma de biopsias en el contexto del SII-D y la diarrea funcional son más ambiguas, considerándolas como no necesarias en ausencia de síntomas de alarma o en menores de 50 años en los casos de SII-D, aunque refiere que es el único método para descartarla en los casos de DF⁸.

Las pruebas de laboratorio son útiles en el diagnóstico diferencial con otros trastornos orgánicos, como, por ejemplo, la realización de coprocultivos o parásitos en heces para descartar procesos infecciosos o la serología de la enfermedad celíaca. La enfermedad celíaca se asocia con frecuencia a la CM y debe ser descartada³. Con respecto a los biomarcadores fecales, no existen estudios que sustenten su uso para el

Factores predictores de CM en la diarrea crónica ⁹	
Factor	Puntos asignados
Edad ≥ 55 años	6
Duración de la diarrea ≤ 6 meses.	5
IMC menor a 30 kg/m ²	3
Número de deposiciones ≥ 5 /d (media desde el comienzo de los síntomas)	3
Tabaquismo activo	3
Tratamiento actual con ISRS o IRSN	2
Tratamiento actual con AINEs	2
Puntuación ≥ 10 puntos: sensibilidad 91-93 %, especificidad 49 % para el diagnóstico de CM.	

Tabla 2. Factores predictores de CM en la diarrea crónica. IMC: Índice de masa corporal. ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina. AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

diagnóstico o el seguimiento de la CM. Aunque la calprotectina fecal en algunos estudios presenta unos niveles discretamente elevados en la CM frente a los trastornos funcionales, su valor predictivo es muy bajo y la guía europea desaconseja su uso³.

La realización de una colonoscopia con ileoscopia está indicada en el estudio de una diarrea crónica^{2,3}. Los hallazgos macroscópicos de la mucosa del colon en la CM son generalmente normales cuando se realiza una colonoscopia. No obstante, hasta en cerca de un 40 % de los casos pueden encontrarse hallazgos inespecíficos como la existencia de edema, eritema, nodularidad, patrones vasculares alterados, erosiones lineales y pseudomembranas. No se han demostrado diferencias de estos hallazgos entre la CL y la CC³.

En el contexto de una diarrea crónica acuosa con hallazgos macroscópicos normales, se considera esencial la toma de biopsias del colon, debido a que la CM es la causa más frecuente de diarrea crónica con hallazgos endoscópicos normales². Además también puede diagnosticar algunos casos de colitis de Crohn o de colitis infecciosas. La toma de biopsias es coste efectivo en el contexto de una diarrea crónica acuosa y su ratio es superior a la toma de biopsias duodenales en el estudio de una diarrea, anemia o antecedentes de primer grado de enfermedad celíaca². La toma de biopsias debe realizarse de manera perpendicular a la pared del colon, para facilitar la medición de la banda colágena en el caso del diagnóstico de la CC. Existe consenso en que se deben tomar biopsias en botes separados del colon derecho y del colon izquierdo. Aunque la utilidad clínica de separar dichos botes es controvertida, puede ayudar al diagnóstico dada la diferencia de celularidad en la lámina propia del colon derecho e izquierdo. Según la

REVISIÓN TEMÁTICA

guía clínica española se debe tomar al menos 2 biopsias del colon ascendente, transverso, descendente y sigma². En la guía europea se recomienda tomar biopsias del colon derecho e izquierdo, sin especificar la localización específica ni el número de biopsias³.

En todos los casos de CM se recomienda descartar la coexistencia de la enfermedad celíaca. Sin embargo, no se recomienda el estudio de la malabsorción de ácidos biliares³.

Diagnóstico histológico

De la definición de la CM se deriva la importancia que cobra un atento estudio histológico de las muestras remitidas, teniendo siempre en cuenta las características propias de la histología del colon en cada una de sus localizaciones. La especificación de la localización es fundamental para evitar malinterpretaciones.

Los criterios histológicos para la colitis microscópica han sido establecidos con cierta rigidez, hecho que permite sospechar que no es fácil diferenciar dos cuadros con hallazgos similares, al mismo tiempo que se deduce que dichos criterios podrían cambiar en función de establecimiento de consensos que sean más rígidos o flexibles y a los que haya que adaptarse.

Los criterios son los siguientes:

Colitis linfocítica

- Linfocitosis intraepitelial (20 linfocitos intraepiteliales / 100 células epiteliales) sin distorsión arquitectural de las criptas asociada. Este conteo puede, si fuese necesario, apoyarse en la utilización de técnicas inmunohistoquímicas que pongan de manifiesto la presencia de linfocitos T en la muestra. Generalmente es el marcador CD3 el utilizado para tal fin, debiendo apostillarse que las muestras valoradas con dicha tinción terminan por obtener conteos de linfocitos T ligeramente superiores a los realizados con tinciones de rutina (hematoxilina y eosina, HE).

- Halo perinuclear linfocitario (no siempre presente).

- Cambios degenerativos o regenerativos del epitelio superficial, variable (aplanamiento, vacuolización, depleción de mucina...).

- Sólo se admite discreto engrosamiento de la banda colágena subepitelial (menos de 10 μm).

- Incremento de la celularidad en la lámina propia, con frecuente presencia de eosinófilos.

- Puede haber criptitis neutrofílica y abscesos cripticos pero la actividad neutrofílica sólo puede ser focal^{10,11}.

Colitis colágena

- Engrosamiento de la banda de colágeno subepitelial a nivel superficial (mayor a 10 μm).

- El engrosamiento es más fácil de identificar entre las criptas.

- En el seno de la banda podemos encontrar capilares, hematíes y células inflamatorias.

- Mayor daño epitelial y, por tanto, desprendimiento más frecuente del epitelio de superficie.

- Puede identificarse un aumento del número de linfocitos intraepiteliales, menor y no necesario para el diagnóstico.

- Se puede recurrir a la ayuda de técnicas histoquímicas para la demostración de la banda colágena (Masson, tenascina...).

- Similares criterios a nivel de lámina propia que la CL^{10,11}.

CM incompleta

- La clínica coincide con la entidad, pero la histología característica es incompleta (no se alcanza el número mínimo de linfocitos intraepiteliales o el mínimo grosor del estrato colágeno).

- Aumento del número de linfocitos intraepiteliales pero menor de 20/100.

- Aumento del grosor de la capa colágena subepitelial pero menor de 10 μm ¹².

Tratamiento

El tratamiento con budesónida oral es el tratamiento de elección para alcanzar la remisión en la CM (Figura 3). Es un tratamiento aprobado por la Agencia Europea del Medicamento, y aunque ni éste ni ningún otro está aprobado por la FDA, es el recomendado por las guías americanas, española y europea de la CM¹⁻³. Con una evidencia moderada en la CC y baja en la CL el tratamiento con budesónida consigue

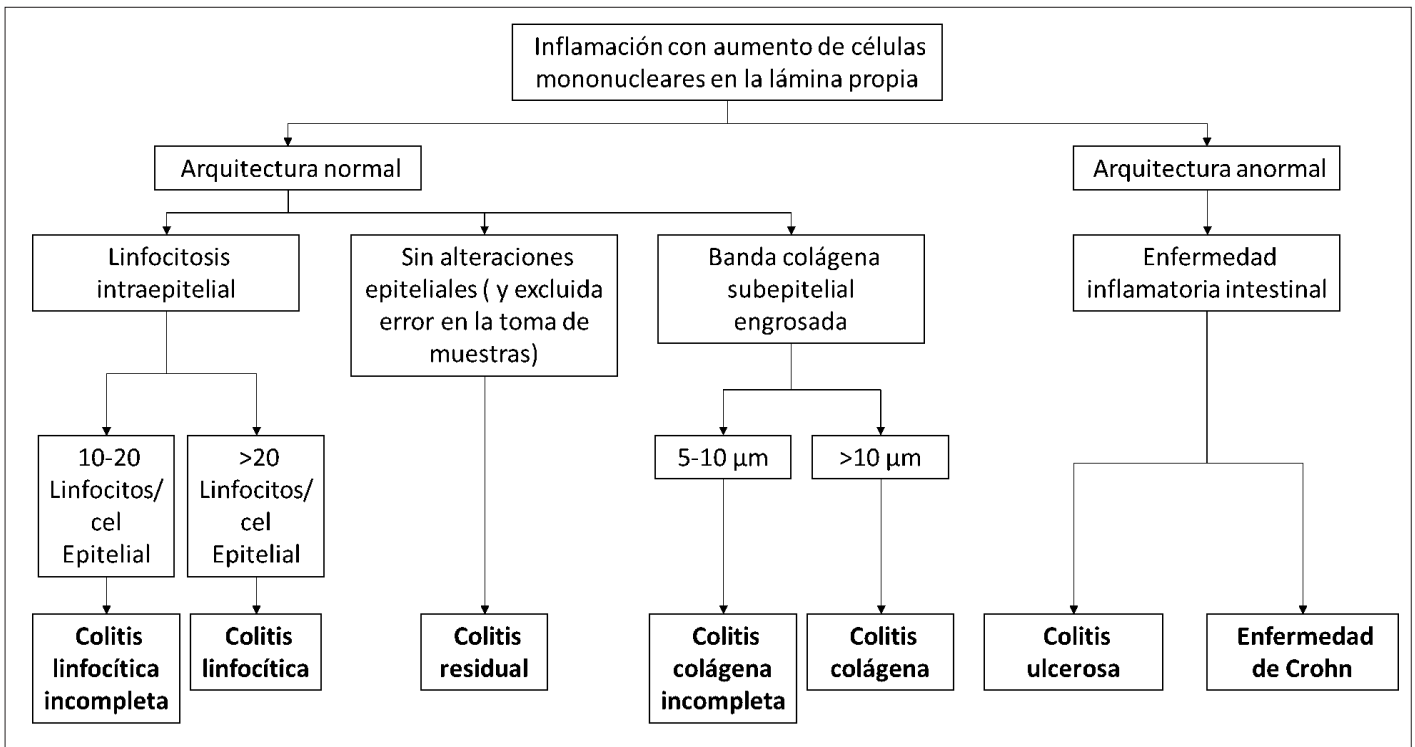


Figura 2. Diagnóstico diferencial histológico de las colitis.

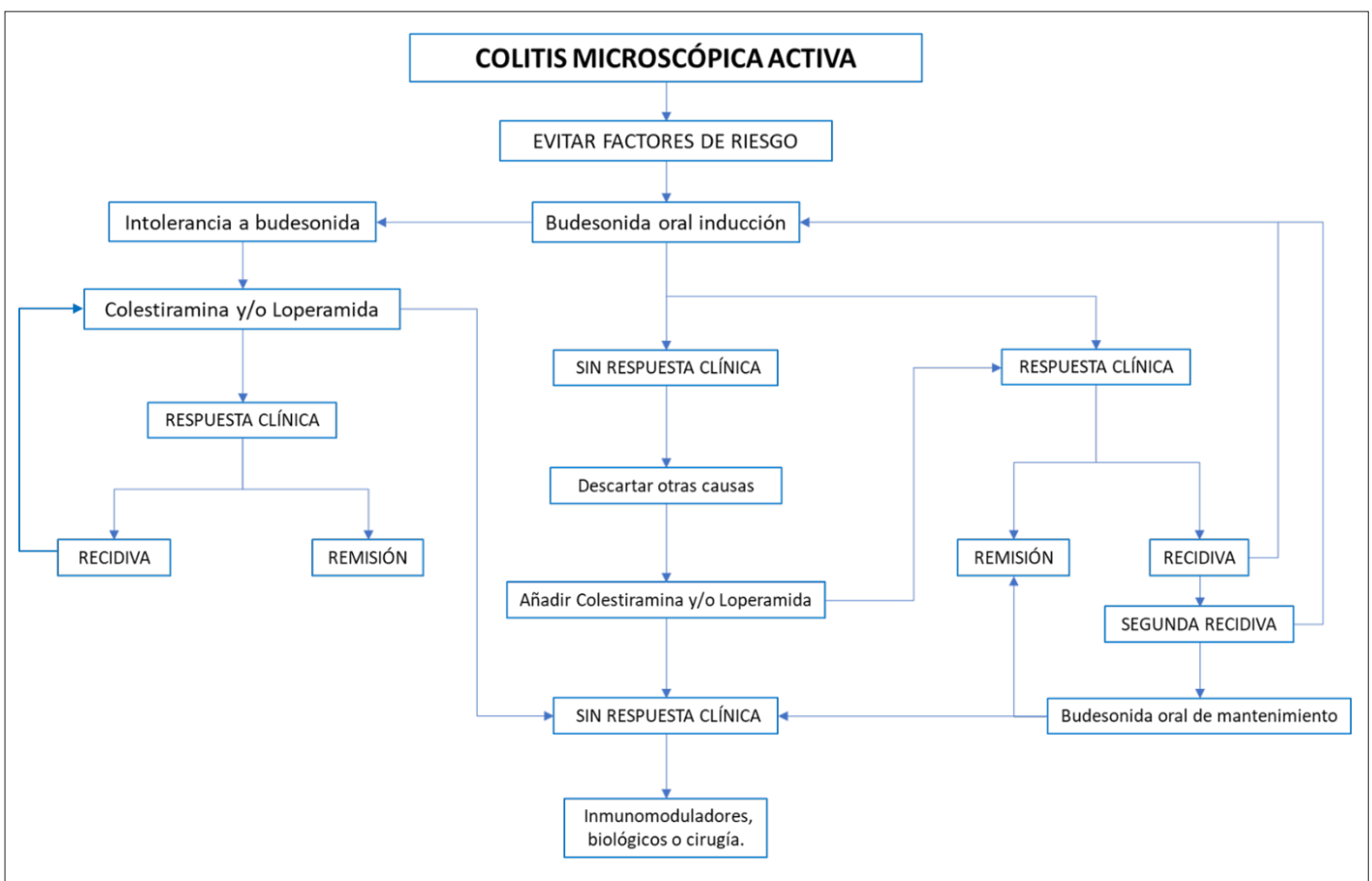


Figura 3. Esquema de tratamiento de la CM activa. Budesonida de inducción: 9 mg/24h/voral durante 6-8 semanas. De mantenimiento: 3-6 mg/24h/voral. Colestiramina: 3-4 gr/8-12h/voral. Loperamida: 2-16 mg/24h/voral.

una respuesta clínica histológica y una mejora en la calidad de vida³.

El tratamiento de inducción se realiza a dosis de 9 mg/día por vía oral durante 6-8 semanas, con una tasa de remisión del 81% en la CC y del 95 % en la CL. No es necesaria ni la reducción de dosis progresiva, ni el uso concomitante de calcio y vitamina D^{3,13,14}. Tampoco es necesario confirmar la respuesta histológica mediante la repetición de la colonoscopia con toma de biopsias³.

A pesar de conseguir tasas de inducción altas, la recidiva es frecuente. Por ello, cuando se produce una segunda recidiva, tras un tratamiento de inducción, se recomienda un tratamiento de mantenimiento con budesónida, con mayor evidencia en la CC. Las dosis usadas en los estudios de investigación fueron de 6 mg/día, o alternando 3 y 6 mg cada día, siendo las recomendaciones de la guía europea intentar usar la menor dosis eficaz^{2,3}. El uso de budesónida a largo plazo es seguro. Aunque podría existir una disminución de la densidad mineral ósea con el tratamiento de mantenimiento no se ha demostrado un aumento del riesgo de fracturas, por lo que, aunque algunos autores recomiendan añadir vitamina D y calcio, especialmente si coexisten otros factores de riesgo de osteoporosis, la guía europea no lo hace^{3,13}.

En los casos en los que no exista una respuesta al tratamiento de inducción con budesónida, se recomienda descartar otras causas de diarrea crónica, como la malabsorción de ácidos biliares, el síndrome de intestino irritable o la enfermedad celíaca. Además, se recomienda la suspensión del consumo de tabaco y de los fármacos que se relacionan con la CM, aunque la evidencia al respecto de estas medidas es escasa y se suele plantear al diagnóstico de la enfermedad. Cumplidas estas premisas, ante la persistencia de los síntomas, la primera medida recomendada es añadir al tratamiento colestiramina y/o loperamida. Ambos fármacos también se pueden usar en los casos leves de la enfermedad (menos de 3 dep/día, y menos de 1 deposición acuosa al día)^{3,13}.

La colestiramina (3-4 gr/ 2 o 3 veces al día) ha mostrado eficacia en la remisión, especialmente cuando existe una asociación de la CM con una malabsorción de ácidos biliares. En este sentido, desde la guía europea se recomienda su uso, con baja evidencia, sólo en los casos en los que coexistan ambas enfermedades, mientras que la guía española no realiza dicha diferenciación^{2,3}.

La loperamida (2-16 mg/día) no tiene estudios controlados que avalen su eficacia en la CM. Basada en series de casos, se

recomienda para reducir el número de deposiciones, mejorar la incontinencia fecal y por tanto la calidad de vida. No se le atribuye ningún efecto en la patogenia de la enfermedad y se considera un tratamiento sintomático^{2,3}.

No se recomienda el uso de antibióticos, probióticos, mesalazina, subsalicilato de bismuto ni otros corticoides en el tratamiento de la enfermedad¹⁻³.

Cuando no existe respuesta al tratamiento de inducción a budesónida o budesónida más colestiramina/loperamida, o al de mantenimiento con budesónida se considera una CM refractaria. En estos casos, las recomendaciones son el uso de inmunomoduladores como la azatioprina o la 6-mercaptopurina, y entre los biológicos, los fármacos anti-factor de necrosis tumoral y el vedolizumab. No se recomienda el uso de metotrexato. No obstante, la experiencia es escasa y los casos deben ser seleccionados³.

Finalmente, la cirugía (ileostomía, sigmoidostomía, o proctocolectomía con pouch ileoanal) podría ser un tratamiento de rescate en casos muy seleccionados³.

Conclusión

La CM es una enfermedad de incidencia y prevalencia en aumento. Aunque no se asocia a un aumento de mortalidad afecta negativamente en la calidad de vida de los pacientes. Su patogenia es desconocida y se deben producir avances en este sentido para mejorar la comprensión de la enfermedad y establecer al fin, la relación entre la colitis linfocítica y colágena y su historia natural. Para el diagnóstico se sigue dependiendo de la realización de una colonoscopia con biopsias colónicas. Una línea de investigación sería la búsqueda de marcadores biológicos de la enfermedad o el desarrollo de nuevos estudios de puntuación clínicos para predecir el riesgo de CM. Esto evitaría la realización de colonoscopias y toma de biopsias en pacientes con patología funcional. Se recomienda la toma de biopsias en botes separados de colon izquierdo y derecho; aunque esta circunstancia, junto con el número de biopsias necesarias, deben aclararse en el futuro. Además, se debe determinar la historia natural y la relevancia clínica de la CM incompleta. La budesónida es el tratamiento de elección siendo frecuente la necesidad de tratamiento de mantenimiento con dicho fármaco, que tiene un buen perfil de seguridad. Serían necesarios nuevos estudios con fármacos en caso de refractariedad a budesónida.

Bibliografía

1. Burke KE, D'Amato M, Ng SC, Pardi DS, Ludvigsson JF, Khalili H. Microscopic colitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:19-25.
2. Fernández-Bañares F, Casanova MJ, Arguedas Y, Beltrán B, Busquets D, Fernández JM, et al. Current concepts on microscopic colitis: Evidence-based statements and recommendations of the Spanish Microscopic Colitis Group. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:400-426.
3. Miehke S, Guagnozzi D, Zabana Y, Tontini GE, Kanstrup Fiehn AM, Wildt S, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2021 22;9:13-37.
4. Mihaly E, Patai Á, Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:1-9.
5. Davidson S, Sjöberg K, Engel PJH, Lörinc E, Fiehn AMK, Vigren L, et al. Microscopic colitis in Denmark and Sweden: incidence, putative risk factors, histological assessment and endoscopic activity. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53:818-824.
6. Miehke S, Verhaegh B, Tontini GE, Madisch A, Langner C, Münch A. Microscopic colitis: pathophysiology and clinical management. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:305-314.
7. Ahmad OF, Akbar A. Overview of microscopic colitis. *Br J Hosp Med*. 2020;81:1-7.
8. Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, Surawicz CM, Chey WD. AGA Technical Review on the Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157:859-580.
9. Cotter TG, Binder M, Harper EP, Smyrk TC, Pardi DS. Optimization of a Scoring System to Predict Microscopic Colitis in a Cohort of Patients With Chronic Diarrhea. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:228-234.
10. Tome J, Kamboj AK, Pardi DS. Microscopic Colitis: A Concise Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc*. 021;96:1302-1308.
11. Boland K, Nguyen GC. Microscopic colitis: A review of collagenous and lymphocytic colitis. Vol. 13, *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017 ;13:671-677.
12. Guagnozzi D, Landolfi S, Vicario M. Towards a new paradigm of microscopic colitis: Incomplete and variant forms. *World J Gastroenterol*. 2016 ;22:8459-8471.
13. Rojo E, Casanova MJ, Gisbert JP. Treatment of microscopic colitis: The role of budesonide and new alternatives for refractory patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2020;112:53-58.
14. Nguyen GC, Smalley WE, Vege SS, Carrasco-Labra A. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology*. 2016;150:242-246.

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA. MÁS ALLÁ DE LA DIETA.

Eosinophilic esophagitis. Beyond the diet.

Ubiña-Aznar E¹, Jiménez-Contreras S²

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

²HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

Resumen

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica y progresiva, inmuno-mediada (antígeno-Th2) con afectación exclusivamente del esófago. Se caracteriza por presentar histológicamente infiltración intraepitelial de eosinófilos (> 15 eosinófilos por campo de gran aumento), lo que ocasiona una disfunción del esófago que se traduce mayormente en clínica de disfagia e impactaciones alimentarias. Inicialmente es una enfermedad inflamatoria que puede evolucionar a un patrón fibroestenótico. Es la segunda causa de esofagitis crónica por detrás de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, además de la principal causa de disfagia e impactación alimentaria en niños y adultos jóvenes, representando el 7 % de los diagnósticos endoscópicos por síntomas esofágicos.

Se considera una enfermedad emergente con una incidencia ascendente, probablemente por el mayor uso de la endoscopia digestiva alta en el estudio de la patología

gastrointestinal, junto con un mayor conocimiento y reconocimiento de esta entidad por parte de endoscopistas y clínicos.

Al ser una enfermedad de curso crónico que puede progresar a un patrón fibrótico, es muy importante la detección precoz y un tratamiento adecuado.

En esta revisión temática analizamos el manejo actual de la esofagitis eosinofílica, revisando la evidencia más reciente sobre las distintas líneas de tratamiento. Analizamos cuál es el esquema terapéutico que hay que seguir según el patrón de la enfermedad y el posible seguimiento clínico y endoscópico en el tratamiento de mantenimiento, así como la posibilidad de interrumpir el tratamiento en casos seleccionados.

Susana Jiménez Contreras
Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.
susana.jc10@gmail.com

Ubiña-Aznar E, Jiménez-Contreras S.
Esofagitis eosinofílica. Más allá de la dieta.
RAPD 2025;48(2):63-73. DOI: 10.37352/2025482.3

Palabras clave: esofagitis eosinofílica, IBP, corticoides tópicos, dupilumab, dieta empírica.

Abstract

Eosinophilic esophagitis is a chronic, progressive, immune-mediated (Th2 antigen) disease that exclusively affects the esophagus. It is characterized histologically by intraepithelial infiltration of eosinophils (> 15 eosinophils per high-power field), leading to esophageal dysfunction, primarily manifested as dysphagia and food impaction. Initially, it is an inflammatory disease that can progress to a fibrostenotic pattern and is considered the most common cause of chronic dysphagia and esophagitis, second only to gastroesophageal reflux disease. As such, it currently represents the second most common cause of chronic esophagitis and the leading cause of dysphagia and food impaction in children and young adults, accounting for 7% of endoscopic diagnoses of esophageal symptoms.

EoE is considered an emerging disease with increasing incidence, likely due to the widespread use of upper gastrointestinal endoscopy in the evaluation of gastrointestinal pathology, alongside greater awareness and recognition of this condition by endoscopists and clinicians.

As a chronic disease that can progress to a fibrotic pattern, early detection and appropriate treatment are crucial.

In this review, we examine the current management of eosinophilic esophagitis, reviewing the latest evidence on the various treatment options. We analyze the therapeutic approach to follow based on the disease pattern, potential clinical and endoscopic follow-up for maintenance treatment, as well as the possibility of treatment discontinuation in selected cases.

Keywords: eosinophilic esophagitis, PPI, topical steroids, dupilumab, empiric diet.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inflamatoria crónica del esófago caracterizada por la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica. Desde su descripción inicial, la EoE ha sido objeto de creciente interés clínico y científico, dado su aumento en la prevalencia y la complejidad de su manejo. Comprender la evolución de la enfermedad es fundamental para establecer un enfoque terapéutico adecuado, ya que puede evolucionar a formas

más graves (patrón fibroestenótico) si no se diagnostica de una forma precoz y no se instaura un tratamiento adecuado.

El manejo de la EoE ha evolucionado significativamente en los últimos años, reflejando un mayor conocimiento de la patogenia de la enfermedad y su impacto en la calidad de vida de los pacientes. Las líneas de tratamiento actuales se centran en abordar tanto la inflamación esofágica como los síntomas asociados, y pueden incluir estrategias dietéticas, farmacológicas y, en algunos casos, intervenciones endoscópicas. Además, se están explorando nuevas opciones terapéuticas, incluyendo tratamientos biológicos, que prometen mejorar los resultados en pacientes con formas más severas de la enfermedad. La decisión de iniciar una línea de tratamiento u otra, siempre utilizándola en monoterapia, dependerá del patrón de la enfermedad y de la decisión consensuada con el paciente tras informarle de las distintas opciones de tratamiento que disponemos, siendo el objetivo principal del tratamiento inducir y mantener la remisión clínica e histológica de la enfermedad.

Abordaje terapéutico

En la actualidad, se dispone de diversas alternativas terapéuticas para el manejo de la EoE, orientadas al control de la inflamación (mediante tratamientos farmacológicos o dietéticos) y a la gestión de la fibrosis y la estenosis (mediante intervención endoscópica). Es posible combinar la dilatación endoscópica con un tratamiento antiinflamatorio; sin embargo, este último siempre se administrará en monoterapia.

La estrategia terapéutica se define según los dos patrones principales de la enfermedad: el inflamatorio y el fibroestenótico.

Patrón inflamatorio

Este patrón se caracteriza por signos inflamatorios con o sin la presencia de anillos esofágicos incipientes. En estos casos, existen cuatro opciones terapéuticas disponibles como tratamientos de primera línea: inhibidores de la bomba de protones (IBP), corticoides tópicos, dietas de eliminación de alimentos y tratamiento biológico con dupilumab (indicado como primera línea únicamente en casos de concomitancia con otra enfermedad mediada por células Th2 mal controlada).

La elección del tratamiento dependerá de la disponibilidad y las características específicas del paciente, y deberá ser consensuada con este. En caso de que el tratamiento inicial no sea efectivo (tanto clínica como histológicamente), se

suspenderá y se procederá a probar otra opción hasta obtener una respuesta favorable. Para pacientes refractarios a los IBP, dietas de eliminación y corticoides tópicos, la única alternativa disponible actualmente es el dupilumab.

Patrón fibroestenótico

En este patrón, el tratamiento inicial se enfocará en controlar la inflamación con corticoides tópicos. Posteriormente, se llevará a cabo un manejo endoscópico mediante dilataciones progresivas. En casos de refractariedad, se indicará el uso de dupilumab, acompañado de tratamiento endoscópico según sea necesario.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Durante la última década, el uso de los IBP en la EoE ha evolucionado significativamente, pasando de ser una herramienta diagnóstica para diferenciar la EoE de la enfermedad por reflujo gastroesofágico a considerarse una opción terapéutica en esta patología. Esta transición fue el resultado de la Conferencia de Consenso Internacional para los criterios diagnósticos de la EoE: Actuación de las Directrices para la Investigación y la Evaluación II (AGREE), que apoya la terapia con IBP para la EoE en niños y adultos¹.

Diversos estudios han demostrado la eficacia de los IBP en la reducción de la inflamación eosinofílica en pacientes con EoE. En un metaanálisis realizado por Molina-Infante y Lucendo (2017), se evidenció que más del 50 % de los pacientes tratados con IBP presentaron una disminución significativa del recuento de eosinófilos en la mucosa esofágica. De forma adicional, la mejoría de los síntomas, como la disfagia, ha sido reportada en múltiples ensayos clínicos aleatorizados².

Otro estudio significativo que evalúa su eficacia es el realizado a través del registro europeo EoE CONNECT³. Este registro recopila datos clínicos, ambientales y genéticos de pacientes con EoE, facilitando investigaciones multicéntricas sobre esta enfermedad. Un análisis reciente evaluó la eficacia de los IBP en una cohorte de 630 pacientes con EoE. Los resultados indicaron que el 48 % de los pacientes tratados con IBP alcanzaron la remisión histológica (< 15 eos/CGA) y el 71 % encontraron una mejoría de sus síntomas. Tampoco encontraron diferencias significativas en la eficacia entre los distintos tipos de IBP cuando se administraron a dosis equivalentes.

Estos hallazgos respaldan el uso de IBP como una opción terapéutica efectiva en aproximadamente la mitad de los pacientes con EoE. En un futuro, la identificación de factores

predictivos de respuesta a IBP podría optimizar la selección de pacientes para este tratamiento, mejorando los resultados clínicos e histológicos.

Mecanismo de acción

Los mecanismos a través de los cuales funcionan los IBP para reducir la eosinofilia en la EoE han sido objeto de un considerable debate y esfuerzo de investigación⁴. Los mecanismos propuestos incluyen la supresión del ácido gástrico inducida por IBP que conduce a una restauración de la función de la barrera esofágica y, por otro lado, a un efecto antiinflamatorio directo, inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 4 (IL-4), la interleucina 5 (IL-5), y de forma más destacada la IL-13⁵.

La IL-13 juega un papel crucial en la patogénesis de la EoE, ya que promueve la expresión de la eotaxina-3, una quimiocina responsable del reclutamiento de los eosinófilos hacia la mucosa esofágica. Esta acción antiinflamatoria la consigue actuando a 4 niveles⁶: bloqueo de la expresión de moléculas de adhesión a la superficie celular, inhibiendo la migración de las células inflamatorias al epitelio esofágico; bloqueo de la expresión de eotaxina-3 mediada por STAT6 (factor de transcripción), reduciendo el reclutamiento de eosinófilos al epitelio esofágico; estimulación del receptor de hidrocarburos de arilo, normalizando la expresión de genes involucrados en la función de barrera, incluidos la filagrina, la loricrina y la involucrina, a través de la inhibición de la vía IL-4 / IL-13-STAT6; e inhibición de la actividad de ATP12A, la P2 tipo H no gástrica, K-ATPasa. La inducción de la secreción de eotaxina-3 mediada por IL-4 es sensible a la inhibición de ATP12A.

¿Qué dosis de IBP utilizamos para inducir la remisión?

De acuerdo con las guías clínicas, la terapia estándar de IBP para la EoE sería la dosis estándar de cualquiera de ellos dos veces al día⁷; sin embargo, hay datos limitados que comparan directamente las combinaciones de dosis de IBP para el tratamiento de la EoE.

En un estudio reciente, en el que se incluyeron un total de 305 pacientes con EoE, se evaluaron varias dosis de IBP durante al menos 8 semanas⁸. Encontraron que la dosis de IBP prescrita dos veces al día indujo tasas de respuesta histológica más altas en comparación con la dosis de IBP una vez al día, incluso cuando la dosis diaria total fue equivalente. Las tasas de respuesta histológica fueron más altas con el régimen de dosis dos veces al día (moderada 52,8 % / alta 54,3 %) en comparación con una vez al día (estándar 11,8 % / moderada 10 %) (P < 0,0001). Además, el tratamiento con dosis doble (40

mg de omeprazol dos veces al día) no pareció proporcionar un beneficio adicional sobre la dosis moderada dos veces al día (20 mg dos veces al día).

Por tanto, según los resultados de este estudio, la dosis estándar de IBP dos veces al día (20 mg de omeprazol dos veces al día o equivalente) puede ser el régimen óptimo de IBP para inducir la remisión en la EoE.

¿Cuánto tiempo hay que tratar con IBP para inducir la remisión?

De acuerdo con la recomendación de las guías de práctica clínica, habría que mantener el tratamiento con IBP un mínimo de 8 semanas antes de la evaluación endoscópica⁷. Sin embargo, en un estudio más reciente que recopila datos sobre la eficacia de los IBP de la base de datos multicéntrica EoE CONNECT, se analiza si la duración del tratamiento con IBP influye en la efectividad para lograr la remisión clínico-histológica de la EoE⁸. Los resultados que obtuvieron muestran que la duración del tratamiento con IBP de 8 a 10 semanas (56-70 días) proporciona una tasa de remisión del 50,4 %; al prolongar el tratamiento entre 71 y 90 días (10 a 12 semanas), la tasa de remisión aumenta al 65,2 %; sin embargo, el tratamiento más allá del tercer mes (>90 días) disminuye la efectividad al 44,1 %, posiblemente debido a una menor adherencia del paciente. Por tanto, según los resultados obtenidos en este estudio, podríamos considerar que la duración del tratamiento de hasta 12 semanas se correlaciona con una mayor probabilidad de inducir la remisión de la EoE en comparación con tratamientos inferiores a 10 semanas.

Dieta de eliminación de alimentos

Historia y evolución del tratamiento dietético en la EoE

El primer estudio que empleó tratamiento dietético en pacientes con EoE fue publicado en 1995 por Kelly¹⁰. En este estudio, se trató a 10 niños con una dieta elemental, logrando remisión histológica completa en 8 de ellos y una mejoría clínico-histológica en los 2 restantes. Estos hallazgos demostraron que la EoE está provocada por una alergia alimentaria.

Once años después, en 2006, se publicó el primer estudio sobre la dieta empírica de eliminación de seis alimentos, que mostró tasas de respuesta algo inferiores a las de la dieta elemental, pero que alcanzaron un 74%¹¹. Desde entonces, numerosos estudios han confirmado la efectividad de esta estrategia dietética en el tratamiento de la EoE.

La dieta de eliminación de seis alimentos es la más estudiada y la que ha demostrado mayores tasas de respuesta¹². No obstante, es una dieta altamente restrictiva que requiere un período diagnóstico prolongado (al menos 42 semanas) y la realización de hasta siete gastroscopias. Por ello, se han desarrollado alternativas menos restrictivas, como las dietas de eliminación de cuatro, dos y un solo alimento (Tabla 1).

En 2018, Molina-Infante propuso la estrategia Step-Up para el diagnóstico y tratamiento mediante dieta empírica en pacientes con EoE. Esta estrategia comienza con una dieta de eliminación de dos alimentos y, en caso de no respuesta, se incrementa progresivamente a cuatro y seis alimentos¹³.

Protocolo para el manejo dietético de la EoE¹²

Una vez iniciado el tratamiento con la dieta de eliminación acordada con el paciente, se realizará una gastroscopia con toma de biopsias a las 6-8 semanas. En caso de falta de respuesta (no remisión histológica) se considerará optar por una dieta más restrictiva o cambiar a un tratamiento farmacológico. De lo contrario se procederá a reintroducir los alimentos, comenzando desde el menos alergénico (pescado y marisco) al más alergénico (leche de origen animal). Tras la reintroducción del primer alimento se efectuará una nueva gastroscopia a las 4-6 semanas. Si la remisión histológica persiste, se añadirá el siguiente alimento, con control endoscópico a las 4-6 semanas. En caso de recidiva del infiltrado eosinofílico tras la introducción de un alimento, este será identificado como desencadenante y se retirará de manera definitiva. Tras un período de lavado de 4-6 semanas, se procederá a la introducción de otro alimento. Este ciclo se repetirá hasta que se hayan evaluado todos los alimentos eliminados inicialmente. El tratamiento definitivo consistirá en la exclusión permanente del o los alimentos identificados como desencadenantes de la enfermedad.

Dietas de eliminación de alimentos basadas en tests de alergia

Las dietas de eliminación de alimentos basadas en pruebas de alergia (como la prueba cutánea por punción, el test de parche o la prueba de Ig sérica) han mostrado una menor eficacia en comparación con las dietas empíricas, según evidencian tres meta-análisis¹⁴⁻¹⁶. Actualmente, estas pruebas no están recomendadas, tal como se menciona en la última guía publicada sobre la EoE¹⁷. Esto se debe a que estas pruebas detectan alergias mediadas por IgE, mientras que la EoE es una alteración de la inmunidad tipo 2, mediada por linfocitos y caracterizada por hipersensibilidad retardada, en

Dieta	Alimentos eliminados	Tasa de respuesta (%)	Pros	Contras
Eliminación 6 alimentos	Leche animal Trigo Huevo Soja* (legumbres) Frutos secos Pescado/Marisco	40-73	La dieta mejor estudiada. Mejor tasa de remisión de las dietas de eliminación.	La dieta de eliminación más restrictiva. Mayor número de endoscopias. Mayor coste. Menor adherencia.
Eliminación 4 alimentos	Leche animal Trigo Huevo Soja* (legumbres)	41-60	Menos restrictiva. Dieta más variada. Proceso diagnóstico acertado.	Posible menor tasa de remisión. Mayor coste. Menor adherencia.
Eliminación 2 alimentos	Leche animal Trigo	43	Incluso menos restrictiva. Evita restricciones innecesarias. Proceso diagnóstico acertado. Menor impacto en la calidad de vida.	Posible menor tasa de remisión.
Eliminación 1 alimentos	Leche animal	34-65	La dieta menos restrictiva. Evita restricciones innecesarias. Proceso diagnóstico acertado. Menos endoscopias. Menor impacto en la calidad de vida.	Posible menor tasa de remisión.

Tabla 1. Dietas de eliminación empírica de alimentos. Adaptación de Chang JW, Kliewer K, Haller E, Lynett A, Doerfler B, Katzka DA, et al. Development of a practical guide to implement and monitor diet therapy for eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Jul;21(7):1690-8.

la que la IgE no tiene un papel relevante. En aquellos pacientes con sospecha de alergia alimentaria mediada por IgE, así como antes de la reintroducción de alimentos tras un largo período de restricción dietética, será necesaria una evaluación por Alergología, especialmente en niños, debido a que se han documentado casos de reacciones inmediatas graves, como la anafilaxia.

Corticoides tópicos

Eficacia de los corticoides tópicos en la EoE

Los corticoides tópicos, como budesonida y fluticasona, han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento de la EoE a través de numerosos estudios prospectivos, retrospectivos y hasta 13 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en adultos y niños¹⁸⁻²³. Su mecanismo de acción se basa en la reducción de la inflamación esofágica mediada por eosinófilos y otros mediadores inflamatorios a través de la inhibición de citocinas proinflamatorias, la reducción de la producción de interleucinas clave en la inflamación Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13), que promueven la activación y supervivencia de eosinófilos; la modulación de factores de transcripción que inhiben el factor nuclear kappa B (NF-κB) y la proteína activadora-1 (AP-1), responsables de la transcripción de genes

proinflamatorios; la reducción de la quimiotaxis eosinofílica (disminuyen la expresión de eotaxina-3, una quimiocina esencial para el reclutamiento de eosinófilos al tejido esofágico); la inducción de apoptosis de eosinófilos; la inhibición de la diferenciación Th2; y la mejoría de la barrera epitelial, promoviendo la reparación tisular, lo que contribuye a reducir el daño crónico y la progresión hacia la fibrostenosis. Estas acciones moleculares e histológicas son esenciales para controlar la inflamación crónica y prevenir complicaciones derivadas de la fibrosis en la evolución de la enfermedad²⁴.

Se han utilizado diferentes formulaciones para el tratamiento de la EoE con corticoides tópicos (Tabla 2), inicialmente con dispositivos concebidos para el tratamiento de otros órganos como los dispositivos de inhalación o las gotas nasales. Posteriormente se han estado utilizando y aún hoy día, preparados de budesonida o fluticasona viscosa, bien fórmulas magistrales preparadas por farmacéuticos o soluciones elaboradas en casa. Recientemente, se han desarrollado comprimidos bucodispersables de budesonida, que han mostrado tasas de respuesta clínica, endoscópica e histológica superiores al 95%¹⁸. Formulaciones similares de fluticasona se encuentran en fase 3 de desarrollo. Un estudio reciente demostró que cambiar a comprimidos bucodispersables mejora la calidad de vida, la satisfacción con

Formulación		Dosis	Tasa de remisión	
Fluticasona 59%	gotas nasales 74%	0,8 mg/día 68,7%	66,2%	
		0,4 mg/día 12%	29,6%	
Budesonida 41%	fórmula magistral 57,4%	2 mg/día 68,7%	80,2%	
		1 mg/día 6,5%	63,6%	
		comprimido bucodispersable 26%	2 mg/día 55,7%	100%
		1 mg/día 44,3%	86,2%	
		home-made 9,1%	2 mg/día 44,1%	80%
inhalador 7,5%		1 mg/día 41,2%	100%	
		2 mg/día 67,9%	93,3%	
		1 mg/día 17,9%	-	

Tabla 2. Uso de corticoides tópicos en práctica clínica diaria. Datos procedentes de Laserna-Mendieta EJ, Navarro P, Casabona-Francés S, Savarino EV, Amorena E, Pérez-Martínez I, et al. Swallowed topical corticosteroids for eosinophilic esophagitis: utilization and real-world efficacy from the EoE CONNECT registry. United European Gastroenterol J. 2024 Jun;12(5):585-595.

el tratamiento y los resultados histológicos (<15 eosinófilos/CGA e incluso <6 eosinófilos/CGA), así como la respuesta endoscópica²⁵.

Además, los corticoides tópicos han demostrado ser más eficaces que los IBP y las dietas tanto en tratamientos de primera como de segunda línea²⁶. También consiguen unas altas tasas de mantenimiento de la respuesta histológica a largo plazo, superior al 60%, con una excelente adherencia al tratamiento y baja tasa de efectos adversos²⁷.

Según los datos del registro europeo EoE CONNECT²⁶, la fluticasona es utilizada con mayor frecuencia que la budesonida (proporción 6:4). Las gotas nasales son la presentación más común de fluticasona, mientras que para budesonida predominan las fórmulas magistrales, seguidas de los comprimidos bucodispersables. El análisis también mostró que la budesonida es más eficaz que la fluticasona, los comprimidos bucodispersables de budesonida son más efectivos que otras formulaciones, dosis altas (2 mg de budesonida, 0,8 mg de fluticasona) son más eficaces que las dosis bajas y que la gravedad de los síntomas es inversamente proporcional a la respuesta al tratamiento con corticoides tópicos.

Efectos adversos⁵

Los corticoides tópicos son seguros a largo plazo, como lo evidencia un estudio con casi 1,000 pacientes, donde los efectos adversos fueron principalmente leves o moderados²⁸. El

más común fue la candidiasis oral y esofágica, frecuentemente asintomática y que rara vez requirió la suspensión del tratamiento. Su manejo incluye agentes antifúngicos tópicos (clotrimazol) o sistémicos (fluconazol), reducción de la dosis o suspensión temporal en casos graves. La insuficiencia adrenal es una complicación rara. Aunque no se requiere monitorización de la función suprarrenal en tratamientos cortos, podría considerarse en terapias prolongadas.

Tratamiento biológico. Dupilumab.

Dupilumab es el primer fármaco biológico aprobado para la EoE. Sus indicaciones serían: pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años, con un peso mínimo de 40 kg, que no están adecuadamente controlados, son intolerantes o no son candidatos a la terapia con medicamentos convencionales. La dosis recomendada es de 300 mg cada semana, administrados mediante inyección subcutánea²⁹⁻³⁰.

Se trata de un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana que inhibe la señalización de la interleucina-4 (IL-4) y la interleucina-13 (IL-13), a través del receptor tipo I (IL-4Rα/γc) y el receptor tipo II (IL-4Rα/IL-13Rα). La IL-4 y la IL-13 son los principales impulsores en la inflamación tipo 2 presentes en enfermedades como la dermatitis atópica, el asma o la EoE. El bloqueo de la ruta de la IL-4/IL-13 mediante dupilumab interrumpe una vía crítica en la respuesta inflamatoria observada en el epitelio esofágico en pacientes con EoE.

Eficacia

La evaluación de la eficacia de dupilumab en la EoE se basa en un ensayo clínico aleatorizado de fase 3, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo³¹. El estudio constó de 3 partes: A, B y C. Las partes A y B consistieron, cada una de ellas, en un periodo de tratamiento a doble ciego de 24 semanas de duración. Tras este periodo de tratamiento, los pacientes de las partes A y B tuvieron la opción de entrar en la parte C, que consistió en un periodo de extensión del tratamiento de 28 semanas de duración, cuyo objetivo era evaluar la seguridad y la eficacia hasta 52 semanas de tratamiento con dupilumab. Los resultados que obtuvieron fueron que la proporción de pacientes que alcanzaron remisión histológica profunda < 6 eos/CGA fue significativamente mayor en los pacientes tratados con dupilumab, independientemente de recibir dupilumab semanalmente o cada 2 semanas frente al grupo placebo.

En cambio, cuando se analiza la mejoría clínica de la disfagia, encuentran que los pacientes que recibían dupilumab semanalmente lograban un mayor control de los síntomas a partir de las 4 semanas de tratamiento cuando se comparaba con el grupo placebo. Sin embargo, esa mejoría clínica no se obtenía en el grupo de pacientes que era administrado cada 2 semanas.

Por tanto, teniendo en cuenta estos resultados, y que las tasas de remisión histológica son similares al pautarlos semanalmente o cada 2 semanas, se podría valorar el utilizar dupilumab de una forma u otra en función a lo sintomático que se encuentre el paciente.

Seguridad

Los ensayos clínicos y los estudios post-comercialización han mostrado que dupilumab tiene un perfil de seguridad favorable en pacientes con EoE, similar al observado en otras indicaciones (como dermatitis atópica o asma). La mayoría de los efectos adversos que se han notificado son leves o moderados, fundamentalmente reacciones en el lugar de la inyección (eritema, dolor, inflamación). Entre los pacientes con EoE, la frecuencia de conjuntivitis fue baja y similar entre el grupo de dupilumab o de placebo y no hubo casos de queratitis

^{31,32}.

Otras terapias biológicas emergentes

Actualmente, es un área de intensa actividad investigadora, existe un gran número de fármacos biológicos que podrían utilizarse para el tratamiento de la EoE y

otras enfermedades eosinofílicas gastrointestinales. El inconveniente es que desconocemos la eficacia y seguridad a medio y largo plazo de las nuevas moléculas. Tampoco han demostrado la capacidad de modificar la historia natural de la EoE.

Estas terapias se centran en las diferentes citoquinas involucradas en la respuesta inflamatoria de la EoE. Los estudios en curso de agentes dirigidos a IL-5, como mepolizumab, reslizumab y benralizumab deben proporcionar más información sobre si es viable centrarse en esta vía. Se espera que los estudios en curso que evalúan agentes que se dirigen a otras vías nuevas, como Siglec-8 (lirentelimab), IL-13 (cendakimab), el receptor de esfingosina 1-fosfato (etrasimod) y el bloqueador de TSLP (tezepelumab) proporcionarán opciones adicionales para el manejo crónico de la EoE^{33,34}.

Tratamiento endoscópico: ¿se puede realizar una dilatación endoscópica?

Los expertos nos recomiendan que los pacientes adultos con disfagia por estenosis asociada a EoE se realicen dilataciones endoscópicas frente a no dilatar³⁵. Hay que tener en cuenta que se trata de una enfermedad crónica y fibroestenótica, que con el tiempo produce una remodelación del esófago que puede llevar a la formación de anillos permanentes y cambios de calibre (esófago estrecho) que precisarán, por tanto, de dilataciones endoscópicas para resolverlos. La dilatación esofágica es un procedimiento mecánico sin efecto antiinflamatorio, dirigido a ampliar la luz de un esófago de calibre reducido y conduce a una mejoría sintomática rápida en el 95% de los pacientes³⁶.

La dilatación está indicada, por tanto, en pacientes con estenosis fibrosas o esófagos de calibre estrecho que condicionan disfagia o episodios frecuentes de impactación alimentaria a pesar de un tratamiento farmacológico o dietético eficaz. La guía americana establece que el objetivo ideal sería llegar a los 15-18 mm³⁷. En cualquier caso, la dilatación no debe de ser mayor de 3 mm por sesión por el riesgo de complicaciones, quedando por determinar el intervalo ideal entre sesiones³⁸. Se pueden utilizar balones o dilatadores rígidos y siempre hay que procurar mirar con detenimiento la mucosa tras retirar el dilatador y antes de subir de calibre para detectar desgarros. Los factores de riesgo para complicaciones son la edad joven, dilataciones previas, estenosis del tercio superior del esófago y la imposibilidad de pasar con el endoscopio³⁹; aun así, las complicaciones de la dilatación en la EoE son escasas, y aunque existe un riesgo de perforación inferior al 0,4%, no se ha comunicado mortalidad alguna.

Hay que tener en cuenta que la dilatación endoscópica no modifica la inflamación eosinofílica subyacente, por tanto, no debería emplearse como única opción terapéutica para la EoE, sino que debe combinarse siempre con un tratamiento antiinflamatorio eficaz (IBP, dieta, glucocorticoides o tratamiento biológico)³⁹.

Cuestiones por resolver en el manejo del paciente con EoE

Sabemos, por tanto, que la EoE es una enfermedad crónica inmunomediada que, en ausencia de tratamiento, presenta alta probabilidad de recurrencia y puede progresar a complicaciones estructurales, como la fibroestenosis, siendo el objetivo primordial del tratamiento conseguir la remisión clínica, histológica y endoscópica de la enfermedad⁴⁰.

Una de las principales cuestiones pendientes en la EoE es la falta de evidencia robusta sobre la eficacia y seguridad del tratamiento de mantenimiento a largo plazo. Actualmente, existen pocos estudios diseñados para evaluar cómo mantener la remisión clínica e histológica sin exponer al paciente a efectos secundarios prolongados o comprometer la adherencia al tratamiento. Además, no hay consenso sobre el momento óptimo para realizar endoscopias de revisión, ya sea en el contexto de una desescalada terapéutica o durante la fase de mantenimiento⁴¹. Finalmente, persiste la duda sobre si es posible interrumpir el tratamiento en ciertos pacientes que logran una remisión sostenida, y cuáles serían los criterios para tomar esta decisión de manera segura. Estas incógnitas subrayan la necesidad de estudios prospectivos a largo plazo y de enfoques más personalizados en el manejo de la enfermedad.

1. ¿Cuál es el seguimiento clínico y endoscópico óptimo?

La evidencia científica sobre el seguimiento de pacientes con EoE es limitada. Sin embargo, existe un documento de consenso elaborado por expertos norteamericanos y europeos que proporciona recomendaciones sobre cómo llevar a cabo este seguimiento⁴².

La monitorización en la EoE busca determinar si el paciente mejora, pero esto plantea desafíos debido a la naturaleza crónica de la enfermedad, su recurrencia al suspender el tratamiento y la posible pérdida de eficacia terapéutica con el tiempo. Se requiere un seguimiento a largo plazo, evaluando síntomas, hallazgos endoscópicos e histológicos para obtener una visión completa de la actividad de la enfermedad. Los síntomas, aunque fundamentales, tienen

una correlación limitada con los parámetros biológicos de la enfermedad. Pueden mejorar mientras persiste la inflamación activa, debido a comportamientos de evitación o dilataciones esofágicas, o pueden persistir incluso tras controlar la inflamación por factores como estenosis no detectadas, hipervigilancia esofágica o disfunción alimentaria. Es esencial indagar en detalle sobre disfagia, conductas asociadas a la alimentación y disfunción alimentaria. El sistema EREFS se recomienda para evaluar la respuesta endoscópica. La normalización completa se corresponde con una puntuación de 0, aunque una puntuación ≤ 2 es una meta razonable. Comparar los hallazgos pre y post-tratamiento ayuda a valorar la evolución. A nivel histológico, el objetivo es alcanzar <15 eos/hpf (<60 eos/mm²), por lo que se deben tomar biopsias en cada endoscopia de seguimiento.

El concepto ideal de “resolución profunda” combina resolución de síntomas y normalización endoscópica e histológica. Sin embargo, es alcanzable en pocos pacientes; por ejemplo, solo el 9.4% de los pacientes de un estudio suizo lograron esta remisión, y la mediana de recaída fue de 22 semanas tras suspender el tratamiento. Esto resalta la necesidad de seguimiento continuo incluso en pacientes en remisión.

El intervalo de seguimiento varía según el tratamiento y las características individuales. Realizaremos endoscopia tras 8–12 semanas de iniciar IBP, corticoides tópicos o dieta de eliminación. Dupilumab requiere 12–24 semanas para evaluar respuesta. Si no hay complicaciones (impactación, perforaciones, malnutrición), el seguimiento clínico puede ser regular. Sin embargo, una brecha en el cuidado superior a 2 años aumenta el riesgo de fibroestenosis.

Aunque hasta ahora las biopsias siguen siendo esenciales, se están explorando métodos menos invasivos como la endoscopia transnasal que reduce costes y exposición a anestesia, especialmente en niños, cytosponge que es una cápsula con cepillo citológico que recoge tejido al ser extraída; tiene buena tolerancia y sensibilidad aceptable, esophageal String Test que consigue detectar marcadores inflamatorios al absorberlos durante su estancia en el esófago y otras técnicas como la impedancia mucosa y el EndoFLIP, que evalúan características biomecánicas y estructurales durante endoscopias.

2. ¿Es posible interrumpir el tratamiento en la EoE?

La EoE es una enfermedad crónica inmunomediada que requiere un manejo continuo para prevenir la inflamación persistente y las complicaciones estructurales, como fibrosis

y estenosis. Por este motivo, la interrupción del tratamiento es un tema que genera debate en la comunidad científica y clínica, especialmente en pacientes que logran remisión clínica e histológica sostenida.

Las guías actuales de manejo, como las de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA)⁴³ y la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN)⁴⁴, recomiendan un enfoque de tratamiento continuo para la mayoría de los pacientes, dado el riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad. Diversos estudios han evaluado el impacto de suspender tratamientos específicos, como dietas y tratamiento médico. Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes experimentan una recaída clínica e histológica tras la suspensión, incluso en aquellos con remisión sostenida.

Sin embargo, creemos que en ciertos casos seleccionados podría considerarse una "prueba de suspensión", especialmente en pacientes con EoE leve (no patrón fibroestenótico) y aquellos que hayan mantenido remisión clínica e histológica por un periodo prolongado (>12 meses). En estos escenarios, la suspensión debe realizarse con un seguimiento estrecho mediante evaluación clínica y endoscópica periódica para detectar recaídas tempranas. Esta decisión de interrumpir el tratamiento debe basarse en una evaluación individualizada que considere la actividad de la enfermedad, el riesgo de complicaciones y las preferencias del paciente. Los estudios futuros ayudarán a definir mejor los subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse de estrategias de desescalada terapéutica.

Conclusiones y áreas de mejora

La EoE es una enfermedad crónica y progresiva⁴⁰. Estas características inherentes a la enfermedad tienen varias consecuencias prácticas. Primero, una vez diagnosticada, la EoE requiere una estrategia de manejo a largo plazo. Segundo, el tratamiento de mantenimiento debe continuar después de alcanzar la remisión clínico-histológica. Tercero, los pacientes con tratamiento en curso necesitan tener un seguimiento clínico programado regularmente para evaluar los eventos adversos relacionados con la enfermedad y los efectos secundarios de los medicamentos o las dietas. Cuarto, debido a que la ausencia de síntomas no es una garantía de remisión endoscópica o histológica, se debe considerar una evaluación periódica de la actividad inflamatoria mediante endoscopia y toma de biopsias. Hay pocos datos que orienten la frecuencia de las evaluaciones clínicas y endoscópicas, aunque la opinión de expertos dicta que al menos una vez al año se debería hacer una evaluación completa.

En cuanto a la posibilidad de interrumpir el tratamiento, sigue siendo un desafío, ya que la mayoría de los pacientes requieren un tratamiento de mantenimiento a largo plazo para evitar recaídas y complicaciones, como la estenosis esofágica. Aunque algunos pacientes con enfermedad leve que logran mantener una remisión histológica sostenida podrían ser candidatos a suspender el tratamiento, la mayoría de ellos debe ser monitorizada estrechamente para prevenir la reaparición de la enfermedad.

Considerando la historia natural de la enfermedad, hay varias áreas que podrían mejorarse para optimizar el manejo de la EoE. En primer lugar, la identificación de biomarcadores específicos que puedan predecir las recaídas y permitir una personalización más precisa del tratamiento. En segundo lugar, es fundamental realizar más estudios sobre la suspensión del tratamiento, para definir con mayor claridad los criterios clínicos y las estrategias para una reducción segura de la medicación. Además, la investigación sobre el impacto a largo plazo de las terapias actuales en la remisión y las recaídas es esencial para mejorar la gestión de la enfermedad.

En resumen, el tratamiento de la EoE requiere un enfoque individualizado, un seguimiento riguroso y una evaluación continua de la respuesta terapéutica. En el futuro, será necesario realizar más estudios que amplíen el conocimiento sobre la eficacia y los efectos a largo plazo de las terapias, lo que permitiría optimizar el manejo de esta enfermedad crónica.

Bibliografía

1. Dellon ES, Liacouras CA. International Consensus Guidelines for Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis: AGREE Conference Recommendations. *Gastroenterology*. 2018;154(2):292–309.
2. Molina-Infante J, Lucendo AJ. Meta-analysis on proton pump inhibitors in eosinophilic esophagitis: Effectiveness and safety. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1731–42.
3. Dellon ES, Hirano I. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis and management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(1):70–84.
4. Laserna-Mendieta EJ, Casabona-Frances S, Guagnozzi D, et al. European Registry on Eosinophilic Esophagitis (EoE CONNECT): Analysis of treatment patterns and remission rates. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1410–20.

5. Lucendo AJ. Eosinophilic esophagitis: Proton pump inhibitors as a therapeutic option beyond acid suppression. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(4):419-25.
6. Franciosi JP, Veerappan GR, Guider J, et al. Proton pump inhibitors in eosinophilic esophagitis: Cytokine modulation and effects on eotaxin-3. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:9708932.
7. Muftah S, Thompson J, Smith E, et al. Dose-dependent response of proton pump inhibitors in eosinophilic esophagitis: Results from a multicenter cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(1):33-40.
8. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines for management of eosinophilic esophagitis in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335-58.
9. Laserna-Mendieta EJ, Casabona-Frances S, Guagnozzi D, et al. Effectiveness of proton pump inhibitors and treatment duration in eosinophilic esophagitis: Data from the EoE CONNECT registry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1245-54.
10. Kelly K. Treatment of eosinophilic esophagitis with an elemental diet. *Gastroenterology*. 1995;108(3): 793-796.
11. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Li BU, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(9): 1097-1102.
12. Chang J, Dods D, Vasilenko E, et al. Six-food elimination diet in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(3): 456-463.
13. Molina-Infante J, et al. Step-Up strategy in the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(5): 1576-1584.
14. Molina-Infante J, et al. Systematic review of allergy tests in eosinophilic esophagitis. *Revisión sistemática*. 2018.
15. Reed CC, et al. Allergy tests in eosinophilic esophagitis: meta-analysis results. *Revisión sistemática*. 2020.
16. Pitsios C, et al. Diet and allergy testing in eosinophilic esophagitis. *J Clin Med*. 2022;11(5): 1351.
17. Dellon ES, et al. New guidelines for managing eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(3): 555-567.
18. Lucendo AJ, et al. Topical corticosteroids in eosinophilic esophagitis: results of 13 randomized controlled trials. *Gastroenterology*. 2019;157(4): 974-986.
19. Hirano I, et al. Topical steroids for eosinophilic esophagitis: efficacy and safety. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(7): 1509-1519.
20. Dellon ES, et al. Topical corticosteroids in the treatment of eosinophilic esophagitis: a review. *Gastroenterology*. 2017;153(2): 416-425.
21. Miehlke S, et al. The role of corticosteroids in eosinophilic esophagitis. *Gut*. 2016;65(10): 1564-1570.
22. Hirano I, et al. The efficacy of topical corticosteroids for eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159(4): 1084-1091.
23. Dellon ES, et al. Corticosteroids in eosinophilic esophagitis: a clinical review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(3): 551-564.
24. Dellon ES, Hirano I. Molecular and histologic mechanisms of corticosteroids in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2): 425-436.
25. Pellegatta G, et al. Efficacy of budesonide oral disintegrating tablets in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(6): 1274-1283.
26. Laserna-Mendieta EJ, et al. Corticosteroid therapies in eosinophilic esophagitis: a comparison of budesonide and fluticasona. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2): 383-391.
27. McCallen J, et al. Long-term effectiveness and adherence to topical corticosteroids in eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol*. 2024;58(2): 225-233.
28. Hirano I, et al. Safety of topical corticosteroids in eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58(7): 669-677.
29. CIMA. Dupilumab en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica. 2024.
30. Al-Horani RA. Dupilumab: un avance en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica. *J Clin Immunol*. 2022.
31. Dellon ES, Liacouras CA, Hruz P, et al. Efficacy of dupilumab in patients with eosinophilic esophagitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 2022;387(6):501-511.

32. Rothenberg ME, van der Meer R, Erwin EA, et al. Dupilumab for the treatment of eosinophilic esophagitis: a phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10372):1753-1762.
33. Greuter T, et al. Emerging biologic therapies in eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(4):277-285.
34. Meek G, et al. Investigational biologic agents for eosinophilic esophagitis: a review of current progress. *Expert Opin Investig Drugs*. 2023;32(2):203-211.
35. Rank MA, et al. Endoscopic balloon dilation in the management of eosinophilic esophagitis. *World J Gastroenterol*. 2020;26(12):1404-1412.
36. Moawad FJ, et al. Endoscopic dilation for eosinophilic esophagitis: analysis of safety and efficacy. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):812-817.
37. Hirano I, Pandolfino JE. Management of eosinophilic esophagitis: the role of endoscopic dilation. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(4):320-325.
38. Lynch SM, et al. Eosinophilic esophagitis: endoscopic management and dilation techniques. *Dis Esophagus*. 2020;33(1):1-8.
39. Dellon ES, et al. Endoscopic findings and treatment outcomes in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(3):587-594.
40. Dellon ES. Managing eosinophilic esophagitis: an evidence-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(9):1386-1394.
41. von Arnim U, et al. Expert consensus on the follow-up and long-term management of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(2):225-233.
42. Dellon ES, et al. Consensus recommendations on the management of eosinophilic esophagitis: treatment strategies and long-term care. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):35-45.
43. Papadopoulou A, et al. Eosinophilic esophagitis in children: a guide to clinical management. *Eur J Pediatr*. 2017;176(6):723-731.
44. Philpott H, et al. Long-term treatment and maintenance strategies in eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(1):72-81.

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA SOBRE CRÓNICA

Update on the management of acute-on-chronic liver failure

Torres Domínguez A¹, Pérez Estrada C², Ampuero Herrojo J²

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA.

²HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA.

Resumen

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (acute-on-chronic liver failure, ACLF) es una descompensación aguda de la enfermedad hepática que se asocia a una elevada mortalidad a corto plazo, y cuyo diagnóstico precoz e identificación de los potenciales factores precipitantes son fundamentales para su correcto abordaje. El ACLF es una entidad dinámica, por lo que la evaluación del pronóstico durante su curso es esencial para valorar la necesidad, o por el contrario, la futilidad de las diferentes medidas de soporte y el trasplante hepático. Aunque se desconocen muchos aspectos de su fisiopatología, la respuesta inflamatoria sistémica exacerbada y la disregulación del sistema inmune son la base de la misma.

Palabras clave: insuficiencia hepática aguda sobre crónica, enfermedad hepática crónica, descompensación hepática, trasplante hepático.

Abstract

Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is an acute decompensation of liver disease that is associated with high short-term mortality. Early diagnosis and identification of potential precipitating factors are essential for its correct management. ACLF is a dynamic entity, so assessment of the prognosis during its course is essential to assess the need, or conversely, the futility of different support measures and liver transplantation. Although many aspects of its pathophysiology are unknown, the exacerbated systemic inflammatory response and dysregulation of the immune system are the basis of it.

Keywords: acute-on-chronic liver failure, chronic liver disease, acute decompensation, liver transplant.

Introducción

La enfermedad hepática crónica presenta una historia natural compleja en la que se diferencian dos fases fundamentales: la fase compensada y la descompensada. La descompensación hepática, que confiere una disminución de la supervivencia a los 3-5 años, se define como el desarrollo de ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia gastrointestinal, infección bacteriana o la combinación de éstas, y su aparición viene condicionada por la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa, definida como un gradiente de presión venosa hepática ≥ 10 mmHg¹. En los últimos años se han reconocido tres patrones de descompensación hepática que se diferencian en el curso clínico, el grado de inflamación sistémica y la supervivencia: la descompensación estable, inestable, o pre-ACLF².

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF de su acrónimo en inglés, acute-on-chronic liver failure), denominación propuesta por Jalan y Williams en 2002, es una descompensación aguda que se caracteriza por el fallo de órganos y la elevada mortalidad a corto plazo³.

En los últimos años distintos grupos científicos se han esforzado en definir el concepto de ACLF; sin embargo, estas definiciones presentan importantes diferencias probablemente debido a las diferentes prevalencias de los factores desencadenantes y de la etiología de la enfermedad hepática de base en cada área geográfica.

A pesar de dicha heterogeneidad, éstos coinciden en que ACLF es una descompensación aguda con una fisiopatología y curso de la enfermedad diferente al resto de las descompensaciones habituales de la cirrosis.

En la actualidad destacan tres definiciones según la European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure (EASL-CLIF) Consortium, la Asian Pacific Association for the Study of Liver (APASL) y la North American Consortium for Study of End-stage Liver Disease (NACSELD), y cuyas diferencias más relevantes se recogen en la [Tabla 1](#)⁴.

La definición más extendida en nuestro medio es la del EASL-CLIF Consortium que nace del proyecto CANONIC, un estudio multicéntrico y prospectivo que incluyó a más de 1300 pacientes de 29 hospitales europeos que ingresaban por descompensación hepática aguda, y cuyo objetivo principal era definir el concepto de ACLF. Se concluyó que ACLF es una descompensación hepática aguda asociada a fracaso de órganos y a una elevada mortalidad (más del 30% a los 28 días), evaluándose el fallo de órgano mediante una escala

modificada del conocido índice Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA) que se denominó CLIF-C Organ Failure score (CLIF-C OF). Esta escala incluyó 6 sistemas de órganos (hígado, riñón, cerebral, circulación, respiratorio, coagulación), y según el número y tipo de fallo de órgano se diferenciaron diferentes grados de ACLF^{5,6}. La prevalencia de ACLF fue 30% (20% al ingreso y 10% durante el periodo de hospitalización), similar a estudios realizados en otras áreas geográficas⁴.

Diferentes trabajos han puesto de manifiesto que los criterios de ACLF según la APASL y NACSELD en comparación con del EASL-CLIF Consortium infraestiman la mortalidad a 28 y 90 días de los pacientes con descompensación aguda hepática, pues un porcentaje no despreciable de ellos se diagnosticaría y estratificaría erróneamente de ACLF, lo que tendría implicaciones clínicas directas y especialmente en el ámbito del trasplante hepático^{7,8}.

Fisiopatología

La fisiopatología de ACLF es tremendamente compleja y aún se desconocen muchos aspectos de los mecanismos responsables. Sin embargo, es bien sabido que la inflamación sistémica y la disregulación del sistema inmune juegan un papel esencial.

Esta hipótesis, que es la más aceptada en la actualidad, nace precisamente del estudio CANONIC en el que se objetivó que los niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y de leucocitos, que son marcadores proinflamatorios, se relacionaban con un peor pronóstico⁵. Los mecanismos responsables de esta inflamación sistémica abigarrada quedan reflejados en la [Figura 1](#).

Inductores de la inflamación sistémica

Los inductores de la respuesta inflamatoria sistémica pueden dividirse en:

A) **Inductores exógenos.** Son los conocidos patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), moléculas procedentes de agentes bacterianos. Estos PAMPs no sólo se producen en el contexto de una infección bacteriana, como el clásico lipopolisacárido presente en la pared de las bacterias Gram negativas, sino que también proceden de la translocación bacteriana derivada del sobrecrecimiento bacteriano intestinal, aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal y de la disfunción del sistema inmune intestinal en este contexto.

	APASL Asian Pacific Association for the Study of Liver	EASL-CLIF European Association for the Study of Liver-Chronic Failure	NACSELD North American Consortium for Study of End-stage Liver Disease
Origen	Consenso de expertos y estudios observacionales	Estudio prospectivo y observacional	Estudio prospectivo en pacientes con cirrosis e infecciones
Población incluida	Enfermedad hepática crónica compensada	Enfermedad hepática crónica compensada y descompensada	Enfermedad hepática crónica descompensada
Criterios de exclusión	Primera descompensación hepática, infecciones	Hepatocarcinoma fuera de Milan, VIH	VIH Trasplante de órgano previo
Diagnóstico de ACLF	Fallo hepático (ascitis/encefalopatía)	Fallo hepático y extrahepático	Fallo extrahepático
Precipitantes más frecuentes	Reactivación VHB Sobreinfección VHE	Hepatitis alcohólica Infecciones Desconocido	Infecciones

Tabla 1. Comparación de las definiciones de ACLF más extendidas.

B) **Inductores endógenos.** Son los patrones moleculares asociado a daño molecular (DAMPs), productos de degradación celular originados por el daño de las células del huésped. Se conocen varios mecanismos de daño celular, como la apoptosis inducida por el alcohol en la hepatitis aguda alcohólica, la necrosis producida por la hepatitis por el virus de la hepatitis B o la isquemia-reperfusión hepática en casos de sepsis o hemorragia digestiva grave.

Estos PAMPs y DAMPs son reconocidos por los receptores reconocedores de patrones (PPRs) que se expresan en las células del sistema inmune innato, como los toll-like receptors (TLR). Su unión induce una cascada de señalización intracelular cuyo resultado final es la transcripción y síntesis de múltiples mediadores inflamatorios conocida como “tormenta de citoquinas”⁴.

Mecanismos de fallo orgánico

La respuesta inmune exacerbada en el ACLF tiene tres implicaciones principales que conducen al fracaso de órganos:

1. Vasoconstricción sistémica e hipoperfusión. Los PAMPs estimulan la producción de óxido nítrico (NO) que causa una intensa vasodilatación sistémica y con ello una disminución del volumen arterial efectivo. Esto activa a los sistemas neurohormonales sistémicos (sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema simpático) y como consecuencia se produce vasoconstricción sistémica e hipoperfusión renal.

2. Disfunción mitocondrial. La disminución de la β -oxidación de ácido grasos mitocondriales de los órganos

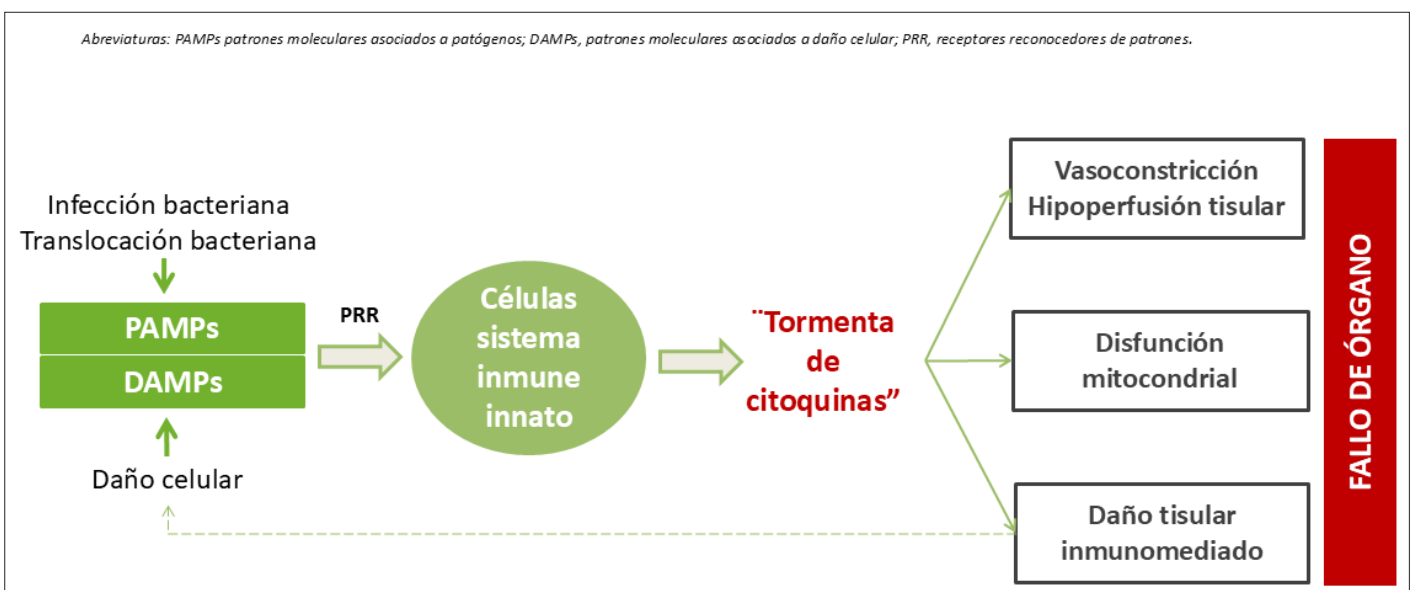


Figura 1. Inductores de la respuesta inflamatoria sistémica y mecanismos implicados en el fracaso de órganos.

REVISIÓN TEMÁTICA

periféricos, lo que lleva a una disminución de la fosforilación oxidativa y de la producción de ATP y con ello a un agotamiento energético.

3. Daño tisular inmunomediado. La respuesta inflamatoria conduce a un daño tisular directo con la consecuente liberación de productos celulares que se comportan como DAMPs, lo que sustenta y exacerba esta respuesta inmune⁹.

Estado de inmunosupresión

En los pacientes con ACLF se han observado alteraciones que conducen a una respuesta inmune compensatoria ineficaz, como la presencia de grupos celulares inmunes con funciones antimicrobianas defectuosas o la disminución de la producción de citocinas inflamatorias por los monocitos, lo que explicaría, entre otros aspectos, la susceptibilidad de estos paciente al desarrollo de infecciones bacterianas⁴.

Diagnóstico de la insuficiencia hepática aguda sobre crónica

Fallo de órganos

Como se ha mencionado anteriormente, para evaluar la presencia y la severidad del fallo de órgano se usa la escala modificada CLIF-C OF (Tabla 2). El estudio CANONIC demostró que el fracaso de alguno de estos seis sistemas de órganos definidos por este índice y el número de órganos implicados se relaciona con un empeoramiento del pronóstico a los 28 días⁵.

Severidad de ACLF

Según el fracaso y el número de órganos afectados (hígado, riñón, cerebral, circulación, respiratorio, coagulación), se clasifica el ACLF en diferentes grados como refleja la Tabla 3. Como novedad, se ha subdividido el grado 3 de ACLF en dos: grado 3a (tres fallos de órganos) y grado 3b (más de tres fallos de órganos)⁶.

Factores precipitantes de insuficiencia hepática aguda sobre crónica

El estudio PREDICT² es el único estudio prospectivo publicado hasta la fecha orientado a identificar factores precipitantes de ACLF, estableciendo una serie de desencadenantes principales: infecciones bacterianas, hepatitis aguda alcohólica grave, hemorragia gastrointestinal con inestabilidad, infección aguda por virus de la hepatitis E (VHE) y encefalopatía hepática aguda. En Europa y Estados Unidos, los principales desencadenantes son las infecciones bacterianas y el consumo excesivo de alcohol mientras que en Asia el factor más importante es la patología relacionada con el virus de hepatitis B (VHB). Sin embargo, hasta en un 30-40% de los casos no es posible identificar ningún factor precipitante a pesar de estudio exhaustivo.

Por otro lado, el número de precipitantes que se identifican simultáneamente se considera un factor pronóstico y resultan determinantes en la evolución a corto plazo de los pacientes con ACLF. Por consiguiente, los pacientes con dos o más precipitantes reconocidos tienen una mayor mortalidad a los 90 días respecto a aquellos con uno o ningún factor identificado.

Sistema de órgano	Variable	Puntuación = 1	Puntuación = 2	Puntuación = 3
Hígado	Bilirrubina (mg/dL)	< 6	6 a ≤ 12	> 12
Riñón	Creatinina (mg/dL)	< 2	2 a < 3.5	≥ 3.5 o TRS
Cerebral	Encefalopatía (clasificación de West-Haven)	0	1-2	3-4
Coagulación	INR	< 2	2 a < 2.5	≥ 2.5
Circulación	PAM (mmHg)	≥ 70	< 70	Uso de vasopresivos
Respiratorio	PaO ₂ /FIO ₂ SatO ₂ /FIO ₂	> 300 / > 357	≤ 300 a > 200 ≤ 357 a > 214	≤ 200/≤ 214

Abreviaturas: TRS, terapia renal sustitutiva; PAM, presión arterial media; PaO₂, presión parcial de oxígeno arterial; SatO₂, saturación de oxígeno medido con pulsioximetría.

Tabla 2. Índice CLIF-C Organ Failure para el diagnóstico de fallo de órganos.

Grados de ACLF	Criterios diagnósticos
No cumple criterios de ACLF	No fracaso de órganos
	Fracaso de cualquier órgano (excepto el renal) + creatinina < 1.5 mg/dL o sin encefalopatía hepática
ACLF grado 1	Grado 1a Fracaso renal único (creatinina > 2 mg/dL)
	Grado 1b Fracaso de cualquier órgano (excepto el renal) + Creatinina > 1.5mg/dL o encefalopatía hepática
ACLF grado 2	Fracaso de dos órganos
ACLF grado 3	Grado 3a Fracaso de tres órganos
	Grado 3b Fracaso de más de tres órganos

Tabla 3. Grados de insuficiencia hepática aguda sobre crónica.

La combinación más frecuentemente hallada es la constituida por las infecciones bacterianas y hepatitis aguda alcohólica. Sin embargo, en el estudio de Fernández *et al.*¹⁰, la presencia de infección bacteriana tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de pacientes con ACLF-1 y ACLF-2 fue descrita como un factor independiente de mortalidad.

Por todo ello, ante un paciente con ACLF es indispensable realizar una búsqueda activa de los factores precipitantes conocidos más frecuentes:

a. Factores intrahepáticos

- Hepatitis aguda alcohólica:
 - * Diagnosticada tanto en base a criterios clínicos como histológicos.
- Primoinfección o reactivación de hepatitis virales:
 - * VHB, sobre todo en Asia.
 - * VHE, sobre todo en los casos en los que desencadene un daño hepático importante definido como AST y ALT >400 UI/ml y bilirrubina total > 3mg/dl⁶.

b. Factores extrahepáticos

- Infecciones bacterianas:

- * La translocación bacteriana desempeña un papel fundamental al facilitar la circulación sistémica de PAMPs (patrones moleculares asociados a patógenos).

- * Ejemplos: peritonitis bacteriana espontánea, empiema bacteriano espontáneo, bacteriemia espontánea o secundaria tras procedimiento invasivo, infección del tracto urinario, neumonía, bronquitis, infecciones cutáneas, colangitis, peritonitis bacteriana secundaria o infección por Clostridium difficile.

- Hemorragia gastrointestinal inestabilizante:

- * La hemorragia por varices gastroesofágicas es la entidad más relevante en este apartado, aunque cualquier otra hemorragia digestiva que implique inestabilidad hemodinámica o alteración hematimétrica significativa (pérdida de 2 o más puntos de hemoglobina) puede ser un precipitante de ACLF.

- Encefalopatía desencadenada por fármacos:

- * Principalmente medicación sedante, sobre todo benzodiacepinas u opioides.

- * Otros fármacos a dosis estándar: inhibidores de la bomba de protones, antibióticos (penicilina/tazobactam, meropenem, ciprofloxacino,

norfloxacino, metronidazol) o antifúngicos (fluconazol).

- Daño renal inducido por fármacos:
 - * Principalmente antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas del eje renina-angiotensina-aldosterona, antagonistas alfa-1 adrenérgicos, contraste yodado intravenoso o antibióticos (vancomicina, aminoglucósidos), entre otros.

En caso de que tras un examen exhaustivo del paciente no se haya identificado ninguna de las entidades descritas previamente, se deberá descartar causas más raras, siempre bajo sospecha clínica en función de la situación del paciente:

a. Factores intrahepáticos:

- Infecciones virales: sobreinfección por virus de la hepatitis delta en pacientes con hepatitis VHB, infección por virus de la hepatitis A o infección por virus de la hepatitis C.
- Daño hepático desencadenado por fármacos (DILI por las siglas en inglés).
- Enfermedad de Wilson.
- Brote de hepatitis autoinmune
- Hepatitis isquémica.

b. Factores extrahepáticos:

- Infecciones virales: virus Epstein Barr, Citomegalovirus, virus de la Inmunodeficiencia Humana, virus herpes Simple, virus Varicela-Zóster, Parvovirus B19, SARS-CoV-2, virus de la gripe A y B, virus respiratorio sincitial.
- Infecciones parasitarias como la Leishmaniasis visceral.
- Intervenciones quirúrgicas o radiológicas invasivas en los 7 días previos.

Opciones terapéuticas en la insuficiencia hepática aguda sobre crónica

El tratamiento del ACLF debe ser integral y multidisciplinario, abordando tanto el manejo específico de

los factores precipitantes como el soporte de los órganos afectados, ofreciendo un tratamiento individualizado atendiendo a la gravedad clínica.

Tratamiento de soporte de órganos en Unidad de Cuidados Intensivos

Los pacientes con ACLF, especialmente los grados más graves, a menudo necesitan ingresar en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) para asegurar una monitorización estrecha o para recibir tratamiento de soporte (respiratorio, circulatorio, etc). El acceso a estas unidades a veces no es fácil, pues clásicamente ha existido la idea preconcebida de que estos pacientes tienen un pronóstico infausto a pesar de recibir estas medidas de soporte y por tanto se consideran fútiles. Sin embargo, trabajos recientes han refutado este concepto demostrando que el tratamiento de soporte mejora el pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática avanzada y son comparables con el resto de población¹³. Por tanto, los pacientes con ACLF deben ser valorados como el resto de la población general independiente de su enfermedad hepática de base, y las comorbilidades que presenten deben evaluarse caso por caso.

Las indicaciones principales de ingreso en UCI son:

- Monitorización estrecha que no pueda asegurarse en planta de hospitalización.
- Necesidad de medidas de soporte de órganos: drogas vasoactivas, ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal.
- Aislamiento de la vía aérea por hemorragia digestiva masiva o encefalopatía hepática grado III/IV de West-Eaven.
- Shock séptico.

Por otro lado, la limitación del soporte vital debe ser considerada en los siguientes escenarios:

- Comorbilidades asociadas a un pronóstico infausto.
- Situación basal previa limitada.
- Neoplasia avanzada con esperanza de vida < 6 meses.
- Fragilidad secundaria a sarcopenia severa o un índice de Karnofsky ≤ 40 .

- Fracaso de 4 órganos o más o un índice CLIF-C ACLF > 70 puntos tras 3-7 días de estancia en UCI en paciente sin opciones a trasplante hepático.

Tratamiento de los factores precipitantes

A continuación, se detallan las estrategias terapéuticas para los principales desencadenantes.

1. Infecciones bacterianas

Como se ha comentado previamente, las infecciones bacterianas son frecuentes en pacientes con ACLF, presentando una alta prevalencia al diagnóstico (37%) y una incidencia del 46% en las primeras 4 semanas¹⁰. Suelen cursar con mayor gravedad requiriendo mayor tiempo de estancia en UCI y además se asocian con mayor frecuencia a microorganismos multirresistentes. Por todo ello, es importante mantener siempre una alta sospecha con la intención de instaurar el tratamiento de forma precoz:

- Antibioterapia empírica precoz ante sospecha de infección o un deterioro clínico no explicado. Se recomienda uso de antibióticos de amplio espectro adaptados a resistencias locales y factores de riesgo individuales.
- Ajuste de la terapia antibiótica: se recomienda una desescalada precoz (24-72 horas) del tratamiento, si es posible guiado según cultivo y sensibilidad.
- Tratamiento antifúngico empírico: la incidencia de infección fúngica en pacientes con ACLF es de 2-16%¹² por lo que se podría considerar el tratamiento empírico en caso de shock séptico nosocomial. Las etiologías más prevalentes son la candidiasis (70-90%) y la aspergilosis (10-20%) invasivas.
- Ajuste de dosis del antimicrobiano según características del paciente, si es preciso, y monitorización de la respuesta clínica y microbiológica.

2. Hepatitis B

En la reactivación de VHB con ACLF, la mortalidad a los 3 meses alcanza el 50-55%¹³ en casos no trasplantados. Los análogos de núcleo(s)tidos han demostrado mejorar la supervivencia, sin diferencias significativas entre tenofovir y entecarvir. Por lo expuesto previamente:

- Iniciar tratamiento antiviral precozmente sin esperar al resultado del ADN viral.
- Considerar trasplante hepático especialmente en casos graves (MELD >30, ACLF 2-3) con ausencia de respuesta virológica precoz (reducción menor de 2 log en las primeras 2 semanas) y/o ausencia de mejoría clínica.

3. Hepatitis aguda alcohólica

El manejo de los pacientes con hepatitis aguda alcohólica grave y ACLF debe ser multifactorial, abarcando la abstinencia alcohólica, la prevención del síndrome de deprivación, el soporte nutricional, corticoides y, en casos seleccionados, puede valorarse el trasplante hepático.

- Uso limitado de corticoides: Según aumenta la gravedad del ACLF disminuye la eficacia (52.2% ACLF-1 vs 8.3 ACLF-3)¹⁴ y aumenta el riesgo de infección bacteriana. Por ello, no se recomienda su uso en pacientes con ACLF-3 ni tampoco en caso de infección activa no controlada.
- Depistaje de infecciones: Se recomienda antes y durante el tratamiento con corticoides.
- Falta de respuesta: La ausencia de respuesta a corticosteroides en pacientes con ACLF se asocia a un mayor riesgo de infecciones (83.3% vs 57.7%)¹⁴.

4. Hepatitis autoinmune

En pacientes con ACLF por hepatitis autoinmune (HAI) puede ser necesaria la biopsia hepática para confirmar diagnóstico (sobre todo en los casos de HAI seronegativa) y/o para diferenciarla de un fallo hepático agudo. El uso de corticoides es controvertido y debe individualizarse.

- Existe actualmente poca evidencia en estos casos.
 - * Parece que aumenta la supervivencia a los 3 meses en pacientes sin sepsis al ingreso ($p = 0.02$), reduce el tiempo de estancia en UCI ($p < 0.0001$) con una incidencia similar de sepsis durante la evolución ($p = 0.32$)¹⁵.
- Está contraindicado en caso de infección activa no controlada.

- * Se ha descrito una prevalencia de infección bacteriana del 76% al ingreso¹⁶, lo cual limita el número de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento.
- Durante el tratamiento debe realizarse un seguimiento estrecho de eficacia y despistaje de infecciones.
- * Según opiniones de expertos¹⁷, si no existe mejoría de bilirrubina o de MELD-Na en los primeros 7 días, podría valorarse suspender el tratamiento y plantear la necesidad de un trasplante hepático.

5. Hemorragia por rotura de varices esofágicas

El tratamiento de esta situación en ACLF debe ajustarse a las recomendaciones generales.

- TIPS: el riesgo de resangrado de estos pacientes es casi el doble, por lo que la posibilidad de TIPS, tanto preventivo como de rescate, debe considerarse. La encefalopatía hepática aguda no debería considerarse una contraindicación.
- * En el estudio de Trebicka *et al.*¹⁸, se describe una reducción de la mortalidad del 75%, aunque solo incluye pacientes con ACLF-1 y 2.
- * Otro estudio¹⁹ concluye que a mayor puntuación de MELD, mayor es el impacto en la supervivencia tras un TIPS preventivo.
- Betabloqueantes no selectivos (BBNS):
 - * Durante el evento, la decisión de mantenerlos, suspenderlos o reducir la dosis debe ser individualizada.
 - * Tras el episodio de ACLF se recomienda iniciar o reiniciar BBNS con dosis progresivas para asegurar una PAM > 65mmHg. Aunque no existen estudios específicos, se recomienda su uso por su efecto beneficioso sobre la inflamación sistémica.

Pronóstico

El desarrollo de ACLF, como se ha comentado previamente, se acompaña de una elevada mortalidad (30-50% aproximadamente a los 28 días), describiéndose a lo largo

de los últimos años distintos factores de riesgo como la ascitis, hipotensión arterial, anemia u obesidad, destacando dos que se objetivaron en el estudio CANONIC⁵:

1. Primera descompensación hepática. Se puso de manifiesto que los pacientes que no habían tenido descompensaciones hepáticas previas (20%) presentaban un curso de la enfermedad más grave y por tanto, una menor supervivencia a corto plazo. Estos pacientes quedan excluidos según la definición de APASL.
2. Nivel de PCR y leucocitos. Los pacientes con ACLF presentaban niveles de leucocitos y PCR más elevados respecto a los que no cumplían criterios de ACLF, relacionándose proporcionalmente con un peor pronóstico.

A pesar de esta elevada mortalidad, ACLF es una entidad dinámica y potencialmente reversible. La evolución clínica a los 3 y 7 días de la hospitalización es el mejor predictor pronóstico y no la gravedad inicial del cuadro²⁰, y por tanto, cobra especial importancia la evaluación minuciosa del pronóstico para la correcta estratificación del riesgo y con ello facilitar la toma de decisiones, que pueden ir desde la valoración del trasplante hepático a la limitación del soporte vital.

Para ello se diseñó a partir de los datos del estudio CANONIC el índice CLIF-C ACLF, que combina el índice CLIF-C OF con la edad y el recuento leucocitario, y es más preciso que el índice MELD, MELD-Na y Child-Pugh a la hora de predecir la mortalidad a los 28 y 90 días^{5,21}.

Evaluación pronóstica de pacientes sin ACLF

Aunque la mortalidad a corto plazo de los pacientes que ingresan por una descompensación aguda hepática sin criterios de ACLF es menor, es importante identificar a los pacientes de alto riesgo para monitorizarlos de forma estrecha y prevenir la progresión a ACLF⁶.

De igual manera que el índice CLIF-C ACLF, se elaboró el índice CLIF-C AD para los pacientes sin criterios de ACLF, conformado por la edad, el sodio sérico, el recuento leucocitario, la creatinina y el INR. Este índice, validado interna y externamente, proporciona una puntuación del 0 al 100 y clasifica a los pacientes en tres grupos de riesgo⁵. Este índice también predice mejor la mortalidad a 90, 180 y 365 días que el índice MELD, MELD-Na y Child-Pugh²².

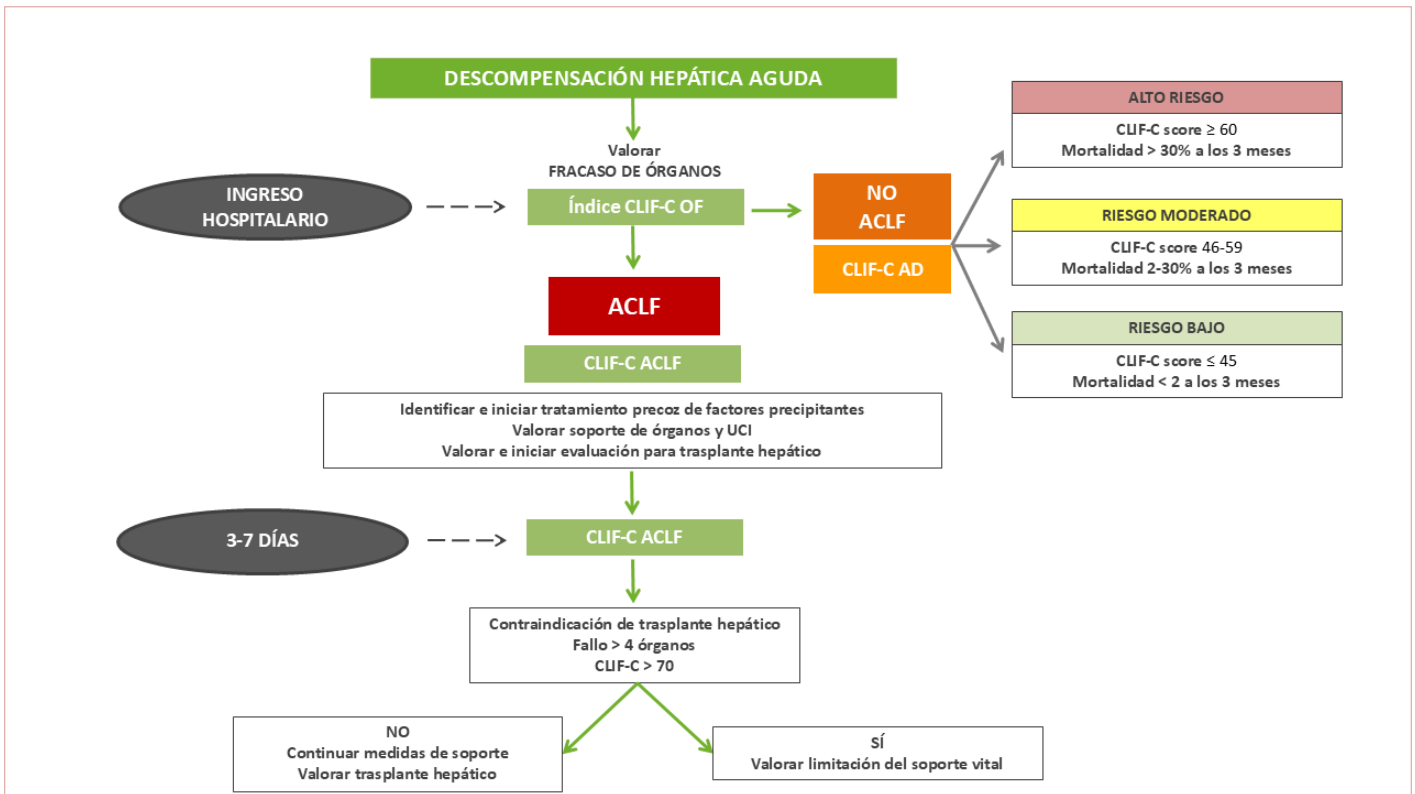


Figura 2. Algoritmo propuesto para la evaluación del pronóstico en pacientes que ingresan por descompensación hepática aguda.

Ambos índices pueden ser calculados en la web <https://efclif.com/research-infrastructure/score-calculators/clif-c-of-aclf-ad/>. En la Figura 2 se refleja el algoritmo propuesto para evaluar el pronóstico de los pacientes que ingresan por descompensación hepática aguda.

Trasplante hepático

El trasplante hepático (TH) es el único tratamiento definitivo que ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con ACLF. Su beneficio es particularmente importante en pacientes con ACLF-3, quienes tradicionalmente han sido considerados candidatos fútiles.

Consideraciones generales para el trasplante en ACLF

- Impacto positivo:
 - * El TH debe considerarse en los casos de ACLF grave (grados 2-3) ya que puede revertir el fallo multiorgánico secundario y se asocian a una clara mejoría de la supervivencia respecto a aquellos no trasplantados (80.9% vs 10%, a los 6 meses²⁰).
 - * Además, se han descrito tasas de supervivencia comparables a las de otros grupos de trasplantados (86% en ACLF-2 vs 90% sin ACLF, al año²³).

- Ventana terapéutica:
 - * Es esencial la identificación precoz de candidatos debido al riesgo de infección y a la rápida progresión del ACLF que puede condicionar fallos orgánicos irreversibles, ambos posibles motivos de contraindicación de TH.
 - * Los pacientes con ACLF grados 2 y, especialmente 3, deben ser priorizados en las listas de espera dado que el retraso en el TH se relaciona con el aumento de mortalidad tanto en lista de espera (casi el 50% al año en ACLF-3²⁴) como en el post-trasplante.

• Obstáculos:

- * A pesar de los resultados favorables en cuanto a supervivencia, también se ha descrito una mayor tasa de complicaciones (sobre todo vasculares y biliares) y mayor tiempo de estancia hospitalaria y en UCI, especialmente en ACLF-3.

Consideraciones en ACLF -3

- Resultados prometedores:

- * Históricamente, los pacientes con ACLF-3 han sido considerados fútiles para TH debido a su alta mortalidad sin intervención.
- * Evidencias recientes refutan esta percepción demostrando tasas de supervivencia al año del 84% y de 60-70% a los 5 años²³, similar a otros grupos de pacientes trasplantados.
- * Sin embargo, dado el delicado equilibrio clínico de estos pacientes y el mayor porcentaje de complicaciones derivadas del TH, es necesario realizar estudios para establecer criterios firmes de futilidad en este grupo.

Abordaje multidisciplinario

- Criterios de selección:
 - * La selección de candidatos debe ser precisa, teniendo en cuenta factores como comorbilidades, infecciones activas y disfunciones irreversibles.
 - * Los equipos multidisciplinarios deben incluir hepatólogos, intensivistas y cirujanos de trasplante para evaluar y priorizar adecuadamente.
- Terapias puente y estabilización:
 - * El objetivo principal en los pacientes en lista de espera para TH debe ser mantener la estabilidad clínica.
 - * Tecnologías como el MARS® y la plasmaféresis pueden estabilizar a los pacientes y mejorar su estado antes del TH.
 - * En algunos casos, los donantes vivos o con criterios expandidos ofrecen alternativas viables para pacientes en situación crítica, especialmente ACLF-3.

Perspectivas futuras y áreas de investigación

- Protocolos de organización de lista de espera:
 - * Es necesario implementar protocolos de priorización que tengan en cuenta la progresión rápida del ACLF dado que el actual basado en MELD (Na) infraestiman la mortalidad de estos pacientes.

- Biomarcadores:
 - * Estudios recientes buscan identificar biomarcadores que permitan una estratificación precisa del riesgo y una priorización basada en pronósticos objetivos^{25,26}.
- Estrategias en TH:
 - * Uso de donantes vivos, tecnologías de preservación de órganos o la optimización inmunológica, entre otros.

En conclusión, el TH es una opción terapéutica esencial para pacientes con ACLF, incluso en sus formas más avanzadas. La percepción de futilidad debe ser reemplazada por un enfoque basado en la evidencia, que respalde el potencial del trasplante para transformar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

Conclusiones

La insuficiencia hepática aguda sobre crónica es una entidad grave y diferente al resto de descompensaciones habituales de la cirrosis, consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica exacerbada y la disfunción del sistema inmune del huésped. Es indispensable su diagnóstico precoz, el tratamiento de los factores precipitantes y el soporte de órganos en Unidad de Cuidados Intensivos cuando lo precise, sin que la enfermedad hepática de base suponga una limitación para el acceso a estas unidades especializadas. La evolución clínica a los 3 y 7 días del ingreso es el mejor predictor pronóstico, por lo que es fundamental su evaluación sistemática durante el seguimiento mediante el uso de índices como el CLIF-C ACLF. El trasplante hepático constituye una opción terapéutica esencial en las formas graves de ACLF, y resulta necesario implementar protocolos de priorización para disminuir la mortalidad en lista de espera.

Bibliografía

1. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic Venous Pressure Gradient Predicts Clinical Decompensation in Patients With Compensated Cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133(2):481-8.
2. Trebicka J, Fernandez J, Papp M, Caraceni P, Laleman W, Gambino C, et al. The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *J Hepatol* 2020;73(4):842-54.

3. Jalan R, Williams R. Acute-on-Chronic Liver Failure: Pathophysiological Basis of Therapeutic Options. *Blood Purif* 2002;20(3):252–61.
4. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP Reports* 2021;3(1):100176.
5. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144(7):1426-1437.
6. Moreau R, Tonon M, Krag A, Angeli P, Berenguer M, Berzigotti A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2023;79(2):461–91.
7. Li F, Thuluvath PJ. EASL-CLIF criteria outperform NACSELD criteria for diagnosis and prognostication in ACLF. *J Hepatol* 2021;75(5):1096–103.
8. Kim TY, Song DS, Kim HY, Sinn DH, Yoon EL, Kim CW, et al. Characteristics and Discrepancies in Acute-on-Chronic Liver Failure: Need for a Unified Definition. Kanda T, editor. *PLoS One* 2016;11(1):e0146745
9. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure. *N Engl J Med* 2020;382(22):2137–45.
10. Fernández J, Acevedo J, Wiest R, Gustot T, Amoros A, Deulofeu C, et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis. *Gut* 2018;67(10):1870–80.
11. Meersseman P, Langouche L, du Plessis J, Korf H, Mekeirele M, Laleman W, et al. The intensive care unit course and outcome in acute-on-chronic liver failure are comparable to other populations. *J Hepatol* 2018;69(4):803–9.
12. Bajaj JS, Reddy RK, Tandon P, Wong F, Kamath PS, Biggins SW, et al. Prediction of Fungal Infection Development and Their Impact on Survival Using the NACSELD Cohort. *Am J Gastroenterol* 2018;113(4):556–63.
13. Xiao L-L, Wu X-X, Chen J-J, Yan D, Shi D-Y, Huang J-R, et al. Progress in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure treatment in China: A large, multicenter, retrospective cohort study using a propensity score matching analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2021;20(6):535–41.
14. Sersté T, Cornillie A, Njimi H, Pavesi M, Arroyo V, Putignano A, et al. The prognostic value of acute-on-chronic liver failure during the course of severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2018;69(2):318–24.
15. Anand L, Choudhury A, Bihari C, Sharma BC, Kumar M, Maiwall R, et al. Flare of Autoimmune Hepatitis Causing Acute on Chronic Liver Failure: Diagnosis and Response to Corticosteroid Therapy. *Hepatology* 2019;70(2):587–96.
16. Zhang X, Chen P, Gao H, Hao S, Yang M, Zhao H, et al. Bacterial Infection and Predictors of Mortality in Patients with Autoimmune Liver Disease-Associated Acute-On-Chronic Liver Failure. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018;2018:1–7.
17. Rahim MN, Liberal R, Miquel R, Heaton ND, Heneghan MA. Acute Severe Autoimmune Hepatitis: Corticosteroids or Liver Transplantation? *Liver Transplant* 2019;25(6):946–59.
18. Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L, Hernández-Gea V, Pitarch C, Garcia E, et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. *J Hepatol* 2020;73(5):1082–91.
19. Lv Y, Zuo L, Zhu X, Zhao J, Xue H, Jiang Z, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut* 2019 Jul;68(7):1297–310.
20. Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P, Alessandria C, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology* 2015;62(1):243–52.
21. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2014;61(5):1038–47.
22. Jalan R, Pavesi M, Saliba F, Amorós A, Fernandez J, Holland-Fischer P, et al. The CLIF Consortium Acute Decompensation score (CLIF-C ADs) for prognosis of hospitalised cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2015 Apr;62(4):831–40.
23. Artru F, Louvet A, Ruiz I, Levesque E, Labreuche J, Ursic-Bedoya J, et al. Liver transplantation in the most severely ill cirrhotic patients: A multicenter study in acute-on-chronic liver failure grade 3. *J Hepatol* 2017;67(4):708–15.
24. Belli LS, Duvoux C, Artzner T, Bernal W, Conti S, Cortesi PA, et al. Liver transplantation for patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) in Europe: Results of the ELITA/EF-CLIF collaborative study (ECLIS). *J Hepatol* 2021;75(3):610–22.

25. Trebicka J, Hernaez R, Shawcross DL, Gerbes AL. Recent advances in the prevention and treatment of decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure (ACLF) and the role of biomarkers. *Gut*. 2024;73(6):1015–24.

26. Zhang Y, Tan W, Wang X, Zheng X, Huang Y, Li B, et al. Metabolic biomarkers significantly enhance the prediction of HBV-related ACLF occurrence and outcomes. *J Hepatol* 2023;79(5):1159–71. Molina-Infante J, Lucendo AJ. Meta-analysis on proton pump inhibitors in eosinophilic esophagitis: Effectiveness and safety. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1731–42.

EXTRACCIÓN TRANSANAL DE UN FECALOMA GIGANTE CALCIFICADO

Transanal extraction of a giant calcified fecaloma

Díaz Brito JA, Herrera Gutiérrez L, Grilo Bensusan I

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCIJA. SEVILLA.

Resumen

Los fecalomas suponen una complicación relativamente común del estreñimiento crónico. Sin embargo, son escasos los casos publicados en los que la larga evolución de los mismos provocan la calcificación del material fecal. Presentamos el caso de un fecaloma calcificado gigante, en el que fracasaron las medidas habituales para su extracción y en el que se evitó la cirugía laparotómica y con resección intestinal, mediante su extracción transanal.

Palabras clave: fecaloma gigante, estreñimiento, extracción transanal.

Abstract

Fecalomas are a common complication of chronic constipation, but cases of calcified fecal material due to long-standing impaction are rarely reported. Here, we present a case

of a giant calcified fecaloma where conventional extraction methods were unsuccessful. However, we were able to avoid the need for laparotomy and bowel resection by performing a successful transanal extraction.

Keywords: giant fecaloma, constipation, transanal extraction.

Introducción

El estreñimiento crónico puede provocar en algunas ocasiones la formación de heces duras en el recto o el colon, que no pueden ser expulsadas espontáneamente y son conocidas como fecalomas. Son escasos los casos publicados de fecalomas gigantes calcificados y no se ha descrito previamente en la literatura el método de extracción utilizado.

CASO CLÍNICO

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 75 años que acude a la consulta de cirugía por la existencia de un dolor a nivel de hipogastrio de más de un año de evolución. Además, presenta diarrea líquida sin productos patológicos acompañado de tenesmo rectal y sensación de evacuación incompleta. No se palpan masas rectales ni abdominales.

Había sido derivada previamente a Ginecología por su médico de atención primaria debido al hallazgo de una calcificación en el área pélvica observada en una radiografía de abdomen, descartándose patología de dicha esfera (Figura 1A).

Se indica la realización de una TAC abdominopélvica con contraste que demuestra la existencia de una ocupación rectal por un material densamente calcificado de 7 x 9 cm, con prolongaciones digitiformes sugestivo de fecaloma calcificado (Figura 1B).

La realización de una colonoscopia confirma la existencia de un fecaloma pétreo a nivel rectal que no se puede sobrepasar, ni abordar para su fragmentación debido al tamaño, consistencia y forma del mismo.

Ante la imposibilidad de tratamiento endoscópico, ni respuesta al tratamiento con enemas, se decide su extracción transanal con instrumental quirúrgico. Para ello bajo anestesia general y en posición de litotomía se procede a la fragmentación del fecaloma y extracción de varios fragmentos, usando pinzas de Rochester con dientes, de Foester y de hemostasia. Se realiza una colonoscopia intraoperatoria extrayéndose otros fragmentos mediante asa de polipectomía quedando libre todo el recto y rectosigma (Figuras 1C y 1D). La evolución postoperatoria es satisfactoria tolerando dieta oral a las 24 horas, presentando deposiciones normales a las 48 h y siendo dada de alta a las 72 horas.

Discusión

El tratamiento habitual de los fecalomas es conservador mediante el uso de enemas y la extracción digital¹. El tratamiento endoscópico mediante la inyección con agujas de esclerosis de diferentes sustancias y su fragmentación y extracción con asa de polipectomía o pinzas de biopsia, supone un nuevo escalón terapéutico². Si fracasan las anteriores medidas puede plantearse su extracción quirúrgica mediante laparotomía, asociando en ocasiones colectomías parciales³. Este caso es interesante por la excepcionalidad de los fecalomas calcificados y por el éxito de una técnica, cuya descripción

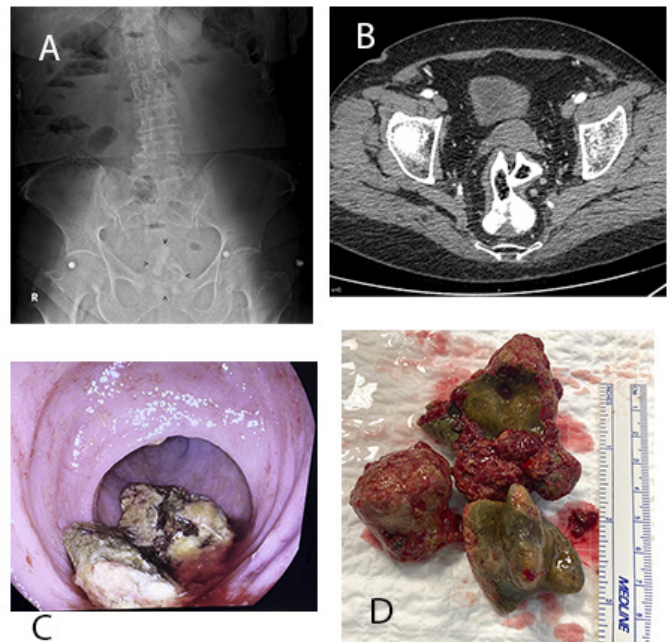


Figura 1. A: Radiografía de abdomen en la que se observa una lesión calcificada en recto (puntas de flecha) B: TAC abdominal de pelvis donde se observa el fecaloma calcificado en recto. C: Imagen de colonoscopia con fragmentos calcificados del fecaloma tras las maniobras de ruptura. D: Fragmentos pétreos del fecaloma extraído.

previa no hemos encontrado en la literatura médica y que podría ser una opción para evitar la laparotomía^{4,5}.

Bibliografía

1. Gómez Perosanz R, Quiñones Calvo M, Canaval Zuleta HJ et al. Huge fecaloma in a rectum ampulla resolved with conservative treatment using a carbonated soft drink. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023; 115(11):654-655.
2. Ontanilla Clavijo G, León Montañés R, Sánchez Torrijos Y, et al. Colonic obstruction secondary to sigmoid fecaloma endoscopically resolved with Coca-Cola®. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(4):306-308.
3. Yucler AF, Akdogan RA, Gucer H. A giant abdominal mass: fecaloma. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):e9-e10.
4. Zimmers T. Giant calcified fecaloma. *Ann Emerg Med.* 1984;13(9 Pt 1):749.
5. Ribas Y, Bargalló J, Lamas S et al. Idiopathic sigmoid megacolon with fecal impaction and giant calcified fecaloma. *Am Surg.* 2013;79(2):E96-97.

PANCREATITIS AUTOINMUNE TIPO 1: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO CON PRESENTACIÓN INUSUAL.

Type 1 autoimmune pancreatitis: a diagnostic challenge with an atypical presentation.

Sánchez Moreno S, Diéguez Castillo C

HOSPITAL UNIVERSITARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

Resumen

La pancreatitis autoinmune (PAI) es una enfermedad inflamatoria crónica del páncreas, infrecuente y con un comportamiento benigno, con unos hallazgos histológicos típicos y una respuesta positiva al tratamiento con corticoides. Aunque existen unos criterios bien estandarizados para establecer su diagnóstico, en ocasiones su forma de presentación puede plantear dudas con otras enfermedades que afectan al páncreas, como son el adenocarcinoma y las neoplasias quísticas pancreáticas. Presentamos el caso de un varón de 51 años que debuta con un cuadro constitucional y hallazgos radiológicos que plantean un reto en el diagnóstico diferencial de la patología pancreática.

Palabras clave: pancreatitis autoinmune, colección pancreática, diagnóstico diferencial.

Abstract

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare chronic inflammatory disease of the pancreas with benign behavior, typical histologic findings and a positive response to corticosteroid treatment. Although there are well standardized criteria to establish its diagnosis, sometimes its presentation may raise doubts with other diseases affecting the pancreas, such as adenocarcinoma and pancreatic cystic neoplasms. We present the case of a 51-year-old male debuting with constitutional symptoms and radiological findings which suppose a challenge in differential diagnosis of pancreatic pathology.

Keywords: Autoimmune pancreatitis, pancreatic collection, differential diagnosis.

CASO CLÍNICO

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 51 años que es diagnosticado de pancreatitis autoinmune tipo 1 a partir de criterios clínicos y serológicos con hallazgos radiológicos inusuales que entrañan una dificultad añadida al diagnóstico diferencial de la patología inflamatoria pancreática.

Caso clínico

Paciente varón de 51 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia que acude a Urgencias por cuadro de 48h de evolución de dolor en hipocondrio derecho irradiado a espalda e intolerancia oral, con pérdida ponderal asociada, sin ictericia ni fiebre. En el análisis de sangre a su llegada destaca una creatinina de 1.5 mg/dL, albúmina 3g/dL, hemoglobina 11 g/dL, PCR 12 mg/dL y leucocitosis con neutrofilia; con amilasa, bilirrubina total y resto del perfil hepático normal.

Se realiza un TC abdominal con contraste con hallazgos sugerentes de proceso inflamatorio en la encrucijada pancreatoduodenal, sin poder descartar etiología tumoral subyacente, con varias colecciones pancreáticas asociadas, la mayor de unos 5 cm, que produce obliteración de la primera porción duodenal y ectasia de la vía biliar extrahepática, con adenopatías locorregionales asociadas (Figura 1).

El marcador tumoral CA 19.9 resulta normal, y se realiza una ecoendoscopia (sin poder progresar a segunda porción duodenal por compresión extrínseca) que sugiere el origen quístico de las lesiones pancreáticas previamente descritas con un aumento homogéneo del páncreas sin otras lesiones focales, lo que orienta al origen inflamatorio del cuadro.

El análisis serológico detecta una inmunoglobulina G elevada (2090 mg/dL; VN 700-1600 mg/dL) con IgG4 de 1110 mg/d (>2 veces el VLSN). Posteriormente se completa el estudio con una RMN que objetiva un aumento difuso del páncreas con halo hipointenso periférico y colecciones de contenido líquido, sugiriendo estos hallazgos una pancreatitis de origen autoinmune dado el contexto clínico y analítico del paciente (Figuras 2 y 3).

Se comienza tratamiento con corticoides presentando el paciente mejoría clínica con tolerancia oral progresiva y hallazgos radiológicos favorables a las dos semanas, con disminución de tamaño de las colecciones pancreáticas así como de las adenopatías locorregionales.

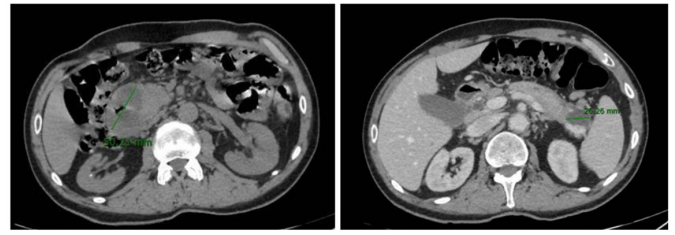


Figura 1. TC abdominal. Colecciones pancreáticas al ingreso (en cabeza y cola pancreáticas).

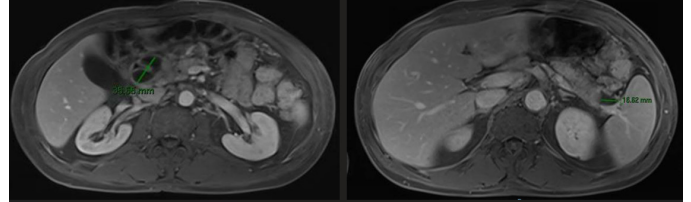


Figura 2. RMN abdominal. Disminución de tamaño de las colecciones pancreáticas tras inicio de tratamiento esteroideo.



Figura 3. Ecoendoscopia. Colección periduodenal.

Discusión

La pancreatitis autoinmune (PAI) hace referencia a una enfermedad inflamatoria y fibrosante crónica del páncreas, de comportamiento benigno y de origen autoinmunitario, con respuesta a tratamiento con corticoides.

La PAI tipo 1 puede considerarse como una manifestación pancreática dentro del espectro de enfermedades por IgG4 y es frecuente la afectación de otros órganos extra pancreáticos, mientras que en la PAI tipo 2 no suele haber una elevación sérica de la IgG4 y puede relacionarse con la enfermedad inflamatoria intestinal¹.

Actualmente los criterios más empleados para hacer el diagnóstico de pancreatitis autoinmune son los del Consenso Internacional (2011), basados en la histología, hallazgos radiológicos, niveles séricos de IgG4², afectación de otros órganos extra pancreáticos y respuesta al tratamiento con

corticoides. En función de su combinación se podrá establecer el diagnóstico probable o definitivo de PAI³.

Mientras que la PAI tipo 1 puede ser diagnosticada con una alta precisión sin biopsia pancreática, para hacer el diagnóstico de la PAI tipo 2 casi siempre se necesita una confirmación histológica. En nuestro caso, la presencia de unos hallazgos radiológicos compatibles junto con la elevación significativa de los niveles de IgG4 y una respuesta favorable a corticoides, nos permitió realizar el diagnóstico de PAI tipo 1 con una alta precisión.

El diagnóstico diferencial principal de la PAI debe establecerse con el adenocarcinoma pancreático dado que las características clínicas de la enfermedad (síndrome constitucional, ictericia obstructiva, vómitos e intolerancia oral) y los hallazgos radiológicos (aumento de tamaño pancreático difuso o focal), a menudo plantean la sospecha de una neoplasia pancreática. De hecho, un porcentaje no desdeñable de pacientes sometidos a una duodenopancreatectomía por sospecha de cáncer son finalmente diagnosticados de PAI¹. Es importante incluir también en el diagnóstico diferencial de la PAI otras neoplasias que pueden afectar al páncreas como el tumor neuroendocrino y el linfoma pancreático.

Por otro lado, la presencia de colecciones agudas y pseudoquistes en la PAI se ha descrito clásicamente en la literatura como un hallazgo infrecuente que puede aportar confusión al diagnóstico; no obstante, en los últimos años se han publicado algunas series que señalan que la incidencia de estas lesiones en pacientes con PAI puede estar entre el 9.7% y el 22.4%^{4,5}. La aparición de lesiones quísticas pancreáticas en el seno de una pancreatitis autoinmune parece estar relacionada con la inflamación local de los segmentos pancreáticos afectados por la enfermedad junto con la estenosis de los conductos biliares intra pancreáticos que puede dar lugar a una retención secundaria de la secreción pancreática. Generalmente estas lesiones afectan al cuerpo y cola pancreáticos⁵, pueden ser únicas o múltiples y, en muy raras ocasiones, de contenido hemorrágico o necrótico, pudiendo simular en ocasiones una neoplasia quística pancreática⁶. En nuestro caso, los niveles elevados de inmunoglobulina G fueron determinantes a la hora de orientar el diagnóstico.

La aparición de lesiones quísticas pancreáticas de manera sincrónica es una de las particularidades de nuestro caso, así como la compresión duodenal secundaria a la lesión de mayor tamaño (> 3cm) con repercusión clínica manifiesta en nuestro paciente, con imposibilidad para la ingesta oral y mejoría significativa tras el inicio de corticoides.

Con nuestro caso queremos resaltar la importancia de considerar la PAI en el diagnóstico diferencial del pseudoquiste y las colecciones agudas pancreáticas⁷, y aportamos evidencia a favor del manejo precoz de estas lesiones en la PAI con tratamiento corticoideo dada la elevada tasa de regresión tras su inicio, siendo más excepcional el abordaje quirúrgico en estos casos.

Bibliografía

1. Senosiain Lalastra C, Foruny Olcina JR. Pancreatitis autoinmune. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(9):549-55.
2. Caba O, Diéguez-Castillo C, Martínez-Galán J, González-Cebrián I, Jiménez-Luna C. Serum biomarkers for the differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *World journal of gastrointestinal oncology.* 2023; 15(2): 268-275.
3. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: Guidelines of the international association of pancreatology. *Pancreas.* 2011;40(3):352-8.
4. Matsubayashi H, Kubota K. Pancreatic cystic lesions in cases of autoimmune pancreatitis. *Pancreas.* 2019;48(2): e14-e14.
5. Zhang B-B, Hou X-M, Chen Y-Q, Huo J-W, Jin E-H. Imaging features and risk factors of pancreatic cystic lesions complicating autoimmune pancreatitis: A retrospective study. *Curr Med Imaging Rev.* 2023.
6. Gompertz M, Morales C, Aldana H, Castillo J, Berger Z. Cystic lesions in autoimmune pancreatitis. *Case Rep Gastroenterol.* 2015;9(3):366-74.
7. Donet JA, Barkin JA, Keihanian T, Nemeth Z, Barkin JS. Pancreatic pseudocysts and parenchymal necrosis in patients with autoimmune pancreatitis: A systematic review. *Pancreas.* 2018;47(8):952-7.