

rapd ONLINE

REVISTA ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

ORIGINAL

146

Tetraspaninas y miRNAs en vesículas extracelulares urinarias en pacientes con pólipos colónicos e historia familiar de cáncer colorrectal

Tetraspanins and miRNAs in urinary extracellular vesicles in patients with colonic polyps and a family history of colorectal cancer

Muñoz García-Borruel M, Álvarez Barrientos A, Muñoz Sanz A, Gutiérrez Martín Y

161

Hematoma de intestino delgado tras accidente de bicicleta

Small intestine hematoma after bicycle accident
Vergara Ramos J, Guerrero Palma E, Barba Abad I, Sanabria Marchante I, Macías Rodríguez MA

IMAGEN DEL MES

164

Amiloidosis hepática como causa excepcional de colestasis intrahepática

Liver amyloidosis as an exceptional cause of intrahepatic cholestasis

Plaza Fernández A, Rodríguez Mateu A, Fernández Carrasco M

CASOS CLÍNICOS

153

Afectación gástrica por mieloma múltiple: reporte de un caso clínico poco frecuente con manifestación extramedular inicial atípica.

Gastric involvement by multiple myeloma: report of a rare clinical case with an atypical initial extramedullary manifestation.

Sánchez Sánchez MI, Cano De La Cruz JD, Diego Martínez R, Mongil Poce L, Jiménez Pérez M

157

Desimpactación de fecaloma con inyección de Coca-cola®

Disimpaction of fecaloma with Coca-Cola® injection

Vergara Ramos J, Abrales Bechiarelli AJ, Rodríguez Amado MA, Pérez Monzú A, Rodríguez Ramos C

CARTA AL DIRECTOR

166

Fístula colecistoduodenal: una extraña causa de obstrucción intestinal, una extraordinaria causa de hematemesis.

Cholecystoduodenal fistula: a rare cause of intestinal obstruction, an extraordinary cause of hematemesis.

Baute Trujillo EA, Libroero Jiménez M, Martínez Tirado P, Moreno Barrueco M



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 Cadiz.

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. Hospital 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. Hospital 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. Hospital 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, Rajiman 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 hepatocystesto 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 pagina 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.

TETRASPANINAS Y miRNAs EN VESÍCULAS EXTRACELULARES URINARIAS EN PACIENTES CON PÓLIPOS COLÓNICOS E HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER COLORRECTAL

Tetraspanins and miRNAs in urinary extracellular vesicles in patients with colonic polyps and a family history of colorectal cancer

Muñoz García-Borrue M¹, Álvarez Barrientos A², Muñoz Sanz A³, Gutiérrez Martín Y²

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

²SERVICIO DE TÉCNICAS APLICADAS A LA BIOCIENCIA DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. BADAJOZ.

³DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA. BADAJOZ.

Resumen

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) y las vesículas extracelulares (VE) urinarias pueden ser útiles como biomarcadores de patología colónica neoplásica (CCR) o preneoplásica.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo en sujetos con antecedentes familiares (AF) CCR de primer grado y un grupo control. Mediante citometría de flujo (CF) y secuenciación masiva se estudiaron el perfil de tetraspaninas y de miRNAs vehiculados por VE en muestras de orina.

Resultados: Se incluyeron 46 sujetos (edad media 53,52 ±7,71 años). El 69,39% tenía AF CCR (grupo 1: 20 pacientes con pólipos hiperplásicos o sin pólipos, y grupo 2: 11 con adenomas). Quince sujetos (grupo 3: controles) carecían de AF CCR y de pólipos. Se analizaron 18 muestras urinarias. Dos miRNAs (miR-141-3p y miR-30d-5p) se expresaron diferencialmente ($p < 0,05$) en los sujetos con AF CCR comparados con los controles. El

perfil de tetraspaninas CD9, CD63 y CD81 de los sujetos con AF CCR fue diferente al perfil de los controles. En el análisis con PCR cuantitativa (qPCR) se confirmaban las diferencias encontradas en la secuenciación masiva en la comparación entre grupos.

Conclusiones: El perfil de las tetraspaninas de los sujetos con AF CCR es diferente a los controles, permite hipotetizar que algunas tetraspaninas podrían servir de "biomarcador de biomarcadores". Por otro lado, la secuenciación masiva de los miRNAs presentes en las muestras de VE urinarias nos permite identificar los niveles de expresión de éstos, siendo así un método válido no invasivo para el estudio y seguimiento de su expresión en los diferentes grupos.

Palabras clave: cáncer colorrectal, microRNA, vesículas extracelulares, tetraspaninas, secuenciación masiva, citometría de flujo.

María Muñoz García-Borrue M
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
m.munozgb@gmail.com

Muñoz-García-Borrue M, Álvarez-Barrientos A, Muñoz-Sanz A, Gutiérrez-Martín Y. Tetraspaninas y miRNAs en vesículas extracelulares urinarias en pacientes con pólipos colónicos e historia familiar de cáncer colorrectal. RAPD 2025;48(4):146-152. DOI: 10.37352/2025484.1

Abstract

Introduction: Urinary microRNAs (miRNAs) and extracellular vesicles (EVs) may serve as useful biomarkers for neoplastic (CRC) or preneoplastic colorectal lesions.

Patients and methods: A prospective observational study was conducted on individuals with first-degree family relatives (FDR) of colorectal cancer (CRC) and a control group. Flow cytometry (FC) and next-generation sequencing were used to study the profile of tetraspanins and miRNAs carried by EVs in urine samples.

Results: A total of 46 individuals were included (mean age 53.52 ±7.71 years). Of these, 69.39% had a FDR CRC (group 1: 20 patients with hyperplastic polyps or no polyps, and group 2: 11 with adenomas). Fifteen individuals (group 3: controls) had neither FDR CRC nor polyps. Eighteen urine samples were analyzed. Two miRNAs (miR-141-3p and miR-30d-5p) were differentially expressed ($p < 0.05$) in subjects with CRC FDR compared to controls. The tetraspanin profile (CD9, CD63, and CD81) of subjects with FDR CRC differed from that of controls. Quantitative PCR analysis confirmed the differences found in next-generation sequencing when comparing all groups.

Conclusions: The tetraspanin profile of individuals with FDR CRC differs from that of controls. This allows for the hypothesis that certain tetraspanins may serve as "biomarker of biomarkers." On the other hand, next-generation sequencing of miRNAs present in urinary EV samples enables the identification of their expression levels, thus representing a valid and non-invasive method for studying and monitoring their expression in different groups.

Keywords: Colorectal cancer, microRNA, extracellular vesicles, tetraspanins, next-generation sequencing, flow cytometry.

Listado de abreviaturas

- AF CCR: antecedentes familiares de cáncer colorrectal.
- CCR: cáncer colorrectal.
- CF: citometría de flujo.
- DE: desviación estándar.

- miRNA: microRNA.
- qPCR: PCR cuantitativa a tiempo real.
- RIC: rango intercuartílico.
- VE: vesículas extracelulares.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) ocupa la tercera posición en incidencia y mortalidad de ambos sexos¹. Gracias al diagnóstico precoz y a la implantación de programas de cribado poblacional, la mortalidad ha disminuido. Sin embargo, debido a los hábitos de vida y a la falta de recursos en los sistemas sanitarios, el CCR sigue siendo un importante problema de salud pública. Aunque la mayoría de los CCR son esporádicos, en torno al 15% presentan antecedentes familiares de CCR (AF CCR)². Por lo tanto, en las personas con AF CCR de primer grado el diagnóstico precoz de lesiones preneoplásicas es mandatorio.

Una tendencia actual es la búsqueda de pruebas no invasivas dirigidas a diagnosticar pacientes con lesiones precursoras o a estratificar a los grupos de riesgo. Y, dentro de ellas, se incluyen los biomarcadores (biopsia líquida) que se pueden analizar en multitud de fluidos biológicos. La orina es una excelente muestra por su facilidad de recogida y almacenamiento y por su abundancia en metabolitos y otras moléculas. Un modo de aproximarse a este tipo de investigación es el estudio de las vesículas extracelulares (VE) y de las moléculas que transportan. Las VE son muy abundantes en el organismo y constituyen vehículos de información intercelular^{3,4}.

Dentro del cargo de las VE destacan los microRNAs o miRNAs y unas proteínas de membrana, las tetraspaninas, que podrían ser marcadores de las VE, ya que además de formar parte de la estructura de la membrana, participan en la génesis, distribución, transporte y eliminación de los componentes del cargo⁵⁻⁸.

Se han identificado multitud de miRNAs que parecen estar implicados en el desarrollo de pólipos y CCR⁹. Los miRNAs pueden tener actividad oncogénica (onco-miRNAs) o anti-oncogénica (anti oncomiRNAs)¹⁰⁻¹². Entre los onco-miRNAs destacan: el miR-31 (estimulador de KRAS), el miR-21, con propiedades oncogénicas a través de la represión de la diana PDCD4 (Programmed Cell Death 4) (supresor tumoral proinflamatorio), y el miR-200, de importancia en el mantenimiento de la identidad epitelial que reprime factores

de transcripción promueven quimioatrayente y promueve la metástasis. Por otro lado, entre los miRNAs con funciones anti-oncogénicas destacan: la familia de miR-34, clave en la represión de la migración tumoral, la invasión y formación de metástasis y la familia miR let-7, incluida entre los más importantes en la represión de la oncogénesis debido a su abundancia y su función antiproliferativa.

Respecto a la biopsia líquida, la orina es un excelente fluido biológico que ofrece importantes ventajas para su análisis: es una muestra asequible y cómoda para el investigador y para el paciente, reproducible, poco estudiada y es abundante en VE y en miRNAs procedentes de diferentes orígenes del organismo, entre ellos, el colon.

Los objetivos de este trabajo fueron analizar el perfil de tetraspaninas por citometría de flujo (CF), establecer miRNAs urinarios que pudieran ser útiles como biomarcadores de patología colónica neoplásica o preneoplásica y demostrar el valor práctico de la orina en el análisis de las VE y del cargo intravesicular.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio observacional analítico prospectivo que incluyó a sujetos sometidos a colonoscopia por AF CCR de primer grado con edades entre 18-70 años y sujetos a los que se le realizó colonoscopia de cribado (grupo control). El estudio se llevó a cabo entre noviembre de 2019 y noviembre de 2020. A todos los pacientes se les extrajo una muestra de orina el día de la colonoscopia.

Los criterios de exclusión fueron: edad <18 años o >70 años y personas con hallazgos endoscópicos de colitis infecciosa/isquémica, enfermedad inflamatoria intestinal o CCR.

Las colonoscopias debían cumplir los criterios de calidad recomendados. Los pólipos resecados se remitieron al servicio de Anatomía Patológica de cada centro.

El día de la colonoscopia se extrajo una muestra de orina (10-20 ml) y se almacenó en un congelador a -80°C hasta su análisis. Posteriormente, las muestras se remitieron al laboratorio del Servicio de Técnicas Aplicadas a la Biociencia de la Universidad de Extremadura para su análisis por CF y secuenciación masiva. Las muestras seleccionadas se identificaron mediante un código numérico.

Los datos de cada paciente se archivaron con las medidas de seguridad adecuadas en cumplimiento con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron mediante tablas de frecuencias y las cuantitativas se resumieron en su media y desviación estándar (DE) o su mediana y rango intercuartílico (RIC) para variables que no siguieron una distribución normal. Se utilizó IBM SPSS© v. 20.0.0.

Metodología en el laboratorio y análisis bioinformático

Se centrifugaron y filtraron las muestras urinarias para obtener las VE haciendo dos alícuotas: una para el estudio de tetraspaninas mediante análisis por CF y otra para la extracción de los miRNAs y su secuenciación masiva utilizando la tecnología de Ion Torrent.

Para el estudio de las tetraspaninas en las membranas de las VE se realizó una tinción con Carboxifluoresceína Succinimidyl Ester (CSFE) para analizar la calidad de la preparación y la otra muestra se usó para teñirla con los anticuerpos antiCD9, antiCD63 y antiCD81 conjugados con los diferentes fluorocromos y así visualizarlos por los canales correspondientes del citómetro de flujo (Cytoflex S, BeckmanCoulter).

Para la secuenciación de los miRNAs, primero se realizó la extracción de la población de los RNA de pequeño tamaño con el kit EasyPure miRNA (Transgenbiotech, China). Los miRNAs obtenidos se midieron con el Bioanalyzer de Agilent con el kit Bioanalyzer High Sensitivity RNA Analysis, (Agilent, USA). Tras comprobar que todos los parámetros de calidad eran buenos, se continuaba con la preparación de la librería para secuenciación masiva de la plataforma de Ion Torrent siguiendo el protocolo del Kit Qiaseq miRNA Library Kit (Qiagen, Alemania) con posterior templado en el IonChef (ThermoFisher, USA) con el kit Ion 550™ Kit—Chef (ThermoFisher, USA). Finalizada la carga del chip, se procedía a su lectura en el secuenciador Ion S5 XL con los reactivos específicos incluidos en el kit.

Tras la secuenciación de la librería se obtuvieron las secuencias de los miRNAs de cada muestra y se utilizaron para realizar una búsqueda en las bases de datos: miRBase v22genome-build-id: GRCh38, genome-build-accession: NCBI_Assembly: GCA_000001405.15), Bsgn genome.Hsapiens.UCSC.hg38.masked, <https://bioconductor.org/packages/release/data/annotation/html/BSgenome.Hsapiens.UCSC.hg38.masked.html> (genoma de referencia) de cara a identificar cuáles eran los miRNAs presentes en cada muestra y cuántas eran copias. Posteriormente se realizó un análisis bioinformático para comparar los miRNAs presentes en cada grupo para

identificar aquellos miRNAs que aportasen información sobre la predicción de la aparición de lesiones colorrectales.

Una vez identificados los miRNAs de interés por su sobreexpresión o infraexpresión, se diseñaron sondas Taqman para cada uno de ellos compatibles para la química de ThermoFisher cDNA Taqman Advanced miRNA Chef (ThermoFisher, USA) que se usó posteriormente para comprobar si esa misma información se podría obtener por PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), ya que esta técnica es más rápida y económica. Por ello, a partir de la preparación de VE urinarias utilizadas para el estudio de secuenciación masiva, se realizó nueva extracción de miRNA con el mismo protocolo que el descrito para la secuenciación. Con el pool de miRNAs obtenido y usando las sondas TaqMan se realizó la qPCR en un termociclador QuantStudio 6 (ThermoFisher, USA) siguiendo el protocolo descrito para el kit.

Consideraciones éticas

Los pacientes fueron informados verbalmente y por escrito de la naturaleza del estudio y firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Badajoz.

Resultados

Inicialmente se incluyeron 46 sujetos en el estudio con la obtención de 46 muestras de orina, pero, debido a la situación pandémica por Covid-19, solo se pudieron analizar 18 muestras, consideradas suficientes en la investigación como prueba de concepto. Las características basales de los pacientes, sus hábitos de vida y sus antecedentes se muestran en la [tabla 1](#). De los 46 sujetos, 31 (69,39%) presentaban AF CCR de primer grado, 20 de ellos (43,47%) no tenían pólipos o eran pólipos hiperplásicos (grupo 1), 11 (23,91%) presentaban adenomas colorrectales (grupo 2) y el resto, 15 sujetos (32,60%) que eran los controles, carecían de antecedentes de primer grado de CCR y no presentaron pólipos.

Todas las colonoscopias fueron completas, cumpliendo los estándares de calidad. La preparación fue adecuada (Boston ≥ 6) en 43 pacientes (93,48%). Respecto a la histología de los adenomas, solo uno fue avanzado (displasia de alto grado).

Análisis de las tetraspaninas

En la [tabla 2](#) se muestran los valores descritos como porcentaje de positividad de las tetraspaninas CD9, CD81 y CD63 y en la [figura 1](#) la comparación entre los tres grupos.

Sexo	H: 30 (65,2%) M: 16 (34,8%)
Edad	53,52 \pm 7,71 años
Hábitos de vida:	
·Consumo fibra, fruta y vegetales	33 (71,1%)
·Consumo carne roja	21 (45,7%)
·Actividad física regular	20 (43,5%)
Fumadores	9 (19,6%)
Consumo de alcohol	11 (23,9%)
AINES/AAS	4 (26,1%)
AF de otros tumores	10 (2 cáncer gástrico)
AF: antecedentes familiares.	

Tabla 1. Características basales, hábitos de vida, consumo de tóxicos y fármacos y antecedentes familiares de tumores de los sujetos del estudio.

Grupos	CD9	CD81	CD63
Grupo 1	39,87 \pm 6,11	66,30 \pm 6,87	40,36 \pm 4,01
Grupo 2	57,44 \pm 5,44	78,75 \pm 7,87	94,07 \pm 3,99
Grupo 3	83,56 \pm 7,89	79,17 \pm 6,71	87,66 \pm 8,45

Tabla 2. Porcentaje de positividad de las tetraspaninas CD9, CD81 y CD63 expresados con sus medias \pm DE en cada grupo.

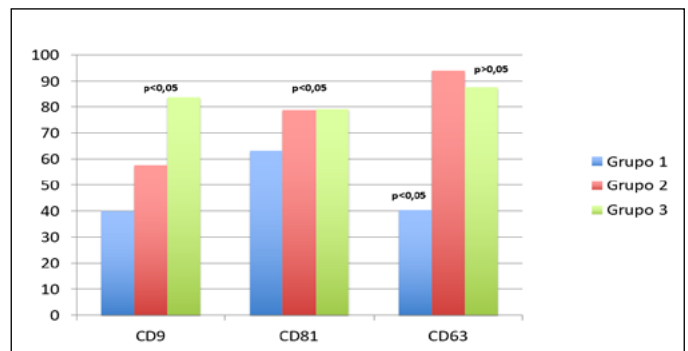


Figura 1. Comparación de los valores de tetraspaninas CD9, CD81 y CD63 entre los 3 grupos.

CD9: se observaron valores más bajos en ambos grupos con AF CCR respecto a los controles, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

CD81: se identificaron niveles más bajos en ambos grupos con AF CCR (grupos 1 y 2) comparados con los controles.

CD63: los niveles en el grupo 1 fueron más bajos que el de los controles, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En el grupo 2, los niveles fueron mayores que en los controles, aunque sin diferencias estadísticas.

Análisis de los microRNAs en las VE de orina

Para el análisis de los miRNAs presentes en las VE urinarias, tras el alineamiento de las secuencias obtenidas con las bases de datos de miRNAs publicados, se realizó la comparación entre grupos y se representaron en gráficos de volcán (Figura 2). Al comparar el grupo 1 y el grupo 3 se detectaron 6 miRNAs diferencialmente expresados. Destacan el hsa-mir-141-3p, expresado a la baja y con $p < 0.05$, el miR-let-7b, que es un miRNA supresor oncogénico, también expresado a la baja y el hsa-miR-10a-5p que es un miRNA oncogénico y se encuentra sobreexpresado.

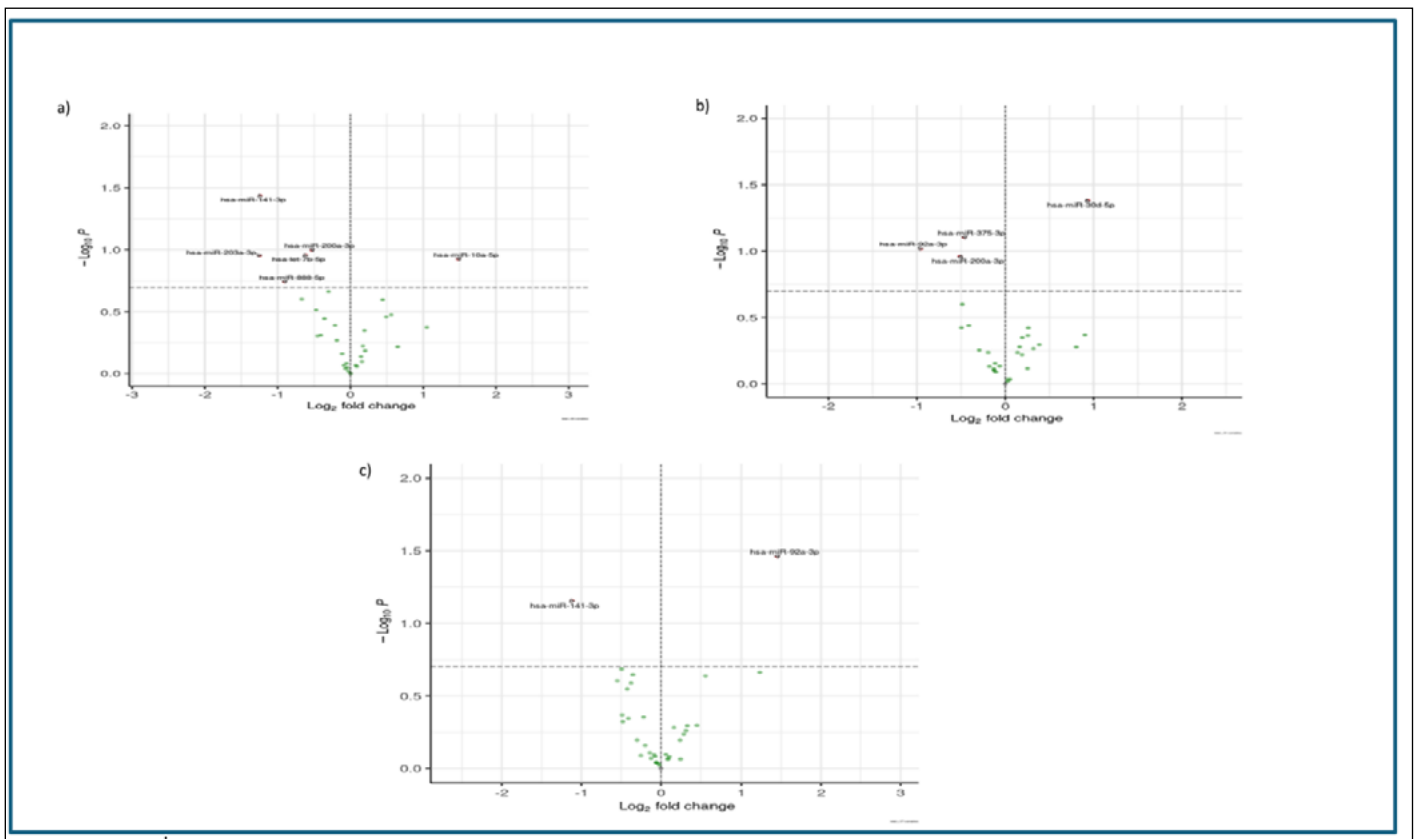
La comparación entre el grupo 2 y el 3 permitió detectar 4 miRNAs expresados diferencialmente. Sólo el hsa-miR-30d-5p presentaba una expresión elevada, estadísticamente significativa ($p < 0,05$). El resto de miRNAs mostraron una expresión disminuida en el grupo de pacientes control, destacando el oncomiRNA hsa-miR-200a-3p.

Se hizo un estudio adicional comparando ambos grupos con AF CCR, encontrándose el hsa-miR-92-3p sobreexpresado en el grupo 2. Este mismo miRNA también se detectó sobreexpresado cuando se comparó con los controles.

De todos los miRNAs secuenciados, sólo 9 presentaron diferencias significativas entre los grupos (hsa-miR-92a-3p, hsa-miR-200a-3p, hsa-miR-141-3p, hsa-miR-203a-3p, hsa-miR-375-3p, hsa-miR-10a-5p, hsa-miR-30d-5p, hsa-miR-888-5p y hsa-let-7b-5). Éstos fueron los seleccionados para su estudio por qPCR usando sondas Taqman específicas para cada uno (Figura 3). Como genes normalizadores o "housekeeping" se utilizaron hsa-miR-186-5p y hsa-miR-191-5p, ya que se encontraban presentes en todas las muestras en la secuenciación masiva y sus niveles de expresión se mantenían por igual en todas ellas independiente del grupo. Se confirmaban las diferencias encontradas en la secuenciación masiva, es decir, en los casos en los que se identificaba una disminución o aumento de ese miRNA, se veía disminución o aumento en la expresión por qPCR.

Discusión

En la presente investigación analizamos los miRNAs vehiculados en las VE de orina, cuya función es regular la transcripción genómica. Un aspecto que conviene destacar es el papel de algunos miRNAs en la patogenia de los adenomas y del CCR. Es cada vez más abundante la literatura sobre los miRNAs detectados en diversos tipos de muestras biológicas.



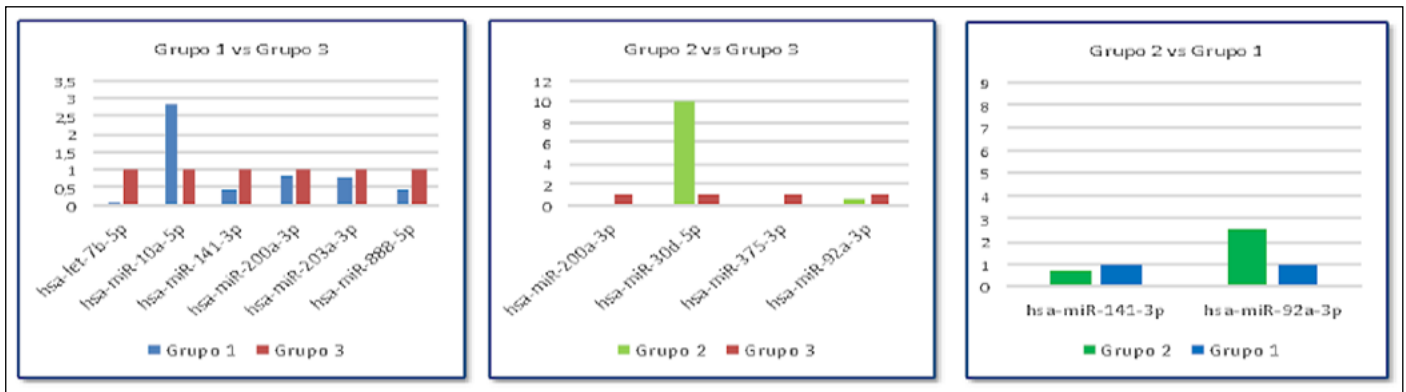


Figura 3. Validación de la expresión de los miRNAs.

Por ejemplo, en la sangre, los miR-21, miR-92a y miR-17-3p¹³; en los tejidos, un incremento de 6 miRNAs de tejido normal a CCR: miR-18a, miR-18b, miR-431, miR-503, miR-1246 y miR-4417 y un descenso de otros 5 miRNAs: miR-133a, miR-375, miR-378, miR-422 y miR-479¹⁴ con 3 miRNAs: miR-21, miR-29a y miR-135b sobreexpresados en los adenomas frente al tejido colónico normal¹⁵; y también en las heces (miR-21 y miR-106a, miR-92a y miR-106a)¹⁶. Respecto a las heces, que ofrecen un perfil de miRNAs muy parecido al del tejido colónico, Ahmed *et al.*¹⁷ propusieron un panel de 12 miRNAs (miR-7, miR-17, miR-20a, miR-21, miR-92a, miR-96, miR-106a, miR-134, miR-183, miR-196a, miR-199a-3p, miR-214) con expresión elevada en el CCR, sobre todo en el CCR metastásico, comparado con los adenomas. Los mismos autores describieron 8 miRNAs (miR-9, miR-29b, miR-127-5p, miR-138, miR-143, miR-146a, miR-222, miR-938) que muestran una expresión menor en los pacientes con CCR.

El perfil de los miRNAs detectado en nuestro estudio no permite asegurar ninguna firma individual o colectiva (clúster) definitiva de lesión colorrectal, aunque al menos dos miRNAs (miR-141-3p y miR-30d-5p) se expresan diferencialmente en las VE de los familiares de primer grado de los pacientes con CCR comparados con el grupo control, existiendo diferencias entre ambos grupos patológicos. Además, el miR-92a-3p se encuentra sobreexpresado en pacientes con adenomas, mientras que el miR-141-3p se expresa a la baja (se asocia a 81 enfermedades en humanos entre las cuales se encuentra, en segundo lugar, el CCR)¹⁸. Este dato está en línea con diversos trabajos internacionales que definen perfiles de miRNAs diagnósticos, en especial de CCR, aunque, no se refieren a lesiones con potencial maligno ni a familiares de sujetos con CCR¹⁹⁻²². Aunque nuestro trabajo no permite extraer conclusiones generalizables, el bajo número de muestras es un hecho bastante común en la literatura, por lo que un estudio con mayor número de muestras permitiría definir miRNAs con expresión aumentada en las lesiones colorrectales pre o neoplásicas.

El perfil de expresión de las tetraspaninas (CD9, CD63 y CD81) detectadas por CF, que permite una detección rápida y eficiente, en los familiares de primer grado de los pacientes con CCR es diferente al del grupo control. En nuestra investigación detectamos un nivel menor de CD9 en los sujetos con AF CCR respecto a los controles. La tetraspanina CD9 está implicada en la adhesión celular y en la captación de VE a células tumorales colorrectales²³. Estos procesos están negativamente regulados por la expresión de la tetraspanina CD9 en las VE. Las tetraspaninas CD81 y CD63 están involucradas en la progresión del CCR y, por otra parte, parece que la expresión de ambos se correlaciona con la invasión tumoral y las metástasis. En nuestro estudio, ambos grupos con AF CCR presentaron valores más bajos de CD81 comparados con los controles, los sujetos con AF CCR y adenomas presentaron niveles de CD63 mayores que en los controles y el grupo con AF CCR y sin adenomas mostró niveles inferiores. Un estudio con un mayor número de muestras tal vez podría definir un perfil diferencial propio de tetraspaninas en las VE urinarias para los distintos estadios de patología colorrectal.

Conclusiones

La presente investigación permite resaltar varios aspectos: 1) La validez de la orina como método diagnóstico adecuado para el estudio de las VE y de los miRNAs vehiculados en ellas. 2) El análisis de las tetraspaninas, que, aunque son proteínas utilizadas en la CF en calidad de marcadores de membrana, podrían complementar o sustituir a la determinación de los miRNAs; es decir, podría ser suficiente analizar el perfil de tetraspaninas en lugar de los miRNAs, lo cual requiere más tiempo, personal, recursos materiales y económicos al implicar tecnología genómica en lugar de la CF (más versátil, barata y rápida). Y 3) Esta prueba de concepto puede abrir una puerta para el posible diseño de un panel de sondas Taqman que, mediante qPCR, estudie la expresión de los miRNAs en cada sujeto de riesgo en busca de un diagnóstico preventivo no invasivo de lesiones colorrectales.

Bibliografía

1. Global Cancer Observatory. GLOBOCAN. 2020. Disponible en: <http://gco.iarc.fr>. [consultado 12 octubre 2022].
2. Schoen RE, Razzak A, Yu KJ, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2015; 149 (6): 1438-1445.
3. Spanu S, van Roeyen CR, Denecke B, et al. Urinary exosomes: a novel means to assess changes in renal gene and protein expression non-invasively. *PLoS One* (2014) 9(10):e109631.
4. Balaj L, Lessard R, Dai L, et al. Tumour microvesicles contain retrotransposon elements and amplified oncogene sequences. *Nature Communications*. 2011; 2. 180. 10.1038/ncomms1180.
5. Miranda KC, Bond DT, Levin JZ, et al. Massively parallel sequencing of human urinary exosome/microvesicle RNA reveals a predominance of non-coding RNA. *PLoS One* 2014; 5, E96094.
6. Barreiro K, Huber TB, Holthofer H. Isolating urinary extracellular vesicles as biomarkers for diabetic disease. *Methods Mol Biol* 2020; 2067: 175–188.
7. Everaert C, Helsmoortel H, Decock A, et al. Performance assessment of total RNA sequencing of human biofluids and extracellular vesicles. *Scientific Reports* 2019, 1:17574.
8. Veziroglu EM, Mias GI. Characterizing extracellular vesicles and their diverse RNA contents. *Frontiers in Genetics* 2020; 11:700.
9. Struberg AM, Madison BB. MicroRNAs in the etiology of colorectal cancer: pathways and clinical implications. *Dis Model Mech*. 2017; 10(3): 197-214.
10. Ito M, Mitsuhashi K, Igarashi H, et al. MicroRNA-31 expression in relation to BRAF mutation, CpG island methylation and colorectal continuum in serrated lesions. *Int J Cancer*. 2014 Dec 1;135(11):2507-15.
11. Hur K, Toiyama Y, Takahashi M, et al. MicroRNA-200c modulates epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in human colorectal cancer metastasis. *Gut*. 2013 Sep;62(9):1315-26.
12. Ruiz-López L, Blancas I, Garrido JM, et al. The role of exosomes on colorectal cancer: A review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr;33(4):792-799.
13. Ng EK, Chong WW, Jin H, et al. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with colorectal cancer: a potential marker for colorectal cancer screening. *Gut*, 2009; 58:1375–1381.
14. Nagy ZB, Wichmann B, Kalmár A, et al. Colorectal adenoma and carcinoma specific miRNA profiles in biopsy and their expression in plasma specimens. *Clin Epigenetic*. 2017; 9:22.
15. Uratani R, Toiyama Y, Kitajima T, et al. Diagnostic potential of cell-free and exosomal microRNAs in the identification of patients with high-risk colorectal adenomas. *PLoS One*. 2016; 11: e0160722.
16. Link A, Balaguer F, Shen Y, et al. Fecal microRNAs as novel biomarkers for colon cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010; 19:1766-74.
17. Ahmed FE, Ahmed NC, Vos PW, et al. Diagnostic microRNA markers to screen for sporadic human colon cancer in stool: I. Proof of principle. *Cancer Genomics Proteomics*. 2013; 10 (3):93-113.
18. Hu M, XiaMG, Chen X, et al. MicroRNA-141 regulates Smad interacting protein 1 (SIP1) and inhibits migration and invasion of colorectal cancer cells. *Digestive diseases and sciences* 2010; 55: 2365–2372.
19. Qin D, Guo Q, Wei R, et al. Predict Colon Cancer by Pairing Plasma miRNAs: Establishment of a Normalizer-Free, Cross-Platform Model. *Front Oncol* 2021; 11:561763.
20. Nakamura K, Hernández G, Sharma GG, et al. A Liquid Biopsy Signature for the Detection of Patients with Early-Onset Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2022 Jul 16;163(5):1242–1251.e2.
21. Wang W, Qu A, Liu W, et al. Circulating miR-210 as a diagnostic and prognostic biomarker for colorectal cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6):e12448.
22. Li W, Chang J, Tong D, et al. Differential microRNA expression profiling in primary tumors and matched liver metastasis of patients with colorectal cancer. *Oncotarget* 2017; 8:35783-35791.
23. Suárez H, Andreu Z, Mazzeo C, et al. CD9 inhibition reveals a functional connection of extracellular vesicle secretion with mitophagy in melanoma cells. *J Extracell Ves* 2021;10(7): e12082

AFECTACIÓN GÁSTRICA POR MIELOMA MÚLTIPLE: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO POCO FRECUENTE CON MANIFESTACIÓN EXTRAMEDULAR INICIAL ATÍPICA.

Gastric involvement by multiple myeloma: report of a rare clinical case with an atypical initial extramedullary manifestation.

Sánchez Sánchez MI, Cano De La Cruz JD, Diego Martínez R, Mongil Poce L, Jiménez Pérez M

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA. MÁLAGA.

Resumen

Las neoplasias de células plasmáticas incluyen el plasmocitoma solitario y el mieloma múltiple (MM). Este último se caracteriza por la proliferación clonal de células plasmáticas en médula ósea con daño sistémico y aunque la afectación extramedular es poco común, su presencia se asocia a mayor agresividad y peor pronóstico.

A continuación, se describe el caso de una mujer de 54 años sin antecedentes de interés que consulta por síntomas neurológicos cervicales detectándose posteriormente en pruebas de imagen una masa gástrica sugestiva de tumor del estroma gastrointestinal. El estudio anatomopatológico mostró infiltración por células plasmáticas clonales con doble componente monoclonal IgA lambda y cadena ligera libre lambda, confirmando el diagnóstico de mieloma múltiples con afectación gástrica.

Este caso resalta la importancia de considerar el mieloma múltiple en el diagnóstico diferencial de masas

gástricas atípicas y la necesidad de un abordaje diagnóstico integral ante sospecha de afectación extramedular.

Palabras clave: festómago, lesión submucosa, mieloma.

Abstract

Plasma cell neoplasms include solitary plasmacytoma and multiple myeloma (MM), the latter being characterized by clonal proliferation of plasma cells within the bone marrow, often accompanied by systemic organ damage. Although extramedullary involvement is relatively uncommon, its presence is associated with increased disease aggressiveness and a poorer prognosis.

We report the case of a 54-year-old woman with no significant medical history who presented with cervical neurological symptoms. Imaging studies revealed a gastric mass initially suggestive of a gastrointestinal stromal tumor (GIST).

Histopathological examination demonstrated infiltration by clonal plasma cells with a double monoclonal component—IgA lambda and free lambda light chains—confirming the diagnosis of multiple myeloma with gastric involvement.

This case underscores the importance of considering multiple myeloma in the differential diagnosis of atypical gastric masses and highlights the need for a comprehensive diagnostic workup when extramedullary disease is suspected.

Keywords: stomach, submucosal lesion, myeloma.

Introducción

Las neoplasias de células plasmáticas constituyen un grupo de entidades caracterizadas por la proliferación clonada de células plasmáticas con componente monoclonal típicamente. Éstas pueden manifestarse como una lesión única (plasmocitoma solitario) o como una enfermedad sistémica con infiltración medular y daño orgánico (mieloma múltiple)¹. El plasmocitoma solitario suele localizarse en el sistema óseo, aunque también puede presentarse en otros tejidos, siendo denominado plasmocitoma extramedular. En este último caso, se suele localizar principalmente en la región de cabeza y cuello, el tracto aéreo superior o el tracto gastrointestinal, aunque la afectación gastrointestinal es muy rara².

El mieloma múltiple (MM) se caracteriza por la proliferación de células plasmáticas en la médula ósea, lo que provoca una destrucción ósea extensa con lesiones osteolíticas, osteopenia y/o fracturas patológicas³. En hasta un 7% de los casos de MM, se observan plasmocitomas extramedulares al momento del diagnóstico, y hasta un 6% adicional desarrollará plasmocitomas extramedulares durante el curso de la enfermedad. En este contexto, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC) son cruciales para su diagnóstico¹.

Aunque en la mayoría de los casos el mieloma múltiple se presenta con compromiso exclusivamente intramedular, en un porcentaje no despreciable se observa afectación extramedular en forma de plasmocitoma, lo que suele implicar una mayor agresividad de la enfermedad y un peor pronóstico¹.

En casos de afectación gastrointestinal, la localización más frecuente es el intestino delgado, diagnosticándose generalmente durante el seguimiento de la enfermedad, siendo excepcional como manifestación inicial^{2,3}. La invasión gástrica representa una manifestación poco frecuente del MM, presentándose con síntomas inespecíficos como astenia,

disminución del apetito, vómitos o masas gástricas que pueden imitar otras entidades³.

Histológicamente, la afectación gástrica por mieloma múltiple puede evidenciarse como infiltrados densos de células plasmáticas malignas en la mucosa gástrica, lo que puede ocasionar complicaciones como la deficiencia de vitamina B12 debido a la destrucción de las células parietales gástricas⁴. Además, la amiloidosis gástrica secundaria al MM puede simular un cáncer gástrico, por lo que es fundamental realizar una evaluación diagnóstica exhaustiva, que incluya la tinción con rojo Congo para detectar depósitos de amiloide⁵.

Caso clínico

Mujer de 54 años sin antecedentes médicos relevantes que consulta por cervicalgia de dos meses de evolución, asociada a parestesias y adormecimiento en miembros superiores. Se solicita una resonancia magnética cervical, que muestra una fractura de C6 con retropulsión de muro posterior y una masa en partes blandas con estenosis en C5-C6 y C6-C7. Posteriormente, se decide intervención quirúrgica con corpectomía junto con fijación cervical y extirpación de la masa.

Se procede a realizar un estudio de extensión con TC toracoabdominal y pélvico, así como una PET-TC, en los cuales se observa una masa de 13 cm en la pared gástrica, sugestiva de tumor del estroma gastrointestinal, con evidencia de enfermedad a distancia. Ante estos hallazgos, se realiza una gastroscopia y ecoendoscopia lineal, donde se identifica una gran masa subepitelial que afecta al cuerpo y antro gástrico. Ecográficamente, la masa es hipocogénica con contenido heterogéneo, de aproximadamente 86 x 63 mm de diámetro, y parece depender de la cuarta capa o muscular propia, con sospecha de tumor del estroma gastrointestinal con degeneración maligna y signos compatibles con carcinomatosis peritoneal. Se realiza una biopsia de la masa con aguja SharkCore de 22G sin complicaciones.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica y de la muestra obtenida mediante USE evidenció infiltración por células plasmáticas (clonales por citometría de flujo). Además, la paciente presentaba un doble componente monoclonal IgA lambda y de cadena ligera lambda libre, siendo finalmente, diagnosticada de mieloma múltiple con afectación gástrica.

La paciente requirió hospitalización prolongada debido a la evolución tórpida de la enfermedad por refractariedad al tratamiento y complicaciones derivadas de la inmunosupresión. En primera instancia, se inició tratamiento

de primera línea con esquema D-VRd, seguido por tratamiento de segunda línea con Kd-PACE, alcanzando buena respuesta y permitiendo la realización de un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Sin embargo, en el día +100 post-trasplante se identificó progresión radiológica de la enfermedad, por lo que se decidió iniciar tratamiento de tercera línea con el esquema Kpd. Posteriormente, se realizó una nueva exploración endoscópica con gastroscopia, en la que no se observó ninguna lesión macroscópica. Actualmente, la paciente permanece hospitalizada debido a pancitopenia y síndrome febril.

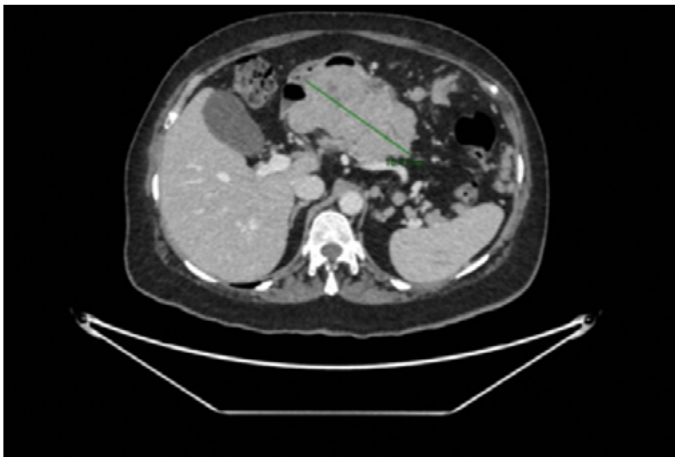


Figura 1. Imagen clave de TC Abdominopélvico C/C. Se identifica masa de 13 cm de probable origen submucoso en la pared gástrica con carcinomatosis peritoneal asociada.

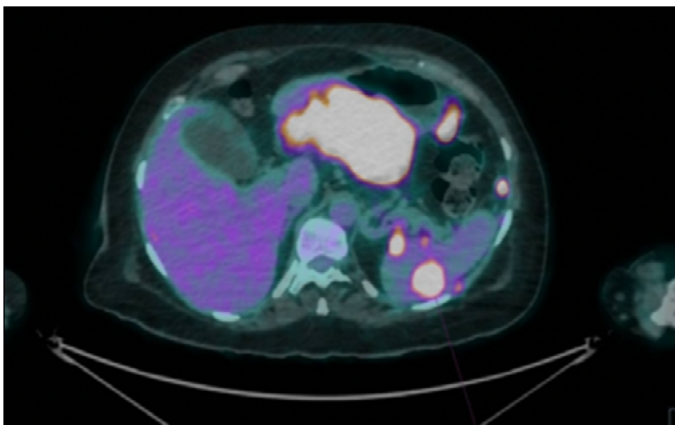


Figura 2. PET-TC al diagnóstico. Imagen a nivel gástrico con actividad metabólica.

Conclusión

El plasmocitoma extramedular es una entidad poco frecuente que puede presentarse de forma aislada o asociado a MM como manifestación extramedular de la enfermedad. El pronóstico de los pacientes con plasmocitomas extramedulares suele ser desfavorable, con una supervivencia reducida, especialmente cuando se asocia

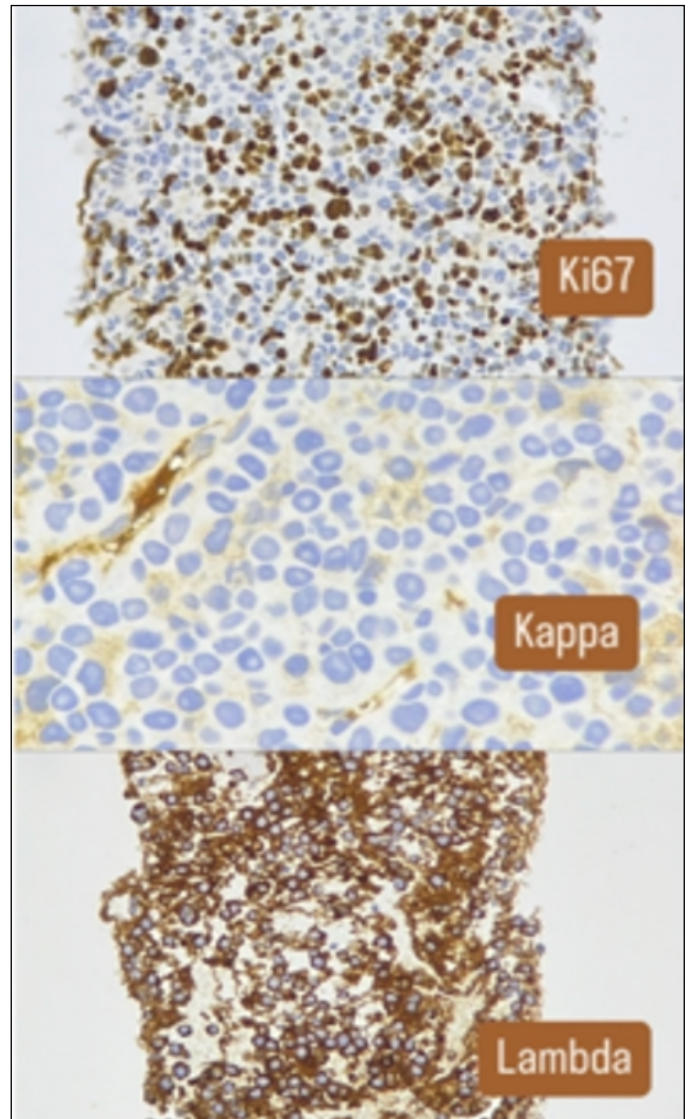


Figura 3. Muestra anatomopatológica obtenida por ecoendoscopia lineal.

a MM¹. En el caso de la afectación gástrica, es más común detectarla en etapas avanzadas de la enfermedad^{2,3}.

La sintomatología clínica de los plasmocitomas extramedulares depende de su extensión y se puede deber a tres mecanismos principales: invasión directa de un órgano, efecto masa o ascitis mielomatosa². En el caso de la afectación gástrica, la invasión directa suele provocar síntomas como náuseas, vómitos, pérdida de peso, hemorragia digestiva alta o perforación^{2,3}.

En este caso, la paciente no presentó sintomatología digestiva, ya que las primeras manifestaciones fueron neurológicas secundarias a compresión y afectación del sistema esquelético axial, siendo la afectación gástrica detectada en el estudio de extensión.

Endoscópicamente, las lesiones gástricas de plasmocitoma pueden presentarse con diversos patrones;

desde múltiples ulceraciones mucosas hasta masas únicas ulceradas, lo que hace necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades como linfoma MALT, adenocarcinoma gástrico, GIST, tumores neuroendocrinos (TNE) y amiloidosis^{3,4}. La biopsia para el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico es fundamental para confirmar el diagnóstico².

El tratamiento de los plasmocitomas solitarios incluye la exéresis quirúrgica o endoscópica y, en algunos casos, radioterapia². Cuando se presentan en el contexto de MM, el tratamiento sigue los principios generales del tratamiento de esta neoplasia, siendo primordial el manejo multidisciplinar, cobrando especial importancia el tratamiento con quimioterapia sistémica así como fármacos inmunomoduladores y, en algunos casos, trasplante autólogo de células madre¹. En casos de hemorragia digestiva refractaria, se puede recurrir a la radioterapia, embolización del vaso sangrante o cirugía en casos de hemorragias incontrolables o recurrentes, así como en presencia de clínica obstructiva^{2,5}.

Bibliografía

1. Malard F, Neri P, Bahlis NJ, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):45. doi:10.1038/s41572-024-00529-7.
2. Talamo G, Cavallo F, Zangari M, Barlogie B, Lee CK, Pineda-Roman M, et al. Clinical and biological features of multiple myeloma involving the gastrointestinal system. *Haematologica*. 2006;91:964-7.
3. Gülbahar Ateş S, Uçmak G. A rare extramedullary involvement site in patients with multiple myeloma: Stomach. *Clin Nucl Med*. 2022;47(11):e702-3. doi:10.1097/RLU.0000000000004299.
4. Doberauer C, Sanner B, Henning B. Multiple myeloma involving the stomach with vitamin B12 deficiency. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(2):205-7. doi:10.1097/00042737-199902000-00024.
5. Xiao H, Qing D, Li C, Zhou H. A case report of gastric amyloidosis due to multiple myeloma mimicking gastric cancer. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):219. doi:10.1186/s12876-020-01359-z.

DESIMPACTACIÓN DE FECALOMA CON INYECCIÓN DE COCA-COLA®

Disimpaction of fecaloma with Coca-Cola® injection

Vergara Ramos J, Abraldes Bechiarelli AJ, Rodríguez Amado MA, Pérez Monzú A, Rodríguez Ramos C

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

Resumen

Los fecalomas son formaciones de heces duras, acumuladas sobre todo a nivel de colon distal y recto, que puede provocar una obstrucción intestinal y con ello complicaciones graves. Habitualmente se presenta en la población anciana o enfermos neuropsiquiátricos. Su manejo suele ser conservador, pero cuando no es suficiente puede requerir intervención quirúrgica.

Se presenta el caso de un varón de 75 años con estreñimiento de dos semanas de evolución. Tras la realización de TAC de abdomen con hallazgo de un gran fecaloma, se inicia tratamiento conservador sin resolución del cuadro. Posteriormente, se realiza tratamiento endoscópico con inyección de Coca-Cola® en varias zonas del fecaloma, consiguiendo su fragmentación y con ello la normalización del tránsito intestinal del paciente.

Palabras clave: fecaloma, estreñimiento, impactación, Coca-Cola®.

Abstract

Fecalomas are hard stool formations, accumulated primarily in the distal colon and rectum, which can cause intestinal obstruction and serious complications. They commonly occur in the elderly or neuropsychiatric patients. Management is usually conservative, but when this is insufficient, surgical intervention may be required.

We present the case of a 75-year-old man with constipation of two weeks' duration. After an abdominal CT scan revealed a large fecaloma, conservative treatment was initiated, with no resolution of the condition. Subsequently, endoscopic treatment was performed with Coca-Cola® injections in several areas of the fecaloma, successfully breaking it up and thus normalizing the patient's bowel movement.

Keywords: fecaloma, constipation, impaction, Coca-Cola®.

Jenifer Vergara Ramos
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
jenifervergararamos@gmail.com

Vergara Ramos J, Abraldes Bechiarelli AJ, Rodríguez Amado MA, Pérez Monzú A, Rodríguez Ramos C
Desimpactación de fecaloma con inyección de Coca-Cola®.
RAPD 2025;48(3):157-160. DOI: 10.37352/2025484.3

Introducción

Los fecalomas son originados por una masa de heces duras que se acumulan sobre todo a nivel del colon distal y recto. Algunos factores que pueden favorecer su formación son, el estreñimiento crónico, las anomalías anatómicas anorrectal, la edad avanzada y algunas enfermedades neuropsiquiátricas. Su manejo suele ser conservador mediante laxantes orales, enemas e incluso a veces precisa de la desimpactación digital. Rara vez se complica, pero cuando sucede puede requerir intervención quirúrgica¹.

A continuación, presentamos un caso de un fecaloma que no se resolvió con tratamiento conservador y fue tratado con éxito mediante fragmentación endoscópica con la ayuda de Coca-Cola®, evitando al paciente una intervención quirúrgica.

Caso clínico

Varón de 75 años con estreñimiento pertinaz de 2 semanas de evolución, asociado a malestar general y molestias abdominales generalizadas. Se realiza radiografía simple de abdomen donde destaca abundante contenido fecaloideo en asas del marco cólico sin poder descartar sufrimiento de asas, por lo que se solicita TAC abdominal para completar el estudio. En la TAC se aprecia un voluminoso fecaloma en recto superior de 10 cm de diámetro aproximadamente, además de abundantes restos fecaloideos en marco cólico, sin llegar a la obstrucción completa de la luz colónica (Figura 1). A pesar de tratamiento conservador intenso (laxante oral, enemas con sondaje rectal, Gastrografin®, etc), el paciente no realiza deposiciones. Tras consultar con cirugía general y siendo la única opción de tratamiento por su parte la intervención quirúrgica, se decide la desimpactación endoscópica con Coca-Cola®.

Se realiza colonoscopia, visualizándose un fecaloma de gran tamaño que ocupa casi la totalidad de la circunferencia de la luz colónica, situado a unos 10 cm del margen anal externo. Con aguja de esclerosis, procedemos a inyectar Coca-Cola® en varias zonas del fecaloma, consiguiendo reblandecer la masa, y ayudados posteriormente de un asa de alambre se logra la fragmentación casi completa de este. Se emplearon unos 550 ml de Coca-Cola® en el procedimiento (Figuras 2-4).

Tras la técnica endoscópica, se administra enema y se deja pautado laxante oral, con buena evolución posterior. Se realiza una rectoscopia unos días después, en la que se constató la resolución completa del fecaloma y la ausencia de



Figura 1. Corte coronal de TAC de abdomen con contraste. Se aprecia voluminoso fecaloma en recto superior de 10 cm de diámetro aproximadamente, además de abundantes restos fecaloideos en marco cólico.



Figura 2. Imagen endoscópica de masa fecaloidea a unos 10 cm de margen anal externo que no llega a obstruir completamente la luz colónica.

alteraciones en la mucosa rectal. Posteriormente el paciente fue dado de alta (Figura 5).

Discusión

La Coca-Cola® es una bebida gaseosa muy conocida a nivel mundial. Es utilizada en el mundo de la endoscopia digestiva para tratar algunas afecciones obstructivas

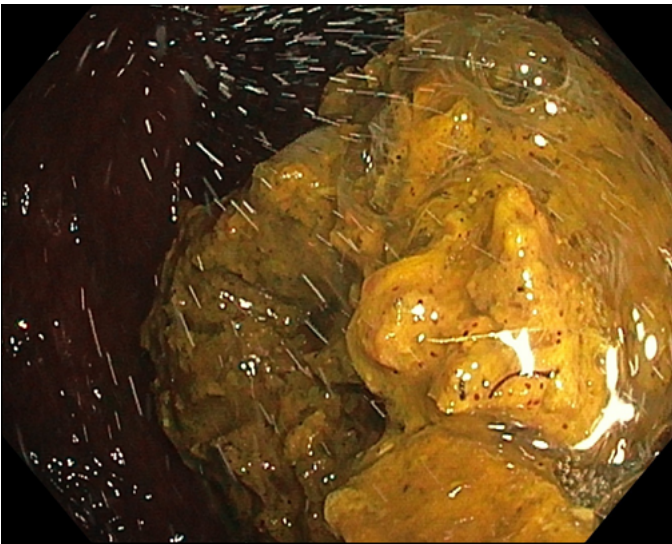


Figura 3. Fragmentación parcial del fecaloma. Se observan pequeñas gotas de Coca-Cola® en la luz colónica tras la inyección de esta en las paredes de la masa de heces.

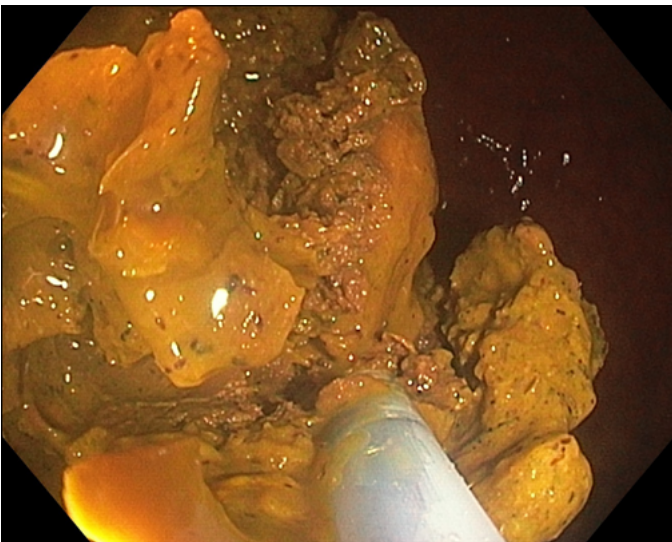


Figura 4. Se aprecia una disminución del volumen del fecaloma tras varias inyecciones de Coca-Cola® a través de sus paredes.

gastrointestinales como los bezoares gástricos gracias a su composición. La naturaleza ácida de la bebida, debido al ácido fosfórico y ácido carbónico, así como el efecto mucolítico del bicarbonato de sodio, y las burbujas de dióxido de carbono que penetran a través de los poros microscópicos de la superficie del bezoar, facilita su fragmentación^{2,3}.

Diversos estudios han documentado el uso de Coca-Cola® como una alternativa eficaz, segura y de bajo costo para la disolución de bezoares gástricos, constituyendo en muchos casos la primera opción terapéutica. Sin embargo, la evidencia sobre su aplicación en el tratamiento de fecalomas es limitada, y no existen protocolos estandarizados que avalen su uso en este contexto.

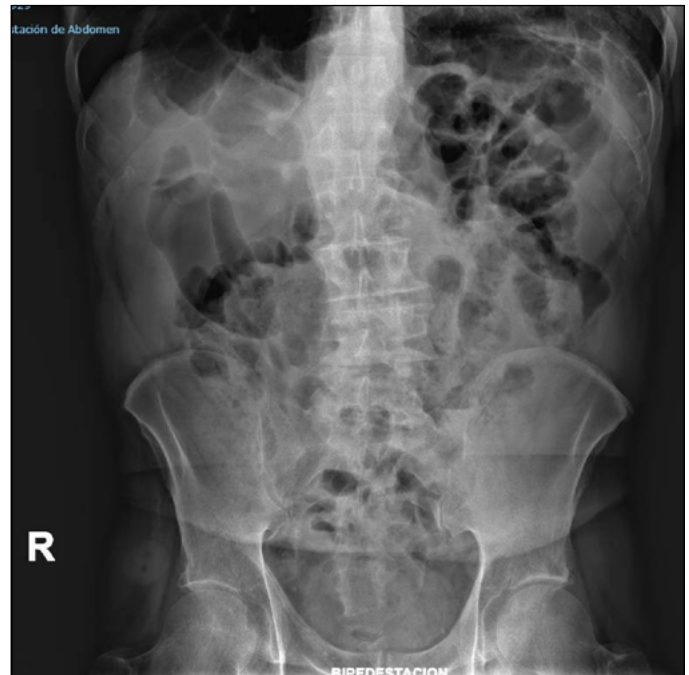


Figura 5. Radiografía simple de abdomen en bipedestación. Realizada 48 horas tras el procedimiento endoscópico, donde se objetiva la ausencia de fecaloma rectal.

Los fecalomas suelen resolverse con medidas conservadoras como laxantes o enemas. Cuando estas fracasan, la cirugía se convierte en la siguiente opción terapéutica^{4,5,6}.

En este caso clínico, presentamos una intervención endoscópica en la que la inyección directa de Coca-Cola® dentro del fecaloma permitió su reblandecimiento, facilitando su fragmentación con el asa de alambre. Es importante señalar que la bebida no actuó por sí sola como agente resolutorio, sino como un coadyuvante que posibilitó el éxito del procedimiento endoscópico. Consideramos que, sin este paso previo, el uso exclusivo del asa no habría sido suficiente para resolver el problema.

Aunque la estrategia fue eficaz y no se observaron lesiones en la mucosa rectal en la colonoscopia de control posterior, consideramos que su aplicación debe hacerse con cautela. La extrapolación desde los casos de bezoares gástricos, donde la evidencia es mayor, no debe realizarse de manera automática. Este informe representa una experiencia clínica puntual y no permite establecer recomendaciones clínicas generales.

Aunque parece un procedimiento seguro y eficaz, será necesario un mayor número de casos y estudios sistemáticos para evaluar su seguridad, reproducibilidad y eficacia en el tratamiento de fecalomas refractarios.

Bibliografía

1. Nigar S, Sunkara T, Culliford A, et al. Giant Fecalith Causing Near Intestinal Obstruction and Rectal Ischemia. *Case Rep Gastroenterol.* 2017 Feb 28;11(1):59-63. doi: 10.1159/000455186. PMID: 28611554; PMCID: PMC5465791.
2. Riaz M, Akbar I, Hassan RE, et al. Effect of Coca-Cola on the Dissolution of Persimmon-Related Phytobezoar in a Tertiary Care Hospital. *Cureus.* 2024;16(2):e54420. Published 2024 Feb 18.
3. Ferre-Aracil C, González-Haba M, Tormo-Lanseros B, et al. Distal Intestinal Obstruction Syndrome resolved by dissolution with Coca-Cola® via colonoscopy in a cystic fibrosis patient. *J Cyst Fibros.* 2020;19(6):e43-e44.
4. Iwamuro M, Okada H, Matsueda K, et al. Review of the diagnosis and management of gastrointestinal bezoars. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(4):336-345.
5. Lee JJ, Kim JW. [Successful Removal of Hard Sigmoid Fecaloma Using Endoscopic Cola Injection]. *Korean J Gastroenterol.* 2015 Jul;66(1):46-9. Korean. doi: 10.4166/kjg.2015.66.1.46. PMID: 26194129.
6. 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. doi:10.17235/reed.2017.4209/2016.

HEMATOMA DE INTESTINO DELGADO TRÁS ACCIDENTE DE BICICLETA

Small intestine hematoma after bicycle accident

Vergara Ramos J, Guerrero Palma E, Barba Abad I, Sanabria Marchante I, Macías Rodríguez MA

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

Resumen

El traumatismo abdominal contundente puede provocar hematomas intestinales, sobre todo a nivel duodenal, con una clínica muy variada, siendo el síntoma más frecuente la obstrucción intestinal. Este caso clínico presenta un hematoma a nivel yeyunal tras traumatismo con una presentación clínica poco usual como es la hemorragia digestiva. Además, se subraya la importancia de la videocápsula endoscópica en el diagnóstico de este tipo de patología.

Palabras clave: hematoma yeyunal, videocápsula endoscópica, rectorragia.

Abstract

Blunt abdominal trauma can result in intestinal hematomas, most commonly affecting the duodenum, and presenting with a wide range of clinical manifestations—intestinal obstruction being the most frequent. This case report describes a jejunal hematoma following trauma, presenting

atypically as gastrointestinal bleeding. The report also underscores the diagnostic value of video capsule endoscopy in identifying this type of pathology.

Keywords: jejunal hematoma, video capsule endoscopy, rectal bleeding.

Introducción

El hematoma intramural de intestino delgado es una patología poco frecuente en el traumatismo abdominal, presentándose en menos del 1% de los traumatismos cerrados¹. Es más frecuente en niños que en adultos y la mayoría de casos descritos se presentan en duodeno, siendo muy raro el hematoma yeyunal^{2,3}.

A continuación, presentamos un caso de un varón que tras un traumatismo mientras montaba en bicicleta presentó

Jenifer Vergara Ramos
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
jenifervergararamos@gmail.com

Vergara Ramos J, Guerrero Palma E, Barba Abad I, Sanabria Marchante I, Macías Rodríguez MA
Hematoma de intestino delgado tras accidente de bicicleta.
RAPD 2025;48(3):161-163. DOI: 10.37352/2025484.4

CASO CLÍNICO

una rectorragia franca debido a un hematoma yeyunal, diagnosticado mediante videocápsula endoscópica.

Caso clínico

Varón de 50 años, sin antecedentes personales relevantes, deportista, comienza con cuadro de rectorragia franca con inestabilidad hemodinámica y anemia con requerimiento transfusional. Al completar la historia clínica, nos relata que hace 30 horas tuvo una caída accidental en bicicleta desde dos metros de altura, ocasionándole un traumatismo abdominal cerrado. Tras estabilización hemodinámica, se realiza endoscopia oral y colonoscopia visualizando restos hemáticos frescos en colon e íleon distal sin identificar punto de sangrado activo ni lesiones potencialmente sangrantes, visualizando únicamente aislados divertículos en colon que no presentaban estigmas de sangrado. Inicialmente se planteó el posible origen diverticular de la hemorragia, pero dado que el paciente continuaba con clínica, y en la colonoscopia se había visto abundante contenido hemático en íleon, hacía necesario descartar origen en intestino delgado, dado los antecedentes del paciente, por lo que se decidió completar estudio con videocápsula endoscópica Navicam SB con inteligencia artificial ProScan, (27mm de longitud y 11.8mm de diámetro). A nivel de yeyuno medio-distal se identificó una extensa área de mucosa equimótica y marcadamente congestiva con vellosidades y pliegues conservados y restos hemáticos a ese nivel, sugestiva de hematoma intestinal, sin otras alteraciones en otros niveles, sugiriendo ser la causa de la hemorragia. (Figuras 1-3). Se adoptó una actitud conservadora, con buena evolución clínica sin nuevos episodios de rectorragia y recuperación de los niveles de hemoglobina, por lo que finalmente fue dado de alta.

Discusión

La presentación clínica del hematoma intestinal es muy variable e inespecífica, requiriendo una alta sospecha diagnóstica, pudiendo variar desde dolor abdominal leve hasta una obstrucción intestinal, siendo muy rara e infrecuente la presentación en forma de rectorragia³. La literatura sugiere que los hematomas intramurales intestinales se suelen dar con más frecuencia en personas en terapia anticoagulante, trastornos de la coagulación o procedimientos endoscópicos, siendo muy importante por tanto una buena historia clínica, la sospecha diagnóstica y la realización de estudios complementarios apropiados⁴.

A pesar de no haber un protocolo estandarizado, se suele realizar un abordaje conservador inicialmente, debido a que la

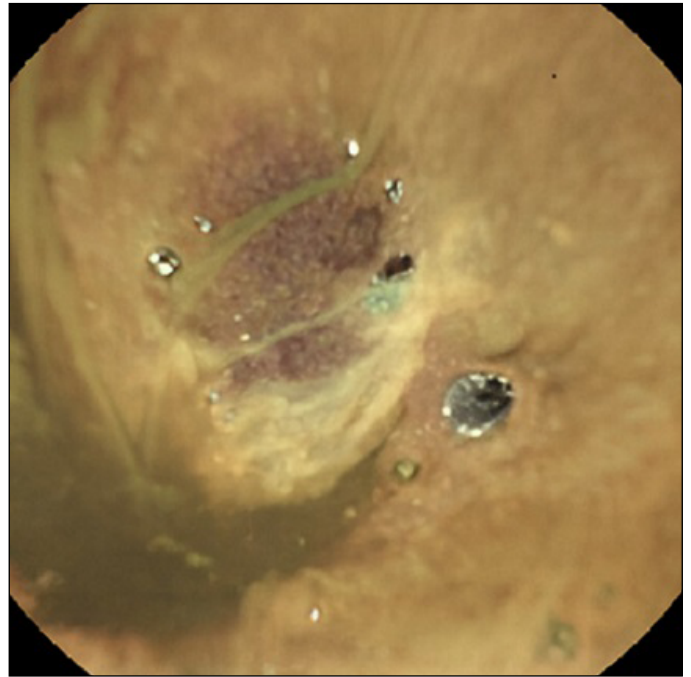


Figura 1. Imagen de videocápsula endoscópica donde se visualiza a nivel de yeyuno medio-distal una mucosa equimótica marcadamente congestiva sin sangrado activo.

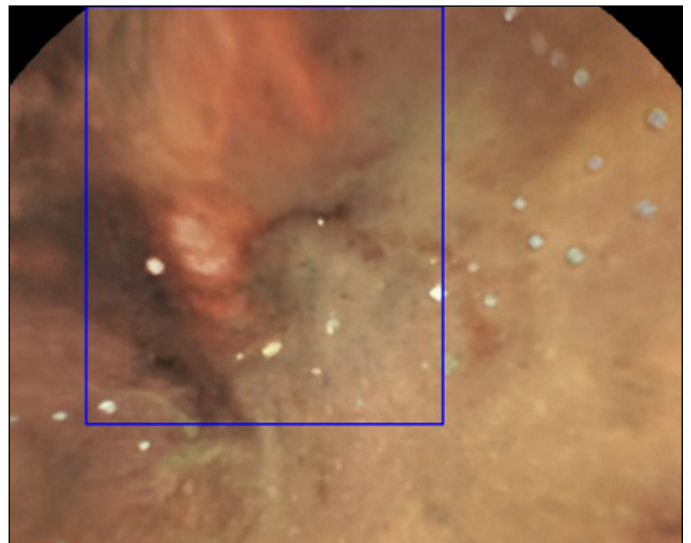


Figura 2. Se aprecia un área de la mucosa intestinal equimótica, identificada mediante inteligencia artificial, sugestiva de hematoma intramural.

evolución suele ser favorable, reservando la cirugía para casos no controlados.

Destacamos en este caso la relevancia de la videocápsula endoscópica como recurso diagnóstico que nos permitió la detección de la lesión descrita que condicionaba el cuadro clínico, evitando así la realización de otras pruebas complementarias innecesarias ni nuevos estudios endoscópicos.

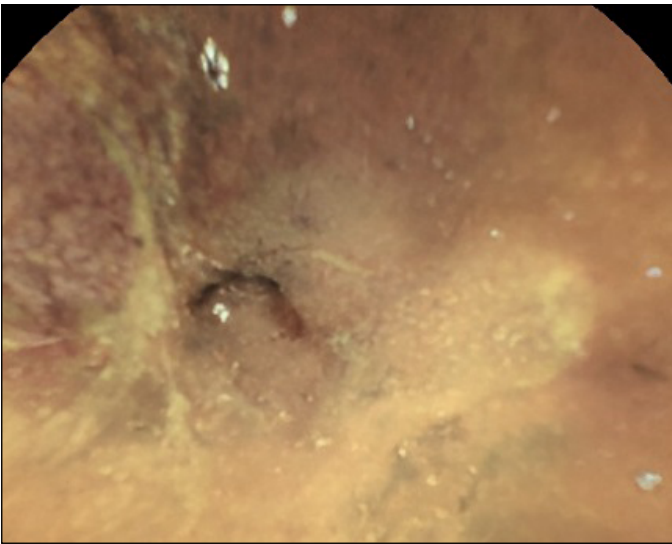


Figura 3. Imagen captada mediante videocápsula endoscópica donde se identifica hematoma intramural a nivel de yeyuno medio-distal, de unos 2.7 cm de longitud aproximadamente.

Bibliografía

1. Kesek SAS, Kusmayadi DD, Kozzy, et al. Total intestinal obstruction due to traumatic submucosal jejunal hematoma: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2024 Ago;121:109991. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.109991. Epub 2024 4 de julio.
2. Kumar S, Chauhan S, Diwakar K. Traumatic Intramural Jejunal Hematoma: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2022 Nov 13;14(11):e31458. doi: 10.7759/cureus.31458.
3. Al-Zarouni N, Al-Ozaibi L, Khammas A, et al. Traumatic Jejunal hematoma in childhood-A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;29:56-58. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.10.055. Epub 2016 Oct 27.
4. Niehues SM, Denecke T, Bassir C, Hamm B, Haas M. Intramural duodenal hematoma: clinical course and imaging findings. *Acta Radiologica Open.* 2019;8(4):1-8. doi:10.1177/2058460119836256

AMILOIDOSIS HEPÁTICA COMO CAUSA EXCEPCIONAL DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA

Liver amyloidosis as an exceptional cause of intrahepatic cholestasis

Plaza Fernández A, Rodríguez Mateu A, Fernández Carrasco M

HOSPITAL UNIVERSITARIO TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

Resumen

La amiloidosis hepática es una manifestación poco frecuente de una enfermedad sistémica caracterizada por el depósito extracelular de proteínas insolubles. Habitualmente cursa de forma asintomática o con síntomas inespecíficos, siendo excepcional su presentación con ictericia colestásica. Presentamos un caso clínico con esta forma de debut, en el que las pruebas de imagen orientaron inicialmente hacia una neoplasia hepática, y el diagnóstico definitivo se alcanzó mediante biopsia hepática.

Palabras clave: Amiloidosis hepática, colestasis.

Abstract

Hepatic amyloidosis is a rare manifestation of a systemic disease characterized by the extracellular deposition of insoluble proteins. It usually presents asymptotically or with nonspecific symptoms, and cholestatic jaundice is an exceptional finding. We present a clinical case with this form of

onset, in which imaging initially suggested a hepatic neoplasm, and the definitive diagnosis was established through liver biopsy.

Keywords: liver amyloidosis, cholestasis.

Introducción

La amiloidosis es una enfermedad poco frecuente caracterizada por el depósito extracelular de proteínas insolubles en forma de fibrillas, resistentes a la degradación proteolítica. Puede afectar prácticamente a cualquier órgano, condicionando un deterioro progresivo de su función. La afectación hepática, aunque descrita, es rara y habitualmente asintomática o con síntomas inespecíficos. La presencia de colestasis intrahepática e ictericia como manifestación inicial es excepcional. A continuación, presentamos un caso representativo de esta forma de debut inusual.

Caso clínico

Paciente de 38 años, con antecedentes de obesidad y diabetes mellitus tipo 2, que acude a urgencias por ictericia indolora de una semana de evolución. Refiere astenia progresiva y pérdida de peso de 5 kg en el último mes. En la analítica destacaba bilirrubina total de 8,1 mg/dL (directa 6,7 mg/dL), GGT 820 U/L, FA 1450 U/L, ALT 88 U/L, AST 72 U/L, y albúmina 3,1 g/dL, sin elevación significativa de marcadores tumorales (CA 19.9, CEA, AFP). La ecografía abdominal mostró hepatomegalia, parénquima heterogéneo con áreas hipoecogénicas mal definidas, imágenes hiperecogénicas sugestivas de calcificaciones, y esplenomegalia. Se completó estudio con tomografía computarizada (TC), que evidenció múltiples áreas hipodensas parcheadas en prácticamente todos los segmentos hepáticos, algunas confluentes, dilatación de la vía biliar intrahepática, disminución del calibre vascular intrahepático, adenopatías subcentimétricas retroperitoneales y líquido libre en pelvis, orientando inicialmente hacia un colangiocarcinoma intraductal (Figura 1). Ante estos hallazgos, se realizó biopsia hepática, que mostró depósitos de amiloide positivos con la tinción de rojo Congo, confirmando el diagnóstico de amiloidosis hepática.

Discusión

La amiloidosis hepática es una manifestación rara de la enfermedad amiloide sistémica, generalmente asociada a depósitos de proteínas en los sinusoides hepáticos, el espacio porta o los conductos biliares. Suele presentarse de forma asintomática o con síntomas vagos como astenia, elevación leve de enzimas hepáticas o, con menor frecuencia, ictericia y colestasis intrahepática^{1,2}.

Las pruebas de imagen pueden mostrar una afectación hepática difusa y heterogénea que reflejan el daño hepático progresivo por la infiltración de amiloide, como áreas hipodensas o hipocaptantes que pueden simular lesiones malignas³. La biopsia hepática con tinción de rojo Congo es el estándar de oro para el diagnóstico, permitiendo diferenciar la infiltración amiloide de otras entidades como colangiocarcinoma o linfoma^{4,5}.

En este contexto, dada la variedad de manifestaciones clínicas de la amiloidosis hepática, es esencial mantener un alto índice de sospecha diagnóstica, especialmente en pacientes con síntomas inespecíficos y hallazgos ecográficos que sugieren una afectación hepática difusa.



Figura 1. Hígado heterogéneo con áreas parcheadas hipodensas asociando dilatación de la vía biliar intrahepática y disminución de calibre y atenuación de las diferentes ramas vasculares.

Bibliografía

1. Dias E, Cardoso H, Marques M, Liberal R, Lopes S, Pereira P, et al. Hepatic amyloidosis: a prevalence study and clinical characterization of a rare and severe disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023 Jan;115(1):16-21. doi:10.17235/reed.2022.8622/2022.
2. Davoudi Z, Bidari F, Jamali E, Nikpour S. Severe obstructive cholestasis and hypercalcemia caused by light-chain amyloidosis: a case report. *Iran J Med Sci.* 2022 Jan;47(1):73-77. doi:10.30476/ijms.2021.88694.1942.
3. Dias T, Ferreira D, Moreira H, Nascimento T, Santos A, Carvalho A. A case of severe cholestasis due to hepatic AL amyloidosis. *GE Port J Gastroenterol.* 2019 Oct;26(6):425-429. doi:10.1159/000496185.
4. Nebbia M, Baccarani U, Adani GL, Lorenzin D, Bresadola F. Imaging findings in hepatic amyloidosis: US, CT, and MRI. *Abdom Imaging.* 2008 Nov-Dec;33(6):682-688. doi:10.1007/s00261-008-9350-3.
5. Menke DM, Kyle RA, Fleming CR, Wolfe JT, Kurtin PJ, Oldenburg WA. Symptomatic hepatic amyloidosis in patients with primary systemic amyloidosis. *Mayo Clin Proc.* 1993 Mar;68(3):221-228. doi:10.1016/S0025-6196(12)60155-6.

FÍSTULA COLECISTODUODENAL: UNA EXTRAÑA CAUSA DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL, UNA EXTRAORDINARIA CAUSA DE HEMATEMESIS.

Cholecystoduodenal fistula: a rare cause of intestinal obstruction, an extraordinary cause of hematemesis.

Baute Trujillo EA¹, Libroero Jiménez M², Martínez Tirado P¹, Moreno Barrueco M¹

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA.

²HOSPITAL COMARCAL SANTA ANA DE MOTRIL. GRANADA.

Resumen

La fístula colecistoduodenal es una complicación poco frecuente de la colelitiasis. Los síntomas suelen ser inespecíficos presentándose rara vez en forma de íleo biliar y excepcionalmente como una hemorragia gastrointestinal alta.

Presentamos un caso de un paciente de 77 años con fístula colecistoduodenal que cursó con hematemesis diagnosticada por endoscopia y tomografía computarizada y que posteriormente se complicó con un íleo biliar en forma de síndrome de Bouveret. Finalmente se optó por manejo quirúrgico mediante enterolitotomía y colecistectomía abierta.

La hemorragia y los cuadros de íleo biliar asociados a fístulas colecistoduodenales suelen requerir cirugía ya que es poco probable que el tratamiento de la hemorragia o la extracción de la litiasis se puedan llevar a cabo mediante tratamiento conservador o endoscópico. La fístula colecistoduodenal debe considerarse como diagnóstico diferencial cuando un paciente con antecedentes

de enfermedad biliar se presenta con hemorragia gastrointestinal.

Palabras clave: fístula, colecistoduodenal, hematemesis, bouveret.

Abstract

Cholecystoduodenal fistula is a rare complication of cholelithiasis. Symptoms are usually nonspecific, rarely presenting as biliary ileus and exceptionally as upper gastrointestinal bleeding.

We present a case of a 77-year-old patient with cholecystoduodenal fistula who presented with hematemesis diagnosed by endoscopy and computed tomography and later complicated by a biliary ileus in the form of Bouveret's syndrome. Finally, surgical management by enterolithotomy

Eduardo Adán Baute Trujillo
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.
eduardobautetrujillo@gmail.com

Baute Trujillo EA, Libroero Jiménez M, Martínez Tirado P, Moreno Barrueco M. Fístula colecistoduodenal: una extraña causa de obstrucción intestinal, una extraordinaria causa de hematemesis. RAPD 2025;48(4):166-169. DOI: 10.37352/2025484.6

and open cholecystectomy was chosen; endoscopic hemostasis could not be achieved, but surgical treatment was successful.

Hemorrhage and biliary ileus associated with cholecystoduodenal fistulas usually require surgery because it is unlikely that treatment of the hemorrhage or removal of the lithiasis can be accomplished by conservative or endoscopic treatment. Cholecystoduodenal fistula should be considered as a differential diagnosis when a patient with a history of biliary disease presents with gastrointestinal bleeding.

Keywords: fistula, cholecystoduodenal, hematemesis, bouveret.

Introducción

Las fistulas colecistoentéricas son una complicación poco frecuente de la enfermedad litiasica biliar, se asocian a fenómenos de isquemia e inflamación que provocan erosión y finalmente fistulización de la pared vesicular. Dentro de éstas, las colecistoduodenales son las más prevalentes siendo su presentación clínica muy variable. En la mayor parte de los casos son asintomáticas y se diagnostican de manera incidental en pruebas de imagen o cirugías abdominales; sin embargo, también se pueden presentar, con menos frecuencia, en forma de colangitis o pancreatitis de repetición, abscesos, obstrucción intestinal por íleo biliar o excepcionalmente en forma de hemorragia digestiva¹. Con respecto al íleo biliar, cabe destacar que el íleon terminal es el lugar de impactación más común pero en ocasiones el enclavamiento de la litiasis se produce en tramos más proximales como en yeyuno o en duodeno, causando un cuadro de obstrucción gástrica conocido como síndrome de Bouveret².

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 70 años extranjero con antecedentes personales de enfermedad renal crónica en terapia renal sustitutiva, colelitiasis sintomática y cirugía abdominal de la que no se dispone de informes. Acude a urgencias por cuadro de epigastralgia y hematemesis con inestabilidad hemodinámica. Analíticamente destaca hemoglobina de 7,5 g/dl (previa 12,8 g/dl) junto a empeoramiento de función renal basal con creatinina en 9,2 mg/dl. Se realiza gastroscopia que objetiva hemorragia digestiva alta secundaria úlcera duodenal de origen inflamatorio en probable contexto de cuerpo extraño que sugiere litiasis biliar enclavada a dicho nivel. Se trata de retirar pero no se consigue ,dejando entrever en la mucosa subyacente una úlcera con coágulo adherido y bordes congestivos sin sangrado activo (Figura 1).



Figura 1. Imagen de endoscopia digestiva alta donde se objetiva litiasis biliar enclavada en duodeno que deja entrever en la mucosa subyacente úlcera con coágulo adherido y bordes congestivos.

Se realiza entonces TAC de abdomen ante la sospecha de fistula colecistoduodenal. En dicha prueba de imagen se observa fistula colecistoduodenal de 8mm con burbujas aéreas en la luz vesicular y rarefacción de la grasa perivesicular y periduodenal sin objetivarse litiasis duodenales descritas en la endoscopia junto con foco de contraste extraluminal en la pared de la vesícula, en probable contexto de pequeño aneurisma (Figura 2).

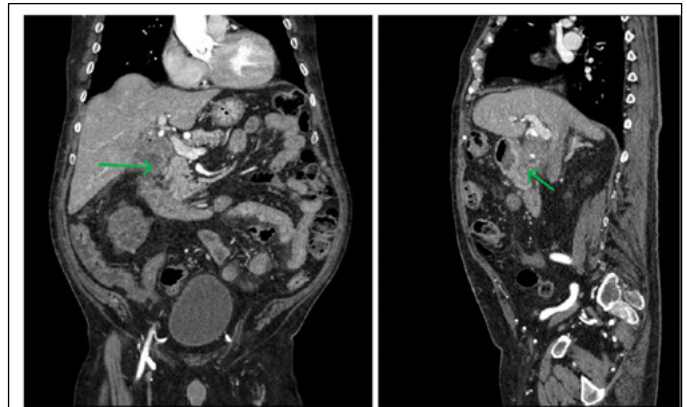


Figura 2. Cortes coronal y sagital de TAC de abdomen con contraste inicial donde se puede observar fistula colecistoduodenal de 8mm con rarefacción de grasa adyacente a vesícula y duodeno.

El paciente es dado de alta en espera de cirugía programada, pero acude de nuevo a las pocas semanas por cuadro de epigastralgia y vómitos con inestabilidad hemodinámica. Se realiza nueva TAC de abdomen con hallazgos compatibles con síndrome de Bouveret secundario a paso de colelitiasis a primera porción duodenal por fistula colecistoduodenal ya conocida que había aumentado significativamente de tamaño. Además presenta dilatación de cámara gástrica y primera y segunda porciones duodenales y

ocupación de las mismas por material hiperdenso sugerente de hemático, observándose punto de sangrado activo en la pared de vesícula biliar (Figuras 3-4).



Figura 3. Cortes coronal y sagital de TAC de abdomen con contraste inicial donde se puede observar fístula colecistoduodenal de 8mm con rarefacción de grasa adyacente a vesícula y duodeno.

Por todo lo anteriormente expuesto se procede a intervenir al paciente mediante colecistectomía abierta, realizando hemostasia del sangrado aneurismático y extrayéndose además las litiasis biliares duodenales. Posteriormente, es dado de alta tras tratamiento con antibioterapia empírica y buena evolución.

Discusión

La presentación clínica de una fístula colecistoduodenal en forma de hemorragia digestiva alta si bien descrito en la literatura, se trata de un hallazgo muy infrecuente. La invasión



Figura 4. Punto de sangrado activo en la pared de vesícula biliar próxima a infundíbulo, en la zona donde en TAC previa se describía pequeño pseudoaneurisma.

de la arteria cística por una úlcera duodenal puede provocar una hemorragia masiva, y un cálculo biliar puede causar la erosión de la misma arteria provocando de esa forma el sangrado. En la revisión realizada por Park JM et al. hasta en 4 de los casos descritos se intentó hemostasia endoscópica previa pero finalmente la cirugía fue necesaria en todos ellos^{3,4}. En resumen, la hemorragia gastrointestinal causada por una fístula colecistoduodenal suele requerir cirugía ya que es poco probable que la hemorragia se resuelva mediante tratamiento conservador o hemostasia endoscópica.

Por otro lado, el hecho de que este mismo paciente presentara posteriormente un síndrome de Bouveret es un hecho insólito. Tal y como ha sucedido en nuestro caso, el tratamiento definitivo de esta complicación es quirúrgico, si bien no hay consenso sobre el procedimiento quirúrgico indicado, el más utilizado es la enterolitotomía con colecistectomía abierta, ante la inflamación crónica y distorsión anatómica^{1,2}.

En conclusión, las fístulas colecistoduodenales deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial cuando un paciente con antecedentes de enfermedad biliar presenta una hemorragia gastrointestinal.

Bibliografía

1. Nuño-Guzmán CM, Marín-Contreras ME, Figueroa-Sánchez M, Corona JL. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach. *World J Gastrointest Surg.* 2016 Jan 27;8(1):65-76. doi: 10.4240/wjgs.v8.i1.65.

2. Gallego-Otaegui Lander, Sainz-Lete Aitor, Gutiérrez-Ríos Rodrigo, Alkorta-Zuloaga Maialen, Arteaga-Martín Xabier, Jiménez-Agüero Raúl et al . Síndrome de Bouveret. *Rev. esp. enferm. dig.* 2016 Jul; 108(7): 434-436.

3. Park JM, Kang CD, Kim JH, Lee SH, Nam SJ, Park SC, Lee SJ, Lee S. Cholecystoduodenal fistula presenting with upper gastrointestinal bleeding: A case report. *World J Clin Cases.* 2021 Jan 16;9(2):410-415. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.410.

4. Vadioaloo DK, Loo GH, Leow VM, Subramaniam M. Massive upper gastrointestinal bleeding: a rare complication of cholecystoduodenal fistula. *BMJ Case Rep.* 2019;12