

## 01 ORIGINALES

**66 Hernias traumáticas de Spiegel. Una revisión de 18 hernias de la literatura.**

*Traumatic Spigelian hernias. A literature review of 18 hernias.*

L. Moles-Morenilla, C. Martín-Jiménez, R. Martín-Balbuena, L.F. Sánchez-Sánchez, D. Gómez-Rubio, P. Martínez-García

## 02 REVISIONES TEMÁTICAS

**70 Utilidad de la calprotectina fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal**

*Utility of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease*

J.M. Vázquez-Morón, F. Argüelles-Arias, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

**79 Resección endoscópica de pólipos colónicos de gran tamaño**

*Endoscopic resection of big size colonic polyps*

F. Valverde-López, R. Jiménez-Rosales, J.G. Martínez-Cara, E. Redondo-Cerezo

## 03 CASOS CLÍNICOS

**90 Anisakiasis sintomática de colon**

*Symptomatic colonic anisakiasis*

A. Martín-Lagos Maldonado, J. Guilarte López-Mañas, A. Benavente-Fernández, M.D. Vinuesa-Guerrero

**93 Neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción en un paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con anti-TNF $\alpha$**

*Multifocal motor neuropathy with conduction block in a patient with Crohn's disease in anti-TNF $\alpha$  treatment*

M.Á. Mejías-Manzano, C. Márquez-Infante, C. Trigo-Salado, J.M. Herrera-Justiniano, E. Leo-Carnerero

**97 Infecciones oportunistas múltiples relacionadas con Infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal: ¿suspender o continuar la terapia biológica?**

*Multiple opportunistic infections related to Infliximab in inflammatory bowel disease: should biological therapy be stopped or continued?*

E. Merino-Gallego, C. Molina-Villalba, E. Martínez-Amate, F.J. Gallego-Rojo

## 04 IMAGEN DEL MES

**102 Gastritis enfisematosa: una causa poco frecuente de abdomen agudo**

*Emphysematous gastritis: a rare cause of acute abdomen*

E. Moya-Sánchez, V. Medina-Salas, E. Ruiz-Carazo

**105 Absceso hepático piógeno y trombosis suprahepática por estreptococcus constellatus**

*Pyogenic hepatic abscess and suprahepatic thrombosis by streptococcus constellatus*

A. Milena-Muñoz, M. Eisman-Hidalgo, Y. Nuñez-Delgado

**107 Intususcepción colocolónica resuelta con tratamiento endoscópico**

*Colocolonic intussusception resolved with endoscopic management*

A. Huergo-Fernández, P. Amor-Martín, C. Ordieres-Díaz, M. Álvarez-Posadilla

## 05 CARTA AL DIRECTOR

**109 Serie de casos de linfoma no Hodgkin y hepatitis C. La importancia del manejo multidisciplinar.**

*Series of cases of non-Hodgkin lymphoma and hepatitis C. Importance of the multidisciplinary management.*

C. Lara-Romero, A. García-García, E. Romero-Pérez, A. García-Ferreira, R. Alcántara-Benítez, M. García-Cortés



## Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 40 • Número 2  
MARZO - ABRIL 2017

Depósito Legal: M-26347-1978

**Registro de comunicación de  
soporte válido: 07/2**

**ISSN: 1988-317X**

### Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.  
Edificio Centris  
Glorieta Fernando Quiñones s/n  
Planta Baja Semisótano  
Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)  
Tlf. 954 15 75 56  
Email: [sulime@sulime.net](mailto:sulime@sulime.net)  
Web: [www.sulime.net](http://www.sulime.net)

## ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR  
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO  
Á. Pérez Aísa

SUBDIRECTORES  
J.G. Martínez Cara  
J.F. Suárez Crespo

### COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez  
M. Casado Martín  
Á. González Galilea  
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo  
J.J. Puente Gutiérrez  
P. Rendón Unceta  
D. Sánchez Capilla

### COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano  
J. Ampuero Herrojo  
E. Baeyens Cabrera  
J.M. Benítez Cantero  
E. Domínguez-Adame Lanuza  
J.L. Domínguez Jiménez  
M. Estévez Escobar  
E. Fraga Rivas  
V. García Sánchez  
I. Grilo Bensusan  
E.M. Iglesias Flores  
E. Leo Carnerero

M. Macías Rodríguez  
S. Morales Conde  
J.M. Navarro Jarabo  
C. Ortiz Moyano  
F. Padilla Ávila  
M. Ramos Lora  
E. Redondo Cerezo  
J.P. Roldán Aviña  
M.J. Soria de la Cruz  
M. Tercero Lozano  
J.M. Vázquez Morón

### >> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE  
M. Romero Gómez

VICEPRESIDENTE  
Á. Pérez Aísa

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA  
ORIENTAL  
M. Casado Martín

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA  
OCCIDENTAL  
M. Rodríguez Téllez

SECRETARIO  
J.G. Martínez Cara

TESORERO  
F. Argüelles Arias

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE  
F.J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB  
F.J. García Fernández

DIRECTOR GENERAL  
M. Ortega Ortega

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

### A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

- Originales
- Revisiones Temáticas
- Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
- Casos Clínicos
- Imágenes del mes
- Cartas al Director

### B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

- Unidades, nombres genéricos y abreviaturas
- Referencias bibliográficas
- Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos
- Derechos de autor
- Conflicto de intereses
- Estadísticas
- Otros documentos y normas éticas

### Descarga de documentación

- Normas para autores de la RAPD Online 2017
- Carta de presentación
- Modelo de transferencia de Derechos de Autor
- Modelo de declaración de conflicto de intereses
- Modelo de permisos para uso de Fotografías

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

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

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

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPD Online en secciones diseñadas ex profeso.

**3. Envío de manuscritos:** la vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<https://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPD Online y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A

través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a [sulime@sulime.net](mailto:sulime@sulime.net) o [RAPDonline@sapd.es](mailto:RAPDonline@sapd.es), para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

**4. Normas de redacción de los manuscritos:** los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPD Online y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

### A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1,5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

**Originales:** los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas (5.100 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

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

#### - **Datos generales:**

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

#### - **Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

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

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos

- c) Resultados
- d) Conclusiones

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: incluirá los siguientes apartados:

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

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

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

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

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

**- Datos generales:**

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

**- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

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

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

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

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

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

**- Datos generales:**

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

**- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

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

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

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

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

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

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

**- Datos generales:**

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

**- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

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

2º Descripción de la imagen.

3º Comentarios a la imagen.

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

5º Pies de figuras.

**Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología:** esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología y Hepatología.

En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad.

Los textos sobre "Novedades en Gastroenterología" pueden tener una extensión de hasta 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas añadidas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 3 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, se le requerirá la siguiente información:

**- Datos generales:**

1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

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

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

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

**- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

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

2º Descripción del material bibliográfico analizado.

3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

5º Pies de figuras.

6º Tablas y Figuras de texto.

**Cartas al Director:** esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPD Online. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas (850 palabras), incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Carta al Director, se le requerirá la siguiente información:

**- Datos generales:**

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

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

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

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

**- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

1º Texto del manuscrito.

2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

**B) Normas comunes y otros documentos de apoyo**

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

**Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:**

- **Unidades.** Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- **Nombres genéricos.** Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- **Abreviaturas.** Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

**Referencias bibliográficas:** las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajjman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1\_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

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

- **Vídeos:** los vídeos 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 vídeo 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. Para la inclusión de vídeos en los artículos, deberá obtener autorización previa del comité editorial.

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

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

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en el Centro de Manuscritos durante el proceso de

remisión artículos, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

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

**Estadísticas:** no es el objetivo de la RAPD Online, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations ([http://www.sapd.es/public/guidelines\\_statistical\\_articles\\_medical\\_journals.pdf](http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf)). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

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

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

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

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

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

#### Otros documentos y normas éticas:

- **Investigación en seres humanos:** las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

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

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

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

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

# HERNIAS TRAUMÁTICAS DE SPIEGEL. UNA REVISIÓN DE 18 HERNIAS DE LA LITERATURA.

TRAUMATIC SPIGELIAN HERNIAS.  
A LITERATURE REVIEW OF 18 HERNIAS.

L. Moles-Morenilla, C. Martín-Jiménez, R. Martín-Balbuena, L.F. Sánchez-Sánchez, D. Gómez-Rubio,  
P. Martínez-García

Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

## Resumen

**Introducción y objetivos:** la hernia traumática de Spiegel plantea varias controversias en su manejo. El objetivo de este trabajo es analizar estas hernias para optimizar su tratamiento.

**Pacientes y métodos:** analizamos retrospectivamente los casos recogidos en MEDLINE, entre 1950 y 2015. Se revisa la edad, sexo, el mecanismo de lesión, diagnóstico, lesiones asociadas, tratamiento y recidivas. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias.

**Resultados:** se revisaron 18 casos. La edad media fue 34 años. Hubo 11 varones (61%). Hubo 5 de causa leve; 8 de causa moderada; 4 por accidentes de coche y uno sin precisar. Se hizo el diagnóstico clínico en 5 casos; por ecografía en 3; por tomografía computarizada (TC) en 9 e intraoperatorio en 1. Hubo 5 casos con lesiones asociadas. Tratamiento urgente en 9 casos, diferido en 8 y una reparación espontánea. Se realizó cierre primario en 11 casos, reparación con malla en 6 y cirugía laparoscópica en 5. No hubo recidivas.

**Conclusiones:** las hernias traumáticas de Spiegel son muy raras. Son más frecuentes en varones jóvenes. Se pueden asociar a lesiones intraabdominales. Cuando hay duda diagnóstica, la ecografía y la TC son muy útiles. El tratamiento es quirúrgico, debiendo individualizarse. Pueden tratarse de forma urgente o diferida, usando abordaje anterior (cierre primario o malla) o laparoscopia, con excelentes resultados.

**Palabras clave:** hernia traumática, hernia de Spiegel, lesiones intraabdominales, hernioplastia, laparoscopia.

## Abstract

**Introduction and objectives:** traumatic Spiegelian hernias raise controversies in relation to their management. The aim of this work is to analyze these hernias to optimize their treatment.

**Patients and methods:** retrospective analysis of the cases collected in MEDLINE between 1950 and 2015. The aspects reviewed were age, sex, lesion mechanism, diagnosis, associated lesions, treatment and recurrence. Descriptive statistics were applied with calculations of percentages and means.

**Results:** 18 cases were reviewed. The patients' average age was 34 of whom 11 were men (61%). Cases were classified as mild (5), moderate (8), severe (4, due to car accidents) and not specified (1). Diagnosis was clinical in 5 cases, by ultrasound in 3, by computed tomography (CT) in 9 and intraoperative in 1. There were 5 cases with associated lesions. Urgent treatment was needed

### CORRESPONDENCIA

Luis Moles Morenilla  
Hospital Nuestra Señora de Valme  
Sevilla  
[l5moles@hotmail.es](mailto:l5moles@hotmail.es)

Fecha de envío: 07/01/2017  
Fecha de aceptación: 15/01/2017

in 9 cases, deferred in 8 and there was a spontaneous repair. Primary closure was performed in 11 cases, mesh repair in 6 and laparoscopic surgery in 5. There were no cases of recurrence.

**Conclusions:** traumatic Spigelian hernias are rare although they are more common in young men. They can be associated to intra-abdominal injuries. In case of doubt in the diagnosis, ultrasound and CT scans are very useful. Treatment is surgical and should be individualized. Their treatment can be immediate or delayed, using an anterior approach (primary closure or mesh) or laparoscopy, with excellent results.

**Keywords:** traumatic hernia, Spigelian hernia, intra-abdominal lesions, hernioplasty, laparoscopy.

## Introducción

Los criterios de hernia traumática de la pared abdominal consisten en la inmediata aparición de la hernia a través de una disrupción de la fascia o músculo, tras un trauma romo y sin penetración de la piel<sup>1,2</sup>. La hernia de Spiegel (HS) es una hernia intraparietal que ocurre en la línea semilunar, es rara, representa de 0,5% a 2% de todas las hernias de la pared abdominal<sup>3</sup>. Las hernias traumáticas de Spiegel (HTS) son infrecuentes<sup>4,5</sup>. Existen controversias en relación a la definición, clasificación, diagnóstico preoperatorio, necesidad de tratamiento urgente o diferido y seguridad del uso de mallas en su reparación. El objetivo de este trabajo es intentar responder a esas cuestiones y presentar una serie de la literatura de 18 casos.

## Pacientes y métodos

Se ha realizado una revisión de la literatura médica mediante MEDLINE utilizando como palabras clave "hernia traumática de Spiegel" y como intervalo temporal los años 1950 hasta abril del 2015. Los parámetros tabulados fueron: edad, sexo, localización, mecanismo de lesión (se clasifican en tipo leve -causados por bicicletas y utensilios de trabajo-; tipo moderado -los causados por motocicletas, caídas y aplastamientos- y por último los causados por accidentes de coche); método de diagnóstico (clínico, ecografía, tomografía computarizada -TC- o intraoperatorio), lesiones asociadas (intraabdominales y óseas), tratamiento aplicado (urgente o diferido) y recidivas. El estudio describe 18 casos en 15 artículos<sup>1-15</sup>. No se incluyen 11 artículos no localizados. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes y medias.

## Resultados

La **tabla 1** recoge las características clínicas de los 18 casos. Los artículos se distribuyen por revistas de diverso ámbito (cirugía 8, medicina clínica 2, cirugía pediátrica 2, urgencias médicas 2 y radiología 1), lo que demuestra la implicación de múltiples profesionales en el manejo de estos pacientes. La edad media fue de 34 años (intervalo, 5-69). Siete pacientes eran menores de 16 años. Hubo 11 varones y 7 mujeres. Localización: 7 izquierdas, 10 derechas y 1 sin determinar. 15 eran infraumbilicales. Según el mecanismo causal: 1) por trauma leve: 5; 2) trauma moderado: 8; 3) por accidente de tráfico: 4 y una sin definir. Se hizo el diagnóstico por la clínica en 5 casos; por ecografía en 3; por TC en 9 e intraoperatorio en 1. Lesiones asociadas en 5 casos: 2 perforaciones de íleon; 1

hematoma de colon ascendente; una lesión de mesenterio y un caso con fracturas costales. Ningún paciente presentó inestabilidad hemodinámica. El tratamiento fue urgente en 9 casos; diferido en 8 (media: 12 meses; intervalo 5 semanas - 3 años) y hubo una reparación espontánea. En los casos por trauma leve no hubo lesiones asociadas y se realizó tratamiento electivo en 4 casos de 6. La media del orificio herniario de la serie fue 5,7 cm (intervalo 3-12 cm). El contenido herniario durante la intervención fue: intestino delgado 8; sigma 1; epiplón, sigma e íleon en un caso y epiplón e intestino delgado en otro. Se utilizó cierre primario en 11 casos, malla en 6 y cirugía laparoscópica en 5 (1 urgente y otra con sutura simple). No se presentaron complicaciones postoperatorias, ni hubo recidivas herniarias. Se aplicó cierre primario en 11 casos, malla en 6 y cirugía laparoscópica en 5 (un caso urgente y otro con sutura simple).

**Tabla 1.** Características clínicas de 18 casos de hernias traumáticas de Spiegel.

Edad media (años)	34
Varones / Mujeres	11 / 7
Localización Izquierda Derecha	7 10
Diagnóstico Clínico Ecografía Tomografía Computarizada Intraoperatorio	5 (27%) 3 (17%) 9 (50%) 1 (6%)
Tratamiento urgente	9 (50%)
Lesiones asociadas	5 (27%)
Recidivas	0

## Discusión

En el siglo XVIII La Chausse publicó un caso de hernia de Spiegel traumática<sup>16</sup>. Posteriormente, Selby describió en 1906 la hernia traumática de la pared abdominal<sup>15</sup>. La línea semilunar de Spiegel se define como la transición entre los haces musculares y la aponeurosis del músculo transversal del abdomen<sup>3</sup>. El área de Spiegel lateral al músculo recto anterior es una zona débil de la pared abdominal<sup>1,5,17</sup>. La localización herniaria infraumbilical es la más frecuente (15 casos de nuestra revisión), al faltar el refuerzo de la vaina posterior del recto anterior. Los niños tienen poco desarrollada la musculatura de la pared abdominal, siendo más vulnerables al trauma romo abdominal<sup>8</sup>. En nuestra serie 7 pacientes eran menores de 16 años. La edad media de los pacientes revisados es de 34 años, a diferencia de las hernias de Spiegel (HS) espontáneas que suelen ocurrir en adultos (sexta década)<sup>10,16</sup>. El 61% de los pacientes estudiados eran varones. El defecto anatómico puede variar desde pequeños desgarros hasta defectos evidentes a la exploración<sup>4</sup>. La mayoría de estas hernias son intersticiales, permaneciendo debajo de la aponeurosis del oblicuo externo<sup>11</sup>.

La HS traumática puede presentarse de forma aguda o tardía. Debe sospecharse en los pacientes que han sufrido un trauma romo abdominal. En nuestra revisión el traumatismo ocurrió desde varias horas (7 casos) hasta 3 años antes; con una media de 147 días. El contenido herniario dependerá de la localización y del tamaño del orificio herniario, predominando el intestino delgado (10 casos). La presencia de fractura vertebral o pélvica puede

ocultar lesiones viscerales<sup>1</sup>. Los casos revisados fueron causados por manillares de bicicleta 5, caídas 5, accidentes de tráfico 4, motocicletas 2, equitación 1 y trauma abdominal 1. El mecanismo de la lesión es un trauma agudo tangencial sobre la pared abdominal, produciendo una elevación de la presión intraabdominal y rotura de la aponeurosis de Spiegel, sin penetrar la piel más elástica<sup>20,25</sup>. Puede haber saco herniario en las presentaciones tardías o casos sin rotura del peritoneo<sup>1</sup>.

Hay varias clasificaciones dependiendo de la etiología, el tamaño o la localización de la hernia. Hemos usado una clasificación según la intensidad del trauma: leve, moderado y de tráfico. Las de causa leve no tenían lesiones asociadas y el orificio herniario es menor de 5 cm. El contenido de la hernia suele ser el intestino delgado en los tres tipos.

El diagnóstico en casos urgentes dependerá del estado del paciente. Cuando haya inestabilidad hemodinámica una valoración clínica es suficiente para indicar la cirugía. En los casos restantes un estudio de imagen ayudará al manejo adecuado del paciente. En nuestra revisión no hubo inestabilidad hemodinámica en ningún paciente. Los síntomas son: antecedente de trauma, dolor abdominal, náuseas, vómitos, y los de obstrucción intestinal, estrangulación herniaria o perforación intestinal...<sup>2,6,15</sup>. Los signos clínicos que pueden presentarse son: equimosis en la pared abdominal, abrasiones cutáneas, masa abdominal dolorosa y a veces reducible que puede aumentar con los esfuerzos, hematoma de pared, palpación del defecto fascial o del anillo herniario...<sup>7,8,14</sup>. Se realizó el diagnóstico clínico en cinco casos (27%) de la serie revisada. El diagnóstico diferencial incluye hematoma de pared abdominal y hernia inguinal; siendo más raros los lipomas, fibromas, abscesos crónicos<sup>1</sup> o los tumores abdominales como nefroblastoma o linfoma<sup>17</sup>.

Se presentaron lesiones asociadas en 5 casos (27%), coincidiendo con lo descrito en la literatura de las hernias traumáticas de la pared abdominal (HTPA)<sup>18</sup>. Cuando hay duda diagnóstica es aconsejable la ecografía(5). En niños es *"gold standard"*<sup>14</sup>. Su sensibilidad y especificidad son inferiores a la TC<sup>1</sup>. El diagnóstico de HS traumática se realizó mediante ecografía en 3 casos (17%), dos de ellos eran niños.

La TC permite generalmente un diagnóstico precoz, describiendo el defecto fascial, el contenido herniario, diferenciando la hernia del hematoma, descubriendo lesiones asociadas y facilitando información para un adecuado abordaje quirúrgico<sup>1,5,11,19</sup>. Sin embargo la TC no es una exploración diagnóstica exacta en las lesiones de víscera hueca y los desgarros mesentéricos<sup>20</sup>. En nuestra revisión se hizo el diagnóstico mediante la TC en 9 casos (50%).

También se ha descrito la laparoscopia como herramienta diagnóstica en estas hernias, cuando la TC es poco concluyente. La laparoscopia evalúa lesiones en los órganos sólidos, diafragma, mesenterio, intestino y pared abdominal<sup>2,5,21-23</sup>. El tratamiento es quirúrgico, debiendo individualizarse. Cuando exista inestabilidad hemodinámica se aplicarán medidas de resucitación y rápido control de lesiones. En los casos revisados por nosotros ninguno presentó inestabilidad hemodinámica. Si, por el contrario, no hay afectación general, se podrá efectuar un tratamiento planificado<sup>1</sup>. Puede ocurrir curación espontánea en algunos casos de HTPA, con

defectos pequeños y sin otras lesiones intraabdominales (a las 3-6 semanas)<sup>22-24</sup>. Se presentó resolución espontánea a los dos meses, en uno de nuestros casos estudiados<sup>7</sup>.

La cirugía urgente está indicada cuando hay inestabilidad hemodinámica, lesiones intraabdominales asociadas que no admiten demora y estrangulación del contenido herniario<sup>1,2,24</sup>; pero es una reparación sobre tejidos lesionados, aumentando el riesgo de infección y recidiva. El tratamiento diferido puede efectuarse cuando se ha demorado el diagnóstico<sup>22</sup>, en hernias pequeñas y sin lesiones intraabdominales<sup>17</sup>. El tipo de incisión debe adaptarse a cada caso. Se recomienda cirugía local en los traumatismos de "baja energía", con cierre primario del defecto<sup>1,19</sup>. La laparotomía media es aconsejable en los traumatismos de "alta energía" con lesiones intraabdominales que requieran tratamiento quirúrgico<sup>1,2</sup>, facilitando una correcta exploración intraabdominal. En los casos revisados por nosotros hay cinco laparotomías medias (todas en cirugía de urgencias).

El abordaje anterior permite efectuar una reconstrucción parietal completa, necesitando una disección amplia para localizar el defecto y dejando una cicatriz poco estética<sup>1,4</sup>. El abordaje anterior debe utilizarse en traumatismos graves y en casos de inestabilidad hemodinámica. La vía laparoscópica se ha usado en casos sin lesiones intraabdominales y pacientes estables, proporcionando menos dolor postoperatorio, alta precoz y menos complicaciones de la herida<sup>4,13</sup>. En nuestra revisión 5 casos se trataron mediante laparoscopia (4 de ellos en cirugía electiva). Se recomienda usar malla en grandes hernias para evitar la tensión del cierre primario. Estando contraindicada en casos de contaminación intestinal<sup>1,2,17,18,20</sup>, pudiendo usarse mallas biológicas<sup>15</sup>. En seis de los casos revisados se utilizó la prótesis. No se describieron complicaciones postoperatorias ni recidivas herniarias.

En conclusión, después de un trauma abdominal royo hay que tener presente la sospecha de una hernia traumática de Spiegel (muy rara). En caso de duda diagnóstica se debe realizar una ecografía o mejor una TC, siendo útiles también para descartar lesiones intraabdominales asociadas. El tratamiento es quirúrgico, pudiendo ser urgente o diferido, según cada caso. Se puede realizar un abordaje anterior con cierre primario o malla, o laparoscópico, con excelentes resultados.

## Bibliografía

- Moreno-Egea A, Girela E, Parlorio E, Aguayo-Albasini JL. Controversias en el manejo actual de las hernias traumáticas de pared abdominal. *Cir Esp* 2007; 82: 260-7.
- Aravinda PS, Saha S, Saurabh G, Andley M, Kumar A. Traumatic Spigelian hernia: A rare clinical scenario. *J Clin and Diagn Res* 2014; 8: ND01-ND02.
- Gil-Galindo G, Romero RJ, Flores MA, Romero R, Pulido J. Hernia gigante de Spiegel y traumatismo abdominal: ¿causa o coincidencia? *Cir Cir* 2012; 80: 189-192.
- Moreno-Egea A, Campillo A, Girela E, Torralba JA, Corral M, Aguayo JL. Hernia traumática de Spiegel: reparación laparoscópica extraperitoneal electiva. *Cir Esp* 2006; 79: 61-3.

5. Wu C, Liu T, Lin HJ, Wang G. Traumatic spigelian hernia. *Injury Extra* 2006; 37: 404-6.
6. Hurlbut HJ, Moseley T. Spigelian hernia in a child. *South Med J* 1967; 60:602, 614.
7. Bar-Maor JA, Sweed Y. Spigelian hernia in children, two cases of unusual etiology. *Pediatr Surg Int* 1989; 4: 357-9.
8. Iuchtman M, Kessel B, Kirshon M. Trauma-related acute Spigelian hernia in a child. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 404-5.
9. Kubota A, Shono J, Yonekura T, Hoki M, Asano S, Hirooka S et al. Handlebar hernia: case report and review of pediatric cases. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 411-2.
10. Rios A, Rodríguez JM, González R, Ortiz S, Carrasco M, Parrilla P. Hernia de Spiegel: múltiples presentaciones de una hernia poco frecuente. *Cir Esp* 1999; 65:123-6.
11. Topal E, Kaya E, Topal NB, Sahin I. Giant spigelian hernia due to abdominal wall injury: a case report. *Hernia* 2007; 11: 67-9.
12. Lopez R, King S, Moate K, Beasley S. Trauma may cause Spigelian herniae in children. *ANZ J Surg* 2010; 80: 663.
13. Lopez R, King S, Maoate K, Beasley S. Laparoscopic repair of traumatic Spigelian hernia avoids the need for mesh. *ANZ J Surg* 2011; 81:396-7.
14. Thakur Sk, Gupta S, Goel S. Traumatic Spigelian hernia due to handlebar injury in a child: a case report and review of literature. *Indian J Surg* 75 (suppl 1): S404-6.
15. Gates AA, Desai NS, Sodickson AD, Khurana B, Gates JD. BWH emergency radiology -surgical correlation: traumatic Spigelian hernia with right colonic injury. *Emerg Radiol* 2015; 22:709-11.
16. Dabán F, Capitán JM, Jiménez J, Mezquita S, Nogales J, Cobo G. Hernia de Spiegel. Nuestra experiencia. *Cir Esp* 1992; 52:45-8.
17. Van Bommel AJM, van Marle AGJ, Schlejen PM, Schmitz RF. Handlebar hernia: a case report and literatura review on traumatic abdominal wall hernia in children. *Hernia* 2011; 15: 439-42.
18. Choi HJ, Park KJ, Lee HY, Kim KH, Kim SH, Kim MC et al. Traumatic abdominal wall hernia (TAWH): a case study highlighting surgical management. *Yonsei Med J* 2007; 48:549-53.
19. Chen HY, Sheu MH, Tseng LM. Bicycle-handlebar hernia: a rare traumatic abdominal wall hernia. *J Chin Med Assoc* 2005; 68: 283-5.
20. Singal R, Dalal U, Dalal AK, Attri AK, Gupta R, Gupta A et al. Traumatic anterior abdominal wall hernia: a report of three rare cases. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4: 142-5.
21. Goliath J, Mittal V, McDonough J. Traumatic handlebar hernia: a rare abdominal wall hernia. *J Pediatr Surg* 2004; 39:e20-2.
22. Upasani A, Bouhadiba N. Paediatric abdominal wall hernia following handlebar injury: should we diagnose more and operate less? *BMJ Case Rep* 2013; bcr2012008501.
23. Narcí A, Sen TA, Köken R. Fascia, muscle and peritoneal rupture without any skin lesion as a result of blunt abdominal trauma- a case report. *Acta Chir Belg* 2008; 108:774-6.
24. Nishimura T, Nakao A, Okamoto A, Fujisaki N, Kotani J. A case of traumatic abdominal wall hernia with delayed bowel obstruction. *Surg Case Rep* 2015; 1:15-8.
25. Rathore A, Simpson BJ, Diefenbach KA. Traumatic abdominal wall hernias: an emerging trend in handlebar injuries. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 1410-3.

# UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

## UTILITY OF FECAL CALPROTECTIN IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

J.M. Vázquez-Morón<sup>1</sup>, F. Argüelles-Arias<sup>2</sup>, H. Pallarés-Manrique<sup>1</sup>, M. Ramos-Lora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

### Resumen

La calprotectina fecal es un biomarcador que en los últimos años se ha confirmado como una herramienta útil en el manejo de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Sus principales utilidades son diagnosticar la enfermedad inflamatoria intestinal, detectar la presencia de actividad inflamatoria intestinal, monitorizar la respuesta al tratamiento e identificar la curación mucosa, predecir la recidiva clínica o incluso la recurrencia postquirúrgica. Actualmente, no están claramente definidos sus puntos de cortes óptimos para cada una de estas utilidades. No obstante, su elevada precisión para detectar actividad endoscópica la convierte en una herramienta de gran utilidad que puede permitir realizar un manejo más eficiente de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

**Palabras clave:** enfermedad inflamatoria intestinal, calprotectina fecal.

### Abstract

Fecal calprotectin is a biomarker that in recent years has been confirmed as a useful tool in the management of patients with inflammatory bowel disease. Its main uses are to diagnose inflammatory bowel disease, to detect inflammatory bowel activity, monitor response to treatment and identify mucosal healing, predict clinical recurrence or even post-surgical recurrence. Currently, its optimum cut-offs are not clearly defined for each of these utilities. However, its high precision to detect endoscopic activity makes it a very useful tool that can allow a more efficient management of patients with inflammatory bowel disease.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, fecal calprotectin.

### Introducción

En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se produce una estimulación del sistema inmune que pone en marcha una cascada inflamatoria dirigida hacia una diana antigénica que hoy en día sigue sin conocerse. Esta respuesta inflamatoria conlleva la activación de una serie de mecanismos que como consecuencia suponen la liberación de una serie de moléculas al torrente sanguíneo, conocidos como biomarcadores serológicos, y también una serie de moléculas a nivel intestinal cuya concentración

#### CORRESPONDENCIA

Juan María Vázquez Morón  
Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez  
Ronda Norte s/n. 21005 Huelva.  
[juanma\\_cartaya@hotmail.com](mailto:juanma_cartaya@hotmail.com)

Fecha de envío: 09/01/2017  
Fecha de aceptación: 30/01/2017

podemos determinar en un análisis de las heces, son los denominados biomarcadores fecales<sup>1,2</sup>.

En los últimos años ha habido un gran desarrollo de estos biomarcadores confirmándose que son herramientas útiles para diagnosticar la EII distinguiéndola de otras entidades como el síndrome de intestino irritable (SII) o cuadros infecciosos, establecer la presencia de actividad inflamatoria y determinar su grado, pronosticar la evolución de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento o predecir la recurrencia postquirúrgica.

En definitiva, el amplio abanico de funciones que han demostrado tener los biomarcadores junto con la sencillez y bajo coste de su determinación los han convertido en herramientas fundamentales en el manejo de la EII.

Los biomarcadores serológicos son reactantes de fase aguda inespecíficos para esta patología, ya que sus niveles pueden aumentar en cualquier proceso inflamatorio sistémico. Además, se ha observado que su precisión para detectar actividad inflamatoria en la EII es limitada, sobre todo en la colitis ulcerosa (CU)<sup>3</sup>.

Los biomarcadores fecales han mostrado una mayor precisión en numerosos estudios realizados en los últimos años en los que se comparan con los biomarcadores serológicos en distintas utilidades. Dentro de estos, el más estudiado es la calprotectina fecal (CF), que ha demostrado tener una gran precisión en el diagnóstico de la EII, detectar actividad inflamatoria en enfermedad de Crohn (EC) y CU, utilidad como marcador pronóstico de evolución en los pacientes que alcanzan remisión clínica, utilidad como marcador pronóstico de recurrencia postquirúrgica previo al inicio de los síntomas y útil para monitorizar la respuesta al tratamiento con anti-TNF $\alpha$  ayudándonos a establecer que pacientes alcanzan la curación mucosa.

## Calprotectina fecal

La calprotectina es una proteína fijadora de calcio y zinc que pertenece a la familia de las proteínas S-100. Tiene un peso molecular de 36 kDa. Está compuesta por tres cadenas peptídicas (dos de 14 kDa y una de 8 kDa). Es resistente al calor y a la proteólisis, sobre todo en presencia de calcio. Sus subunidades están fuertemente unidas y puede formar complejos no covalentes (en forma de di, tri y tetrámeros) dependiendo de la concentración de calcio que exista en el medio. Su secuencia genética está en el cromosoma 1. Esta proteína está presente en los neutrófilos representando el 60% de las proteínas citosólicas solubles y el 5% del total de las proteínas de estas células. También está presente en otras células como son monocitos, macrófagos, queratinocitos, células epiteliales, células pancreáticas e incluso en las células que componen las glándulas traqueales y en tejidos como la piel, pulmones, tracto gastrointestinal, mucosa oral, mucosa del cérvix uterino y en múltiples fluidos (suero, plasma, líquido cefalorraquídeo, fluidos orales, heces, orina o líquido sinovial)<sup>4</sup>.

La calprotectina es una molécula con múltiples funciones biológicas como son la traducción de señales intracelulares, formar parte de la estructura del citoesqueleto, marcador de la

diferenciación de las células mielomonocíticas, estimulación de la producción de inmunoglobulinas, factor quimiotáctico, regulación de la reacción inflamatoria, actividad antimicrobiana y efecto citotóxico induciendo la apoptosis (actividad antiproliferativa)<sup>5</sup>. Se le atribuye la denominación de proteína protectora debido a sus funciones reguladoras en el proceso inflamatorio. Por todo ello, la calprotectina parece ser una proteína importante en el interior de las células mieloides y extracelularmente en procesos inflamatorios, lo que ha suscitado la realización de una serie de estudio dirigidos a determinar su utilidad biológica y clínica.

Los niveles de la calprotectina se elevan en procesos inflamatorios correlacionándose con los niveles de neutrófilos en sangre y otros reactantes de fase aguda serológicos como son la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Desde el descubrimiento de la extracción y determinación cuantitativa de la calprotectina en muestras fecales, se ha generado un creciente interés en su uso como marcador de inflamación intestinal<sup>6</sup>.

Su cuantificación se realiza mediante una técnica de ELISA, sencilla y de bajo coste, con la que se obtienen unos valores que se consideran normales si son menores de 50 mg/L. Se necesita una única muestra de heces de escasa cuantía (5 g son suficientes), para determinar este marcador de modo fiable. Las muestras pueden ser guardadas hasta 3 días a temperatura ambiente sin observarse pérdida apreciable de su concentración<sup>7</sup>.

Se ha observado que la presencia de calprotectina en las heces es directamente proporcional a la migración de los neutrófilos hacia el tracto intestinal como se ha descrito en la EII<sup>8</sup>. Por consiguiente, se ha demostrado una estrecha correlación entre la concentración de CF y la excreción leucocitaria cuantificada mediante el marcaje de los leucocitos con el trazador radiactivo indio-111<sup>9</sup>.

Se han estudiado múltiples utilidades de la CF para la EII, tanto en EC como en CU. Es útil para el diagnóstico de la EII pudiéndola diferenciar de otras entidades como el síndrome de intestino irritable (SII). En diversos estudios se ha observado, en pacientes con diarrea crónica, que la CF ha mostrado una elevada correlación con la presencia de inflamación intestinal, demostrada mediante colonoscopia, presentando niveles significativamente mayores en los pacientes con EII con respecto a los pacientes diagnosticados de SII con una elevada precisión diagnóstica<sup>10</sup>. Dentro de la EII se ha observado que es una herramienta precisa para detectar y predecir la presencia de actividad inflamatoria en la EC e incluso establecer distintos grados de actividad. También ha demostrado tener valor pronóstico para identificar pacientes con mayor probabilidad de presentar una recidiva de la enfermedad. Del mismo modo, se ha demostrado que puede ayudarnos para predecir la respuesta a fármacos o la recurrencia postquirúrgica<sup>11</sup>.

## Utilidad de la calprotectina fecal en el diagnóstico de la EII

No existe ningún dato patognomónico que por sí sólo pueda alcanzar el diagnóstico de la EII. Por ello, el diagnóstico de

esta patología se basa en la combinación de una serie de datos clínicos, analíticos, radiológicos, endoscópicos e histológicos<sup>12</sup>. Los síntomas clínicos son inespecíficos y suelen estar presentes en otros trastornos orgánicos y en patologías funcionales como el síndrome de intestino irritable (SII).

El uso de biomarcadores en pacientes con sospecha clínica puede ayudarnos para decidir que los pacientes con niveles elevados precisarán continuar el estudio con pruebas endoscópicas y radiológicas para evidenciar la probable existencia de patología orgánica. Los biomarcadores serológicos, como la PCR y la VSG, de forma aislada no presentan suficiente sensibilidad ni especificidad para el diagnóstico de la EII<sup>13</sup>.

Se han publicado varios estudios que han analizado la precisión de CF para diagnosticar la EII distinguiéndola del SII (Tabla 1). Ya en el año 2000, Limburg *et al*<sup>14</sup> publican un estudio donde observan que, en pacientes con diarrea crónica, los niveles de CF son significativamente mayores ( $p=0,0001$ ) en los pacientes que presentan en la colonoscopia datos de inflamación. Observan que, dentro del subgrupo de pacientes con procesos inflamatorios intestinales, las concentraciones de CF eran significativamente más altas entre los sujetos con EII. También en este mismo año, Tibble *et al*<sup>13</sup> realizaron un estudio prospectivo con 220 pacientes, que presentaban síntomas clínicos, con el objetivo de establecer la precisión de CF para diferenciar que pacientes presentaban EC y cuales SII. Se observó que las concentraciones de CF fueron significativamente mayores en los pacientes con EC con respecto a aquellos con SII.

Posteriormente, se han realizado estudios similares en los que se ha determinado el nivel de CF en pacientes con síntomas clínicos, fundamentalmente diarrea crónica, observándose que aquellos pacientes que finalmente eran diagnosticados de EII tenían una concentración de CF significativamente superior a aquellos pacientes sin datos de inflamación a nivel intestinal. En estas publicaciones se ha estimado un punto de corte para CF con elevada sensibilidad y especificidad para alcanzar el diagnóstico de EII ayudándonos a distinguirlos de aquellos pacientes con SII<sup>15-19</sup>.

En otro estudio, Schoepfer *et al*<sup>20</sup> analizaron la exactitud de los biomarcadores fecales solos o en combinación con anticuerpos propios de la EII; neutrófilos anticuerpos citoplasmáticos (ANCA)

y el anticuerpo anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), en la discriminación de la EII con respecto al SII. Observaron que la precisión global de la CF para distinguir entre la EII y el SII fue del 89% (sensibilidad 83%, especificidad 100%). Sólo hubo un discreto aumento de la precisión (hasta el 91%) cuando se combinó CF con los anticuerpos.

En 2007, Von Roon *et al*<sup>21</sup> realizan un meta-análisis de 30 estudios, con 5.983 pacientes incluidos, donde concluyen que la CF tiene una elevada precisión diagnóstica para diagnosticar la EII estimándose una sensibilidad del 95% y especificidad del 91%. Además, observan mayor precisión diagnóstica para diagnosticar EII en edad pediátrica que en adultos, con una mayor precisión para un punto de corte de 100  $\mu\text{g/g}$  con respecto a 50  $\mu\text{g/g}$ . Éste meta-análisis también mostró que la CF fue superior a la PCR, VSG, ASCA y pANCA en el diagnóstico de la EII.

Un meta-análisis publicado en 2010, por Van Rheenen *et al*<sup>22</sup>, evalúa si el uso de la CF puede reducir el número de procedimientos endoscópicos innecesarios en el proceso diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de EII. Observan que la determinación de CF podría reducir hasta el 67% el número de colonoscopias realizadas en los pacientes adultos con esta sospecha diagnóstica. Aunque describen que la desventaja de utilizar esta estrategia en el cribado de EII sería obtener un diagnóstico tardío en el 6% de los adultos a causa de un resultado falso negativo.

La CF ha demostrado ser una herramienta con alta precisión para detectar pacientes con síntomas gastrointestinales que podría padecer una EII previo a la realización de la colonoscopia o pruebas radiológicas como TAC o entero RM. Esto supondría poder realizar una práctica clínica más eficiente, reduciendo el número de pruebas de alto coste en pacientes sin signos de alarma, que cumplan los criterios de Roma IV y que presenten niveles bajos de CF.

La principal limitación para utilizar la CF en el diagnóstico de la EII es la falta de existencia de un punto de corte exacto, aunque según los estudios publicados podrían utilizarse 50 o 100  $\mu\text{g/g}$ . Tomar uno u otro punto de corte dependerá de lo exigente que queramos ser en la decisión de indicar la realización de la colonoscopia.

Tabla 1. Precisión diagnóstica de la CF para diagnosticar pacientes con EII distinguiéndola del SII

Estudio	Nº pacientes	Punto de corte ( $\mu\text{g/g}$ )	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Limburg, PJ <sup>14</sup>	110	100	94	83	63	93
Tibble, JA <sup>13</sup>	220	30	100	97	86	100
Carroccio, A <sup>15</sup>	70	170	100	95	75	100
Costa, F <sup>16</sup>	239	50	81	82	88	74
Chung-Faye, G <sup>17</sup>	148	25	80	74	87	65
D'Incà, R <sup>18</sup>	144	80	79	74	92	53
Langhorst, J <sup>19</sup>	139	50	82	84	89	74
Schoepfer, AM <sup>20</sup>	136	50	83	100	100	74

## Utilidad de la calprotectina fecal en la detección de actividad inflamatoria en la EII

La identificación de la actividad inflamatoria es fundamental en los pacientes con EII. La evaluación de los síntomas clínicos no ha demostrado ser una herramienta útil para detectar de forma precisa la presencia de inflamación a nivel intestinal a pesar de la existencia de instrumentos específicos como el Crohn's Disease Activity Index (CDAI). Se ha observado que hasta en el 70% de los pacientes que alcanzan la remisión clínica pueden presentar algún grado de actividad inflamatoria detectado en la colonoscopia<sup>23</sup>.

Aunque la ileocolonoscopia con toma de biopsias se considera la prueba "gold standar" para valorar la presencia de inflamación intestinal en la EC tiene los inconvenientes de ser una prueba invasiva, con alto coste, disponibilidad limitada y riesgo de complicaciones. Si bien se han desarrollado una serie de índices endoscópicos específicos, como son el Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS) y el Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD), estos índices son difíciles de calcular e interpretar en la práctica diaria<sup>24,25</sup>. Por todo ello, la realización de colonoscopias para monitorizar la actividad inflamatoria es muy complicada.

En este sentido se han desarrollado pruebas de laboratorio para ayudarnos a detectar, de forma indirecta, la presencia de actividad inflamatoria en la EII. Los biomarcadores serológicos son reactantes de fase aguda inespecíficos para esta patología ya que sus niveles pueden aumentar en cualquier proceso inflamatorio sistémico, por lo que se ha observado que su precisión para detectar actividad inflamatoria en la EII es limitada<sup>26</sup>. En los últimos años se han identificado en las heces proteínas inflamatorias que han demostrado ser más precisas para detectar la presencia o ausencia de inflamación intestinal en la EII. Dentro de estos biomarcadores fecales, destaca la CF que en múltiples estudios ha demostrado tener una elevada correlación directa con los índices clínicos, endoscópicos e incluso histológicos. Se ha observado una mayor correlación con los índices endoscópicos e histológicos que con los clínicos<sup>27,28</sup>. También, se ha observado que los pacientes con afectación exclusivamente ileal presentan valores inferiores

con respecto a la localización colónica e ileocólica, además de existir mejor correlación con los índices endoscópicos en ambas localizaciones con respecto a la ileal<sup>26,28</sup>. Igualmente existe mayor correlación entre los niveles de CF y la actividad endoscópica en el fenotipo inflamatorio con respecto a los fenotipos estenosante o penetrante<sup>11,26,28</sup>.

Varios estudios<sup>18,19,26,27,29-32</sup> han analizado la precisión diagnóstica de CF para detectar la presencia de actividad inflamatoria en pacientes con EII (Tabla 2). Observan que existe una buena correlación positiva entre los niveles de CF y los índices endoscópicos (CDEIS y SES-CD para EC; Mayo y Rachmilewitz para CU). Además, en estos estudios se han estimado puntos de corte de CF, con la mayor sensibilidad y especificidad posible, con el objetivo de calcular la probabilidad de presentar actividad endoscópica.

En 2014, Lin *et al*<sup>33</sup> publican un meta-análisis en el que incluyen 13 estudios (744 pacientes con CU y 727 pacientes con EC). Obteniendo para un punto de corte de 50 µg/g una sensibilidad del 92% y especificidad del 60%, y para un punto de corte de 250 µg/g una sensibilidad del 80% y especificidad del 82%. Concluyen que la CF es un marcador fiable para evaluar la actividad en la EII observándose mayor precisión en la CU que en la EC.

Otro meta-análisis publicado en 2015 por Mosli *et al*<sup>34</sup> analiza 19 estudios (total de 2.499 pacientes) estimando para CF una sensibilidad del 88% y especificidad del 73% para detectar actividad endoscópica en la EII. Observa que CF es más precisa que la PCR y es más sensible en la CU que en la EC. Concluye que PCR, CF y lactoferrina fecal son biomarcadores útiles para detectar actividad inflamatoria en la EII pero que para el manejo individual de cada paciente debemos tener en cuenta el contexto clínico específico.

En general, los niveles de CF presentan una elevada correlación con los hallazgos endoscópicos. Se postula como un parámetro indirecto con gran precisión para establecer la curación mucosa en la EII. Además, puede ser un biomarcador útil para detectar la actividad inflamatoria residual en pacientes asintomáticos pudiendo optimizar el tratamiento en estos pacientes para lograr el objetivo de alcanzar la curación mucosa. Aunque,

Tabla 2. Precisión diagnóstica y correlación entre CF y actividad endoscópica en EII

Estudio	Nº pacientes	Tipo de EII	Índice endoscópico	Punto de corte (µg/g)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Correlación
D'Incà, R	31	EC	SES-CD	80	81	80	0,51
D'Incà, R	46	CU	Mayo	80	78	70	0,48
Af Björkesten, CG	64	EC	SES-CD	94	84	74	-
Langhorst, J	43	EC	SES-CD	48	81,8	80	0,35
Langhorst, J	42	CU	Rachmilewitz	48	81,5	72,3	0,49
Sipponen, T	77	EC	CDEIS	200	70	92	0,73
Schoepfer, AM	140	EC	CDEIS	70	89	72	0,75
D'Haens, G	87	EC	CDEIS/SES-CD	250	94	62	0,42
D'Haens, G	39	CU	Mayo	250	71	100	0,56
Lobatón, T	115	EC	CDEIS	274	76,4	97,2	0,78
Nancy, S	78	EC	SES-CD	250	71	78	0,53
Nancy, S	55	CU	Rachmilewitz	250	91	87	0,75

existe una gran heterogeneidad entre los diferentes trabajos debido a la falta de estandarización de la metodología diagnóstica, este hecho conlleva una falta de consenso en cuanto al punto de corte óptimo de CF para detectar actividad endoscópica.

### Utilidad de la calprotectina fecal para valorar la curación mucosa y la respuesta al tratamiento en la EC

Actualmente sabemos que alcanzar la remisión clínica en los pacientes con EII no es un marcador pronóstico muy preciso para determinar un mejor curso de la enfermedad, sin embargo, existe una creciente evidencia que sugiere que aquellos pacientes que logran alcanzar la curación mucosa presentan un curso más favorable<sup>35</sup>. Se ha observado que la tasa de recidiva en pacientes que alcanzan la curación mucosa es inferior que en aquellos pacientes que mantiene actividad inflamatoria residual<sup>36</sup>. Alcanzar la curación mucosa también se asocia con menores tasas de hospitalización, de cirugía y de colectomía<sup>37,38</sup>.

En 2004, Roseth *et al*<sup>39</sup> han demostrado que la normalización de la concentración de CF se corresponde con alcanzar la curación de la mucosa objetivada por colonoscopia. Analizaron en 17 pacientes con EC y 28 con CU con remisión clínica si presentar una normalización de la CF (<50 µg/g) se relaciona con presentar una colonoscopia sin lesiones. Todos los pacientes, excepto uno, que alcanzaron un valor de CF <50 mg/L presentaban una curación mucosa en la exploración endoscópica.

Otra de las utilidades que presentan los biomarcadores fecales, sobre todo de la CF, es la monitorización de la respuesta a los tratamientos pudiéndose valorar la eficacia de los mismos. La CF es un biomarcador que puede ayudarnos para detectar si se ha alcanzado la curación mucosa sin necesidad de realizar una colonoscopia. Para evaluar la respuesta al tratamiento se suele utilizar la evaluación clínica, pero poder disponer de una herramienta con elevada precisión para estimar con alta probabilidad la buena respuesta a los tratamientos permitiría un mejor manejo de los pacientes. Identificar pacientes con mala respuesta al tratamiento sería útil para evitar la exposición a ellos y disminuir la aparición de eventos adversos indicando la retirada del tratamiento. Ya que el objetivo que debemos alcanzar es la curación mucosa y confirmar si se ha logrado implicaría realizar colonoscopias repetidas. Por ello, aquellas herramientas alternativas con elevada precisión para detectar este objetivo son fundamentales en la práctica clínica. La disminución de los niveles de CF durante el tratamiento se asocia con una mejoría clínica, endoscópica e histológica.

Wagner *et al*<sup>40</sup> demostraron en un estudio con 38 pacientes (27 CU y 11 EC) la respuesta al tratamiento tras 8 semanas, fundamentalmente con mesalazina y azatioprina, según se alcanzara o no la normalización de los niveles de CF. Observaron que una normalización de los niveles de CF al final del estudio predecía una respuesta completa en el 100% de los pacientes. Aunque el 82% de los pacientes alcanzó respuesta clínica completa (índice Harvey-Bradshaw ≤5) no todos estos pacientes presentaron una bajada significativa de CF. Este estudio presenta las limitaciones de tener un número bajo de pacientes y de no realizar control de

actividad endoscópica, ya que probablemente un número elevado de pacientes con EC podrían presentar actividad inflamatoria subclínica al final de las 8 semanas de tratamiento.

En otros estudios se ha observado que un porcentaje de pacientes con EC que alcanzan la remisión clínica con corticoides pueden mantener niveles de CF elevados, por lo que probablemente no hayan alcanzado una curación mucosa persistiendo actividad inflamatoria residual<sup>23,41</sup>.

Sipponen *et al*<sup>42</sup> fueron capaces de demostrar una disminución significativa en la CF ( $p=0,005$ ) en pacientes con EC que respondieron tanto clínica como endoscópicamente (SES-CD) tras realizar el tratamiento. No observaron cambio significativo en la concentración de CF en pacientes sin respuesta endoscópica.

También en otro estudio, Sipponen *et al*<sup>43</sup> evaluaron el papel de la CF como herramienta útil para monitorizar la respuesta al tratamiento con anti-TNF $\alpha$ . Seleccionaron a 15 pacientes con EC que comenzaron tratamiento anti-TNF $\alpha$ , se realizó ileocolonoscopia al inicio y a las 12 semanas de tratamiento utilizando el índice CDEIS para valorar la actividad endoscópica y el índice CDAI para valorar la evolución de la actividad clínica. Se determinó los niveles de CF basalmente, en la semana 2, semana 8 y semana 12. Tras 12 semanas de tratamiento los niveles de CF disminuyeron significativamente ( $p=0,001$ ) y los cambios en la CF se correlacionaron con las modificaciones del CDEIS (correlación de Spearman;  $r=0,561$ ,  $p=0,03$ ). Concluyen que la CF es un marcador no invasivo útil para valorar la respuesta de la mucosa intestinal al tratamiento con anti-TNF $\alpha$ .

### Utilidad de la calprotectina fecal para predecir recidiva clínica en la EII

El curso natural de la EII es impredecible, aunque típicamente se caracteriza por presentar períodos de remisión que se alternan con períodos de recidiva clínica en los que se exacerba la inflamación intestinal. También puede aparecer una evolución con cursos distintos como sería presentar una remisión prolongada tras el primer brote de actividad, tener una actividad leve durante los primeros años con un aumento de la gravedad posteriormente o presentar actividad clínica de forma crónica a pesar de los tratamientos instaurados. Un elevado número de pacientes con EII en remisión clínica presentan algún grado de inflamación residual en la mucosa intestinal<sup>23</sup>. Estos pacientes se pueden detectar observando que presentan niveles elevados de CF a pesar de estar en remisión clínica.

Varios estudios han demostrado que la concentración de CF puede predecir la recaída en pacientes con EII en remisión clínica en un plazo de 12 meses. Ya en el año 2000, Tibble *et al*<sup>44</sup> realizaron un estudio con 80 pacientes (43 EC y 37 CU) en remisión. Observaron que la CF podía predecir la recidiva con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83%.

En un estudio multicéntrico prospectivo, Gisbert *et al*<sup>45</sup> siguieron a 163 pacientes con EII en remisión clínica (89 EC, 74 CU). Los pacientes que presentaron recidiva clínica durante

los 12 primeros meses de tratamiento presentaban valores de CF, en el momento de la inclusión, significativamente mayores que los pacientes que mantenían la remisión (239  $\mu\text{g/g}$  vs 136  $\mu\text{g/g}$ ,  $p < 0,001$ ). El riesgo de recaída fue del 30% para pacientes en remisión con CF  $> 150 \mu\text{g/g}$  y sólo de un 7% si el valor de CF  $< 150 \mu\text{g/g}$  ( $p < 0,001$ ). Costa *et al*<sup>66</sup> observaron que un nivel de CF  $> 150 \text{ mg/g}$  predecía un aumento de recidiva clínica en los 12 meses siguientes 14 veces mayor que los pacientes con niveles menores a dicho punto de corte. En pacientes con EC observaron que el riesgo sólo se aumentaba 2 veces. D'Inca *et al*<sup>67</sup> observan que los niveles medios de CF de los pacientes con EC que experimentan una recaída clínica en los siguientes 12 meses no fue significativamente superior al de los pacientes que no recidivaron ( $p = 0,055$ ). Aunque sí observaron diferencias en el subgrupo de pacientes con EC colónica a favor de los pacientes que recidivaron (177  $\text{mg/Kg}$  vs 75  $\text{mg/Kg}$ ,  $p = 0,04$ ). Kallel *et al*<sup>68</sup> siguieron a 53 pacientes con EC en remisión clínica durante 12 meses. El 18% presentó una recidiva clínica durante el seguimiento. Los niveles medios de CF realizados inicialmente fueron mayores en el grupo de recidiva (381  $\text{mg/g}$  vs 155  $\text{mg/g}$ , respectivamente,  $p < 0,001$ ). Se estimó que un punto de corte para CF de 340  $\text{mg/g}$  presentaba una sensibilidad del 80% y una especificidad del 91% en la predicción recidiva clínica, lo que correspondía a un aumento del riesgo 18 veces superior. García-Sánchez *et al*<sup>69</sup> mostraron que el valor predictivo de CF fue similar en CU y EC con afectación del colon, pero menor en pacientes con EC ileal. Determinó un valor de CF  $> 120 \text{ mg/g}$  como predictor de riesgo de recidiva con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 60%.

La frecuencia con la que se debe realizar las determinaciones de la CF aún no está bien establecida. En el estudio STORI, publicado por Louis *et al*<sup>70</sup>, observan que la CF comienza a aumentar sus concentraciones 4-6 meses antes de la recaída clínica. De este modo, monitorizar sus niveles cada 4 meses puede ser suficiente para detectar elevación de la CF y actuar modificando el tratamiento antes que el paciente presente una recidiva clínica.

### Utilidad de la calprotectina para predecir recurrencia postquirúrgica en la EC

Actualmente disponemos de una serie de fármacos que han demostrado ser eficaces en el control de la actividad inflamatoria e incluso en la inducción de la curación mucosa. A pesar de la eficacia de estos tratamientos se ha estimado que hasta el 50% de los pacientes con EC requieren al menos una cirugía resectiva en los 10 primeros años de enfermedad, incluso esta cifra puede elevarse al 70-80% a lo largo del curso de la enfermedad<sup>51</sup>. La recurrencia clínica es la norma en estos pacientes, más aún si no realizan tratamiento de mantenimiento tras la intervención<sup>52</sup>. Se ha estimado que la recurrencia postquirúrgica puede aparecer hasta en un 20-30% de los pacientes al año tras resección ileal o ileocecal con un incremento del 10% en cada año posterior<sup>53</sup>.

Se han realizado varios estudios en los últimos años para demostrar la precisión diagnóstica de la CF en la evaluación precoz y no invasiva de la recurrencia postquirúrgica. Orlando *et al*<sup>54</sup> demostraron que el nivel de CF determinado a los 3 meses tras la resección ileocecal en pacientes con EC es superior a CDAI, a la PCR y a la ecografía para predecir la recurrencia postquirúrgica. Estimó que un nivel de CF  $> 200 \text{ mg/L}$  a los 3 meses tras la intervención

quirúrgica muestra una sensibilidad del 63% y una especificidad del 75% para predecir recidiva postquirúrgica a los 12 meses tras la resección. Scarpa *et al*<sup>55</sup> observaron que no existían diferencias significativas en los niveles medios de CF ( $p = 0,535$ ) en pacientes con recurrencia clínica con respecto a los que se mantenían en remisión tras la intervención quirúrgica. Igualmente, Lamb *et al*<sup>56</sup> tampoco observan diferencias significativas en los niveles de CF entre el grupo de pacientes que se mantiene en remisión endoscópica y los pacientes con recurrencia postquirúrgica ( $p = 0,676$ ). Sorrentino *et al*<sup>57</sup> observan en 12 pacientes, que realizan tratamiento de mantenimiento con infliximab tras la resección quirúrgica, que existe una elevada correlación entre los niveles de CF y los hallazgos endoscópicos ( $r = 0,84$ ) en la monitorización de estos pacientes durante 3 años de seguimiento. Yamamoto *et al*<sup>58</sup> también analizaron en un estudio con 20 pacientes con EC el valor pronóstico de CF para predecir la recurrencia postquirúrgica. Calculó que un valor de CF  $> 170 \mu\text{g/g}$ , a los 6-12 tras la cirugía, estando el paciente en remisión clínica, determinaba una sensibilidad del 83% y especificidad del 93% para predecir la recurrencia postquirúrgica. Lobatón *et al*<sup>52</sup> observaron que los pacientes que presentaban recurrencia postquirúrgica (índice de Rutgeerts i2-i4) tenían niveles de CF significativamente más elevados (98  $\mu\text{g/g}$  vs 234  $\mu\text{g/g}$ ,  $p = 0,012$ ). Lasson *et al*<sup>59</sup>, en un estudio con 30 pacientes con EC sometidos a resección ileocecal, ha observado que no existen diferencias en los niveles de CF a los 12 meses tras la resección quirúrgica entre los pacientes que presentan remisión endoscópica (i0-i1) con respecto a los que presenta recurrencia (i2-i4).

Recientemente, se ha publicado un meta-análisis<sup>60</sup> donde se han analizado 10 estudios con un total de 613 pacientes con EC intervenidos donde se analizó el valor pronóstico de CF para predecir recurrencia postquirúrgica. Se ha calculado que CF tiene una sensibilidad y especificidad agrupada del 59% y del 88% respectivamente. Se concluye que la CF es un marcador simple y no invasivo útil para evaluar la recurrencia en los pacientes con EC tras la intervención quirúrgica.

En otro estudio, recientemente publicado por Wright *et al*<sup>61</sup>, se monitoriza la actividad endoscópica y el nivel de CF a los 6, 12 y 18 meses tras la intervención quirúrgica. Estiman que un punto de corte de CF  $> 100 \text{ mg/g}$  identificaría a pacientes con recurrencia endoscópica con una sensibilidad del 89%, especificidad del 58% y valor predictivo negativo del 91%. En esta cohorte se podría haber evitado la colonoscopia hasta en el 47% de los pacientes sin recurrencia, aunque con el inconveniente de perder el 11% de los pacientes que presentaron recurrencia endoscópica.

De este modo, la monitorización de los niveles de CF cada 3-6 meses tras la intervención quirúrgica podría tener una gran utilidad para indicar la realización de la colonoscopia, con el objetivo de evidenciar recurrencia endoscópica previa a la aparición de síntomas. De este modo, se indicaría la colonoscopia en pacientes que presenten niveles de CF elevados (CF  $> 100 \mu\text{g/g}$  en pacientes de bajo riesgo y CF  $> 50 \mu\text{g/g}$  en pacientes de riesgo moderado). Aunque en pacientes de alto riesgo se debería continuar realizando la colonoscopia siempre entre los 6-12 meses<sup>62</sup>.

## Utilidad de la calprotectina fecal en la decisión de la discontinuación del tratamiento con anti-TNF $\alpha$

Un tema de interés en estos últimos años ha sido saber cuándo y en qué pacientes podríamos retirar los fármacos anti-TNF $\alpha$  con bajo riesgo de presentar una nueva recidiva clínica. Esta idea surge por los altos costes de esta terapia y por la preocupación sobre la seguridad de estos fármacos a largo plazo. La determinación de los niveles de CF en estos pacientes podría ser útil para ayudarnos a tomar esta decisión. En este sentido, Louis *et al*<sup>60</sup> publicaron los resultados de un estudio prospectivo (STORI) de pacientes con EC que, estando sin corticoides, presentaban remisión en tratamiento con infliximab durante al menos seis meses. Tras la retirada de infliximab se realizó un seguimiento de los pacientes observándose que la recidiva tras la retirada se asoció a diversos factores de riesgo entre ellos una concentración de CF  $\geq 300$  mg/g.

## Conclusiones

Existe una elevada evidencia, generada fundamentalmente en la última década, que demuestra que la CF es un biomarcador con gran utilidad tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la EII. Aunque la gran limitación que presenta este biomarcador es que actualmente no están claramente definidos sus puntos de corte óptimos para cada una de las posibles utilidades. La sensibilidad y especificidad de la prueba puede variar según el punto de corte que determinemos en función del objetivo que queramos conseguir. No obstante, su elevada precisión para detectar actividad o remisión endoscópica la convierte en una herramienta de gran utilidad que puede permitir realizar un manejo más eficiente de los pacientes ayudándonos a tomar decisiones con seguridad sin necesidad de realizar pruebas más caras o invasivas.

## Bibliografía

1. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55: 426-31.
2. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999; 340:448-54.
3. Yoon JY, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2014; 59:829-837.
4. Fagerhol MK, Anderson KB, Naess-Andresen CF, Brandtzaeg P, Dale I. Calprotectin (the L1 leukocyte protein). In: Smith VL, Dedman JR, eds. *Stimulus Response Coupling: the Role of Intracellular Calcium-Binding Proteins*. CRC Press Inc, 1990: 187-210.
5. Johne B, Fagerhol MK, Lyberg T, Prydz H, Brandtzaeg P, Naess-Andresen CF, et al. Functional and clinical aspects of the myelomonocytic protein calprotectin. *J Clin Pathol* 1997; 50: 113-23.
6. Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjonsby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(9): 793-8.
7. Lundberg JO, Hellstrom PM, Fagerhol MK, Weitzberg E, Roseth AG. Technology insight: calprotectin, lactoferrin and nitric oxide as novel markers of inflammatory bowel disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005; 2: 96-102.
8. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006; 55: 426-316.
9. Roseth AG, Schmidt PN, Fagerhol MK. Correlation between faecal excretion of indium-111-labelled granulocytes and calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34(1): 50-4.
10. Burri E, Beglinger C. Fecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13557.
11. Smith LA, Gaya Dr. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (46): 6782-9.
12. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010 feb; 4(1): 7-27.
13. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, Roseth A, Sigthorsson G, Bridger S, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut* 2000; 47: 506-513.
14. Limburg PJ, Ahlquist DA, Sandborn WJ, Mahoney DW, Devens ME, Harrington JJ, et al. Fecal calprotectin levels predict colorectal inflammation among patients with chronic diarrhea referred for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(10): 2831-7.
15. Carroccio A, Iacono G, Cottone M, Di Prima L, Cartabellotta F, Cavataio F, et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem*. 2003; 49(6):861-7.
16. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis*. 2003; 35(9): 642-7.
17. Chung-Faye G, Hayee Bh, Maestranzi S, Donaldson N, Forgacs I, Sherwood R. Fecal M2-pyruvate kinase (M2-PK): a novel marker of intestinal inflammation. *Inflamm Bowel Dis*. 2007; 13(11):1374-8.
18. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, Ferronato A, Fries W, Vettorato MG, et al. Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 22(4):429-37.
19. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103(1):162-9.

20. Schoepfer AM, Trummeler M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 32-39.
21. Von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol*. 2007 Apr; 102 (4): 803-13.
22. Van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 342: c3369.
23. Modigliani R, Mary JY, Simo JF, Cortot A, Soule JC, Gendre JP, et al. Clinical, biological and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. *Gastroenterology* 1990; 98: 811-818.
24. Sipponen T, Nuutinen H, Turunen U, Färkkilä M. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 2131-2136.
25. Moskovitz DN, Daperno M, Van Assche G. Defining and validating cut-offs for the Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2007; 132: S1097.
26. Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, Färkkilä M. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 40-46.
27. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummeler M, Vavricka SR, Bruegger LE, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 162-169.
28. Sipponen T, Kärkkäinen P, Savilahti E, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, et al. Correlation of faecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 1221-9.
29. D'Haens G, Ferrante MD, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: 2218-24.
30. Af Björkstén CG, Nieminen U, Turunen U, Arkkila P, Sipponen T, Färkkilä M. Surrogate markers and clinical indices, alone or combined, as indicators for endoscopic remission in anti-TNF-treated luminal Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2012; 47: 528-537.
31. Nancey S, Boschetti G, Moussata D, Cotte E, Peyras J, Cuerq C, et al. Neopterin is a novel reliable fecal marker as accurate as calprotectin for predicting endoscopic disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 1043-52.
32. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Morante F, Ruiz A, Rodríguez L, Guardiola J. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e641-51.
33. Lin JF, Cen JM, Zuo JH, Yu A, Xiao ZJ, Deng FH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20: 1407-15.
34. Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jun; 110(6): 802-19.
35. Pineton de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lemann M, Colombel JF. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7(1):15-29.
36. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M, et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010; 138(2):463-8; quiz e410-61.
37. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G, et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15(9):1295-301.
38. Froslié KF, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007; 133(2):412-22.
39. Roseth AG, Aadland E, Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2004; 39(10): 1017-20.
40. Wagner M, Peterson CG, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlson M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5584-5589.
41. Kolho KL, Raivio T, Lindahl H, Savilahti E. Fecal calprotectin remains high during glucocorticoid therapy in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 720-725.
42. Sipponen T, Björkstén CG, Färkkilä M, Nuutinen H, Savilahti E, Kolho KL. Faecal calprotectin and lactoferrin are reliable surrogate markers of endoscopic response during Crohn's disease treatment. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 325-331.
43. Sipponen T, Savilahti E, Kärkkäinen P, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, et al. Fecal calprotectin, lactoferrin, and endoscopic disease activity in monitoring anti-TNF therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1392-1398.
44. Tibble JA, Sigthorsson G, Bridger S, Fagerhol MK, Bjarnason I. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2000; 119(1):15-22.
45. Gisbert JP, Bermejo F, Perez-Calle JL, Taxonera C, Vera I, McNicholl AG, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15(8):1190-8.

46. Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C, et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut*. 2005; 54(3):364-8.
47. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, Benazzato L, Martinato M, Lamboglia F, et al. Can calprotectin predict relapse risk in inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol*. 2008; 103(8):2007-14.
48. Kallel L, Ayadi I, Matri S, Fekih M, Mahmoud NB, Feki M, et al. Fecal calprotectin is a predictive marker of relapse in Crohn's disease involving the colon: a prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 340-345.
49. García-Sánchez V, Iglesias-Flores E, González R, Gisbert JP, Gallardo-Valverde JM, González-Galilea A, et al. Does fecal calprotectin predict relapse in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis? *J Crohns Colitis* 2010; 4: 144-152.
50. Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G, Grimaud JC, Bouhnik Y, Laharie D, et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology*. 2012; 142: 63-70.
51. Peyrin-Biroulet L, Loftus Jr EV, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 289-297.
52. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg* 2000; 87: 1697-1701.
53. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MR. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg* 2004; 187: 219-25.
54. Orlando A, Modesto I, Castiglione F, Scala L, Scimeca D, Rispo A et al. The role of calprotectin in predicting endoscopic postsurgical recurrence in asymptomatic Crohn's disease: a comparison with ultrasound. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10: 17-22.
55. Scarpa M, D'Inca R, Basso D, Ruffalo C, Polese L, Bertin E et al. Fecal lactoferrin and calprotectin after ileocolonic resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 861-869.
56. Lamb CA, Mohiuddin MK, Gicquel J, Neely D, Bergin FG, Hanson JM et al. Faecal calprotectin or lactoferrin can identify postoperative recurrence in Crohn's disease. *Br J Surg* 2009; 96: 663-674.
57. Sorrentino D, Paviotti A, Terrosu G, Avellini C, Geraci M, Zarifi D. Low-dose maintenance therapy with infliximab prevents postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 591-9.
58. Yamamoto T, Shiraki M, Bamba T, Umegae S, Matsumoto K. Faecal calprotectin and lactoferrin as markers for monitoring disease activity and predicting clinical recurrence in patients with Crohn's disease after ileocolonic resection: a prospective pilot study. *U Eur Gastroenterol J* 2013; 15: 368-74.
59. Lassen A, Strid H, Ohman L, Isaksson S, Olsson M, Rydström B, et al. Fecal calprotectin one year after ileocaecal resection for Crohn's disease – A comparison with findings at ileocolonoscopy. *J Crohns Colitis* 2014; Aug; 8 (8): 789-95.
60. Qiu Y, Mao R, Chen BL, He Y, Zeng ZR, Xue L, et al. Fecal calprotectin for evaluating postoperative recurrence of Crohn's disease: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 feb; 21 (2): 315-22.
61. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, Hamilton AL, Ritchie KJ, Krejany EO, et al. Effect of intestinal resection on quality of life in Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2015 Jun; 9 (6): 452-62.
62. Schoepfer AM, Lewis JD. Serial fecal calprotectin measurements to detect endoscopic recurrence in postoperative Crohn's disease: is colonoscopic surveillance no longer needed? *Gastroenterology*. 2015 May; 148 (5): 889-92.

# RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE PÓLIPOS COLÓNICOS DE GRAN TAMAÑO

## ENDOSCOPIC RESECTION OF BIG SIZE COLONIC POLYPS

F. Valverde-López, R. Jiménez-Rosales, J.G. Martínez-Cara, E. Redondo-Cerezo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

### Resumen

La polipectomía endoscópica es considerada una técnica fundamental para todos los endoscopistas que realicen colonoscopia, existiendo una gran variedad de técnicas endoscópicas que permite que a día de hoy la gran mayoría de pólipos colónicos sean resecables endoscópicamente. Así, los pólipos de dos o más centímetros de diámetro son actualmente abordables mediante técnicas avanzadas de polipectomía como la resección mucosa endoscópica (RME) y la disección submucosa endoscópica (DSE) por endoscopistas avanzados, si bien estos procedimientos requieren un mayor consumo de tiempo y recursos.

La polipectomía con asa es el procedimiento standard para la mayoría pólipos con baja probabilidad de malignidad, pediculados y sésiles de <2 cm. No obstante, la escisión de grandes pólipos sésiles no susceptibles de resección mediante técnica simple puede ser un reto, precisando técnicas avanzadas como la RME, la cual permite la resección en bloque de pólipos sésiles de hasta 2 cm. Esta técnica consiste en la inyección submucosa de la lesión y posterior resección con asa una vez está sobreelevada siendo esencial un minucioso análisis de la lesión, así como una adecuada clasificación (París y NICE).

La disección submucosa endoscópica (DSE) es una técnica endoscópica compleja que requiere un largo entrenamiento, permitiendo la resección en bloque de una lesión sésil, independientemente de su tamaño, con mejores tasas de resección curativa pero también con una mayor tasa de complicaciones. Dicha técnica permite reducir el número de intervenciones quirúrgicas en pólipos antes no abordables por endoscopia disminuyendo el coste y la morbimortalidad en estos casos.

**Palabras clave:** polipectomía, resección mucosa endoscópica, disección submucosa endoscópica.

### Abstract

Endoscopic polypectomy is considered a fundamental technique for all endoscopists who perform colonoscopy, there being nowadays a great variety of endoscopic techniques that allows the great majority of colonic polyps to be endoscopically resectable. Thus, skilled endoscopists can manage polyps of two or more centimeters in diameter by means of advanced polypectomy techniques such as endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD), although these procedures require higher time and means consumption.

Snare polypectomy is the standard procedure for most pedunculated and sessile <2 cm polyps with low probability of malignancy. However, excision of large sessile polyps that cannot be resected using a simple technique can be a challenge, requiring advanced techniques such as EMR, which allows the overall resection of sessile polyps up to 2 cm. This technique consists of the submucosal injection of the lesion and its later resection with a

#### CORRESPONDENCIA

Francisco Valverde López  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada.  
[fcvalverde89@gmail.com](mailto:fcvalverde89@gmail.com)

Fecha de envío: 10/01/2017  
Fecha de aceptación: 27/01/2017

snare once it is elevated. A thorough analysis of the lesion as well as its adequate classification are essential (París and NICE).

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a complex endoscopic technique that requires a long training, allowing the overall resection of sessile lesions, regardless of their size, with better curative resection rates but also with a higher rate of complications. This technique allows to reduce the number of surgical interventions in polyps which could not be previously managed by endoscopy, reducing cost and morbidity and mortality in these cases.

**Keywords:** polypectomy, endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection.

## Introducción

La polipectomía endoscópica ha demostrado reducir el riesgo de desarrollo de cáncer de colon y es considerada una técnica fundamental de todos los endoscopistas que realicen colonoscopia. Existe una gran variedad de técnicas endoscópicas cuyo uso puede variar enormemente en función de la disponibilidad del centro, la localización y características del pólipo o las preferencias individuales, pero dicha variabilidad permite que a día de hoy la gran mayoría de pólipos colónicos sean resecables endoscópicamente<sup>1</sup>.

Se entiende por pólipos grandes o difíciles, aquellos pólipos pediculados o sésiles, más frecuentemente, de dos o más centímetros de diámetro, en los que generalmente la resección endoscópica supone un reto dado el riesgo de complicación del procedimiento y la posibilidad de una polipectomía subóptima. A menudo, se recurre al tratamiento quirúrgico para su resección, con una mayor tasa de morbilidad, sin embargo, ésta es posible si el endoscopista tiene experiencia en técnicas avanzadas de polipectomía, teniendo en cuenta que para estos procedimientos se requiere un mayor consumo de tiempo y recursos<sup>2-6</sup>.

En todos los pacientes es preciso realizar una adecuada historia clínica que recoja las principales comorbilidades y tratamiento habitual, haciendo especial hincapié en la toma de anticoagulantes y/o antiagregantes, recomendándose la retirada de los antagonistas P2Y12 (Clopidogrel, Pasugrel o Ticagrelor) en pacientes en los que se realiza procedimientos endoscópicos de alto riesgo con bajo riesgo trombótico los cinco días previos al procedimiento, pero mantener el tratamiento con Aspirina a bajas dosis tanto en los pacientes de bajo o alto riesgo trombótico<sup>7</sup>. Resulta esencial a su vez, disponer previo al tratamiento endoscópico de recuento plaquetario y coagulación. El paciente debe ser informado adecuadamente de los riesgos y beneficios del procedimiento, firmando el consentimiento. También es fundamental una adecuada preparación para que la exploración sea óptima<sup>8</sup>.

A continuación, trataremos las principales técnicas empleadas teniendo en cuenta que durante los procedimientos debemos disponer de personal asistente experimentado capaz de coordinarse con el endoscopista en el acto de la polipectomía<sup>8</sup>.

## 1. Polipectomía con asa

### INDICACIONES Y SELECCIÓN DE PACIENTES

Se trata de un procedimiento dirigido a pólipos con baja probabilidad de malignidad, siendo adecuada para la mayoría de los pólipos pediculados y sésiles de <2 cm. Los pólipos pediculados con alta sospecha de malignidad pueden ser extirpados con asa de polipectomía seguidos de examen microscópico, no siendo precisos tratamientos más avanzados en caso de que el pedículo esté libre de tumor<sup>8</sup>.

### CONTRAINDICACIONES

Generalmente se debe de evitar<sup>8</sup>:

- Pólipos sésiles con base >2cm (por el riesgo de perforación y sangrado), aunque en el caso de pacientes con gran comorbilidad y riesgo quirúrgico, que no tolerarían una laparotomía, la polipectomía con asa podría ser una opción.
- Pólipos múltiples.
- Sospecha de malignidad (París type 0-II + c).
- Pacientes con alto riesgo hemorrágico.

### TÉCNICAS DE RESECCIÓN

Se debe realizar una colonoscopia completa en todos aquellos pacientes a los que se somete a polipectomía, y generalmente esta se realizará durante la retirada. Antes de la misma, deberíamos dedicar el tiempo suficiente a optimizar la visualización, posición, tamaño y forma del pólipo<sup>8</sup>. La técnica de resección varía en función del tamaño y el tipo de pólipo.

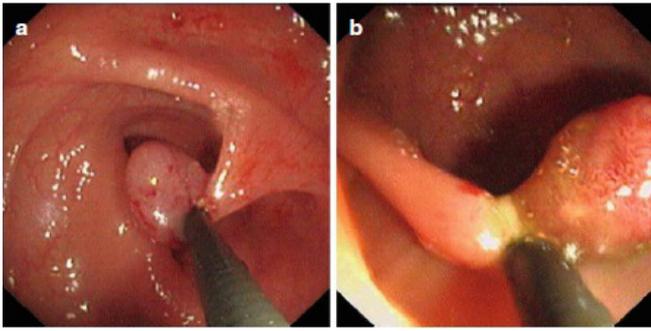
#### A) Pólipos <0,5 cm de tamaño

Pueden ser extirpados con asa de polipectomía con o sin electrocoagulación, pinzas de biopsia o destruidos con APC.

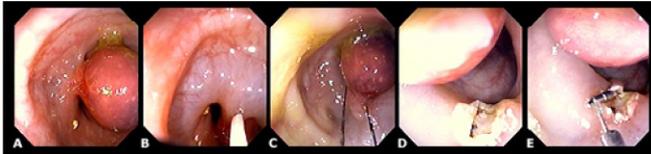
#### B) Pólipos pediculados

Debemos tener una adecuada visualización del pedículo previa a la polipectomía para no incurrir en complicaciones indeseadas, así como separarlo de la pared antes de la resección para prevenir quemaduras en profundidad. En pólipos con pedículos cortos el asa debe colocarse lo más próxima posible al pólipo. Sin embargo, en los pólipos de pedículo largo, es apropiado dejar de 0,5-1 cm de pedículo (Figuras 1A y 1B). De esta forma, aseguraremos una adecuada coagulación con reducción del riesgo de sangrado y perforación<sup>8</sup> (Figuras 2A, 2B, 2C, 2D y 2E).

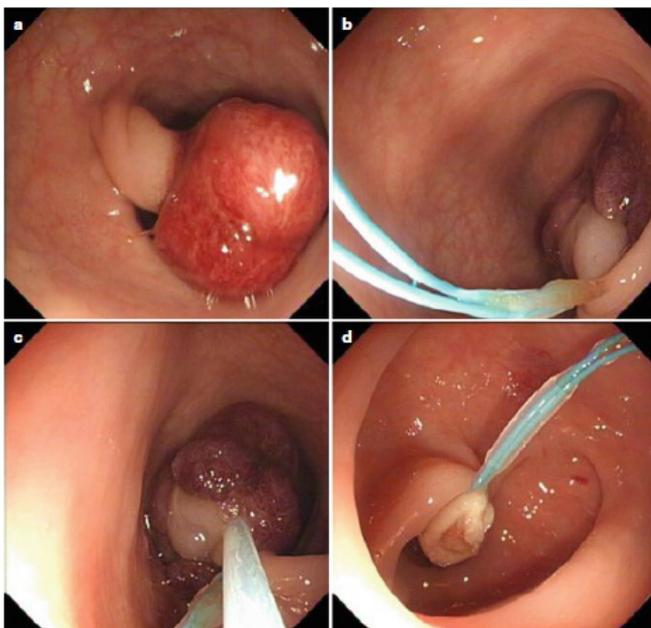
En aquellos pólipos con presencia de grandes vasos o con pedículos gruesos existe un mayor riesgo de sangrado, una forma de evitar esta complicación, sería el uso del "endolooop" o clip hemostático para ligar/clampar dicho pedículo previo a la resección, siendo el primero útil también para ligar pedículos de gran longitud (Figuras 3A, 3B, 3C y 3D). Posteriormente, debemos clampar el pedículo remanente con clips metálicos para prevenir y/o detener



**Figura 1**  
A) Separación del pólipo de la pared para la resección. B) Se conserva parte del pedículo. (Cortesía de Zhou).



**Figura 2**  
A) Pólipo de 2 cm de colon descendente, con pedículo corto. B) Inyección profiláctica de solución de Adrenalina 1/20.000. C) Polipectomía con asa. D) Escara pos-polipectomía, nótese un vaso no sangrante. E) Colocación profiláctica de hemoclip. (Cortesía de Uwe Seitz, MD; Sabine Bohnacker, MD and Nib Soehendra, MD).

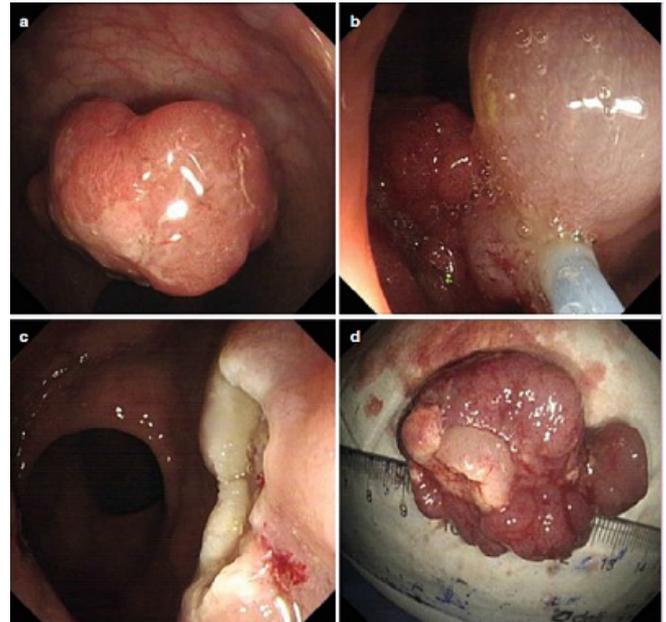


**Figura 3**  
A) Pólipo pediculado de pedículo grueso. B) Se coloca "endoloop" en el centro de pedículo. C) Se realiza polipectomía con asa por encima del "endoloop". D) Escara de polipectomía. (Cortesía de Zhou).

el sangrado<sup>8</sup>. Si el tamaño de la cabeza del pólipo supera al asa de mayor diámetro, éste puede ser extirpado en "piecemeal".

### C) Pólipos sésiles

Se debe de colocar el asa de polipectomía ligeramente por encima de la base del pólipo, tratando de evitar de esta forma una resección demasiado profunda y la escisión de mucosa sana en la medida de lo posible, minimizando el riesgo de perforación (Figuras 4A, 4B, 4C y 4D). Un adecuado balance entre la coagulación y el corte, previene de la perforación y la hemorragia. Una alternativa más segura podría consistir en la inyección de suero salino en la base para elevar la lesión y proceder en un segundo tiempo a la polipectomía. En caso de grandes pólipos sésiles, la polipectomía en "piecemeal" constituye una mejor opción<sup>8</sup>.



**Figura 4**  
Polipectomía con asa. A) Pólipo sésil en recto. B) Se realizó polipectomía con asa. C) Se observa resección completa. D) Muestra histológica.

### TATUAJE

Debemos considerar realizar el tatuaje de aquellos pólipos sugerentes de cáncer invasivo para así facilitar la localización futura. La tinta china es el agente de identificación preferido para el tatuaje ya que es fagocitada por los macrófagos proporcionando una marca casi permanente de fácil detección. Se diluye con suero salino a una concentración 1:100 y se inyecta en la capa submucosa en ángulo oblicuo tangencial a la pared del colon con precaución de no penetrar por completo la pared. La práctica común es tatuar la lesión en dos o cuatro cuadrantes<sup>1</sup>.

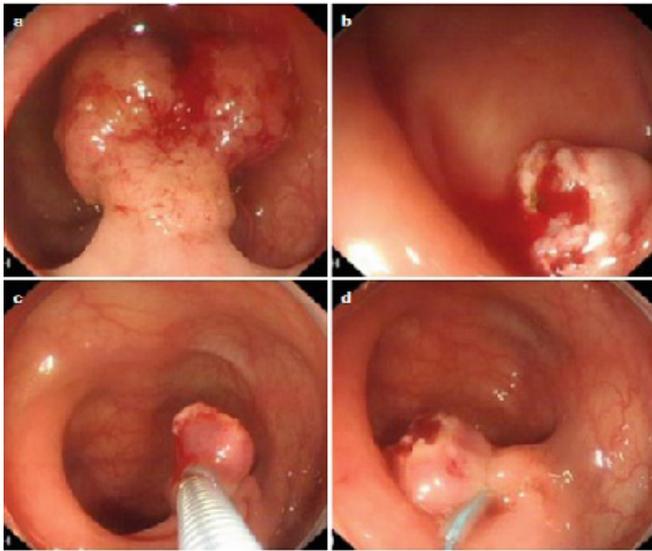
### TÉCNICAS DE RECUPERACIÓN DE LA PIEZA

El método más sencillo consiste en la succión del pólipo aspirando el mismo a un colector de pólipos a través del canal de aspirado. Como desventaja, puede conllevar la fragmentación de la pieza dificultando su estudio histológico. Una segunda opción, sería succionar el pólipo acercándolo a la punta del endoscopio, y extraerlo mediante retirada completa de éste. Los pólipos de gran tamaño pueden ser recuperados con cesta de Roth o trípode<sup>8</sup>.

## MANEJO DE COMPLICACIONES

### Hemorragia

Cuando se trata de un sangrado babeante o pulsátil, se debe actuar inmediatamente mediante ligadura con *endoloop* o colocación de clips hemostáticos (Figuras 5A, 5B, 5C y 5D). Si persiste pedículo residual este puede ser atrapado con el asa para detener el sangrado. Los sangrados leves no requieren manejo especial ya que suelen ser autolimitados. El sangrado diferido, entendido como aquel que acontece tras 24 horas del procedimiento, puede manejarse de forma conservadora en caso de sangrados mínimos. Sin embargo, ante un sangrado masivo se debe realizar colonoscopia para identificar el punto sangrante y proceder a una adecuada hemostasia<sup>8</sup>.



**Figura 5**

Sangrado tras polipectomía a través de pedículo residual. A) Sangrado en babeo de pólipo antes de la resección. B) Tras la resección con asa, se evidencia sangrado activo desde el pedículo. C) Colocación de "endoloop" para ligar el pedículo residual para detener el sangrado. D) Resolución del sangrado.

### Perforación

La clave para reducir el riesgo de perforación es evitar una coagulación en excesiva profundidad, alejando la base del pólipo de la pared en la medida de lo posible en el momento de la escisión. Situaciones que conllevan un mayor riesgo de perforación son la extirpación de todo el pedículo, así como la resección con pobre visualización. En caso de defecto mucoso amplio tras la extirpación se recomienda cerrar dicho defecto mediante la colocación de clips hemostáticos. Las técnicas de inyección y la resección en "piecemeal" reducen el riesgo de perforación<sup>8</sup>.

### Síndrome postpolipectomía

Una situación especial la constituye el denominado síndrome postpolipectomía o de quemadura transmural del colon, que se debe a la lesión por quemadura eléctrica de todo el espesor de la pared intestinal, afectándose la serosa, pero sin producirse

perforación libre. Su incidencia se estima entre el 0,003% hasta el 0,5% de las colonoscopias<sup>9-11</sup>. Suele aparecer en las primeras 12 horas tras el procedimiento, pero puede diferirse hasta 5 días después del mismo<sup>12</sup>. Clínicamente, la mayoría de pacientes presentan dolor abdominal leve y sensibilidad a la palpación en la zona de la polipectomía, pero en ocasiones se puede presentar como dolor intenso, con defensa y rigidez abdominal, fiebre y leucocitosis, cuadro clínico muy semejante a una perforación, precisando de técnicas de imagen para distinguir ambas entidades<sup>13</sup>; su tratamiento es conservador, con reposo digestivo y antibioterapia<sup>12</sup>.

## 2. Resección mucosa endoscópica (RME)

En el tracto digestivo, la capa mucosa y muscular están unidas entre sí por tejido conectivo y pueden separarse fácilmente. Por lo tanto, es posible resecar la mucosa y la submucosa sin dañar la capa muscular. La pared del tracto gastrointestinal tiene sólo 4 mm de espesor por lo que se requiere un manejo especial para evitar la perforación; siendo la elevación correcta de la mucosa extremadamente importante. Para conseguir esto, la inyección de solución salina u otros líquidos en la capa submucosa o bien, el levantamiento mecánico utilizando instrumentos especiales (por ejemplo, dispositivos de ligadura) son técnicas fáciles y eficaces. Después de esto, la mucosa objetivo puede ser capturada y reseca con seguridad. Así, con este procedimiento se consigue una escisión radical de la mucosa afecta, siendo el plano de resección la submucosa.

Previo a la realización de la técnica, la lesión debe ser adecuadamente estadiada<sup>8,18</sup>.

### INDICACIÓN

Actualmente la visualización y estudio endoscópicos de la lesión para la toma de decisiones terapéuticas está desplazando la necesidad de toma de biopsia y estudio histológico<sup>14</sup>. Es muy importante por ello el uso de clasificaciones que nos permitan predecir el potencial maligno de una lesión, así como la posibilidad de invasión submucosa y metástasis ganglionares<sup>8</sup>. En primer lugar, es necesario clasificar la lesión como polipoide o no polipoide y, dentro de este grupo, como plana elevada, totalmente plana, plana deprimida, o como forma combinada. Dicha descripción obedece a la clasificación de París (Anexo 1)<sup>14</sup> que se ha consolidado como la nomenclatura estándar para la descripción y tipificación de las neoplasias superficiales (tipo 0). Macroscópicamente las lesiones superficiales pueden ser divididas en tres grupos: lesiones protruidas (0-I), planas (0-IIa: planas elevadas, 0-IIb: totalmente planas, y 0-IIc: planas deprimidas) y excavadas (0-III) si bien en las neoplasias superficiales del colon esta última categoría no se contempla dado que las lesiones excavadas o ulceradas no ocurren. El valor pronóstico de la clasificación de París, demostrando el diferente comportamiento biológico y mayor riesgo de neoplasia invasiva asociado a las lesiones plano-deprimidas (0-IIc) ha sido descrito recientemente<sup>15</sup>. La superficie del pólipo, descrito en la clasificación de Kudo, también se describe como no granular (LST-NG) y granular (LST-G), de tal modo que las lesiones del tipo LST-NG con frecuencia se tratan de lesiones con alto grado de displasia o carcinoma invasivo<sup>8</sup>.

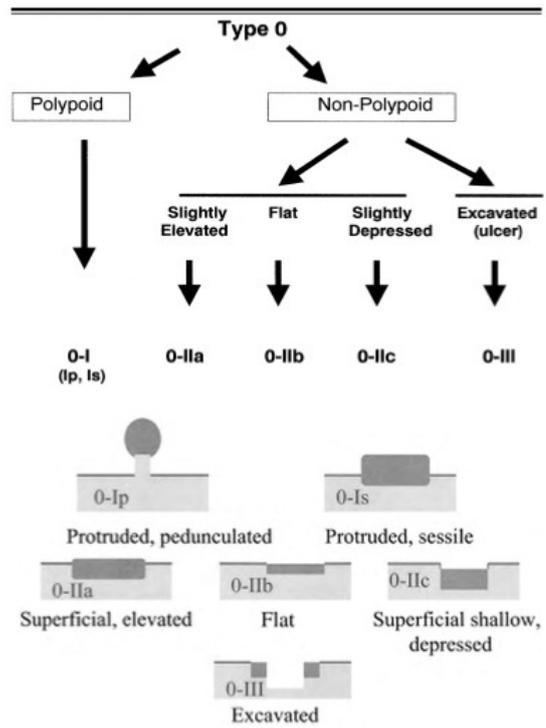
La visualización de la arquitectura capilar mediante la observación de la lesión con NBI (Narrow Band Imaging) permite a su vez el diagnóstico diferencial de las mismas, diferenciándose según el patrón capilar y la superficie, tres tipos de lesiones según la clasificación de NICE (NBI International Colorectal Endoscopy) que permiten la distinción de forma endoscópica de un pólipo hiperplásico de una adenoma o carcinoma invasivo<sup>16,17</sup> (Tabla 1).

La RME se considera una técnica efectiva y segura para la escisión de grandes pólipos sésiles no susceptibles de resección mediante técnica simple; pero, debería ser realizada únicamente por endoscopistas experimentados en centros de gran volumen<sup>18</sup>. Permite la resección en bloque de pólipos sésiles de hasta 2 cm. Para lesiones de mayor tamaño, se debe realizar resección en piecemeal para disminuir el riesgo de perforación<sup>1-4</sup>. El tratamiento será definitivo cuando el estudio histológico demuestre resección completa (R0) sin existir invasión linfovascular ni submucosa<sup>8</sup>.

La elección de la técnica dentro de las distintas opciones disponibles depende de la localización del pólipo, el aspecto macroscópico del tumor y de la experiencia del endoscopista<sup>18</sup>.

**SOLUCIÓN DE INYECCIÓN**

Se han empleado una gran variedad de soluciones para la creación del cojín submucoso que incluyen solución salina



**Anexo 1** Clasificación de París.

**Tabla 1.** Clasificación de NICE (NBI International Colorectal Endoscopy). NBI (Narrow Band Imaging).

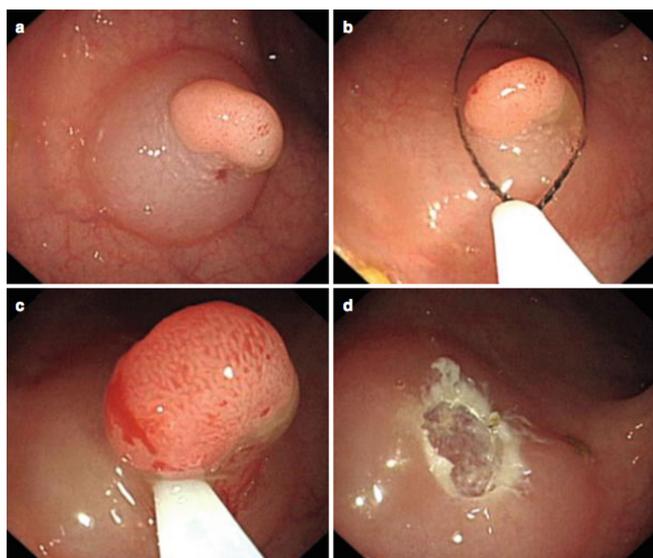
	Type 1	Type 2	Type 3
<b>Color</b>	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas
<b>Vessels</b>	None, or isolated lacy vessels coursing across the lesion	Brown vessels surrounding white structures	Has area(s) of disrupted or missing vessels
<b>Surface Pattern</b>	Dark or white spots of uniform size, or homogeneous absence of pattern	Oval, tubular or branched white structure surrounded by brown vessels	Amorphous or absent surface pattern
<b>Most likely pathology</b>	<b>Hyperplastic</b>	<b>Adenoma</b>	<b>Deep submucosal invasive cancer</b>
<b>Examples</b>			

normal (fisiológica), solución salina hipertónica (3%), glucosa hipertónica, soluciones de glicerol y solución de adrenalina diluida (1:10.000). El tipo de solución de inyección a emplear no está aún estandarizado<sup>18</sup>. El suero salino es el más ampliamente utilizado por su gran disponibilidad, baja toxicidad y por ser económico, sin embargo, la elevación que produce es menos marcada respecto a otras sustancias y su efecto es menos prolongado por su rápida absorción<sup>8</sup>. La ventaja de la solución de adrenalina (10 ml) es la vasoconstricción causada por la catecolamina y la consiguiente reducción del riesgo de hemorragia<sup>18</sup>. El índigo carmín es un colorante que permite definir la extensión de la lesión, y además, al no penetrar la muscularis mucosa, permite identificar la disrupción de esta guiando la resección<sup>8</sup>.

En el caso de existir fibrosis submucosa, no se conseguirá la elevación de la lesión y el fluido inyectado saldrá a alta presión. En caso de no conseguir la elevación de la lesión, lo que se conoce como “*non-lifting sign*” se debe de interrumpir el procedimiento, siendo este signo sugestivo de invasión en profundidad<sup>8</sup>.

### TÉCNICA DE INYECCIÓN Y CORTE

En primer lugar, procederemos a localizar los márgenes de la lesión y a su tinción. Continuaremos con la inyección submucosa la cual se debe empezar por el margen distal al endoscopio pues, de lo contrario, la elevación del margen proximal impedirá el acceso al distal. Una vez la lesión está sobre elevada, procederemos a su resección con asa (Figuras 6A, 6B, 6C y 6D). Con ésta debemos abarcar unos 0,5 cm más allá del borde de la lesión y se cerrará progresiva y suavemente a la vez que aplicamos succión. Se prefiere el uso de asas trenzadas (ya que las de monofilamento conllevan un mayor riesgo de resección incompleta) y se prefiere la técnica de inyección resección secuencial en lugar de elevar inicialmente por completo la lesión<sup>8</sup>.



**Figura 6** RME de pólipo colónico. A) Elevación de la lesión tras inyección submucosa. B) Se rodea la lesión con el asa. C) Resección. D) Aspecto de la mucosa tras RME. (Cortesía de Zhou).

### RME ASISTIDA POR CAPUCHÓN (RME-C)

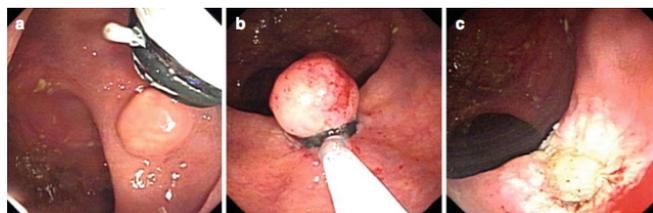
Para esta técnica, se coloca en el extremo del endoscopio un capuchón de plástico especialmente diseñado para esto. Posterior a la elevación de la lesión objetivo, ésta es aspirada dentro del capuchón y se reseca con un asa de diatermia (Figuras 7A, 7B y 7C) que ha sido previamente cargada en una ranura del borde inferior del capuchón<sup>18</sup>. Normalmente se utiliza para lesiones limitadas a la mucosa y tumores submucosos originados tanto de musculares mucosa como de submucosa<sup>8</sup>.

### RME CON LIGADURA (RME-L)

En este método, no se precisa de inyección submucosa. En primer lugar, la lesión objetivo es aspirada dentro del cilindro de ligadura, y, a continuación, se libera una banda elástica que permite la creación de un pólipo. El pólipo se reseca luego en su base (Figuras 8A, 8B y 8C) por encima o por debajo de la banda elástica<sup>18</sup>. Una alternativa a la banda elástica es el uso de *endoloop*<sup>8</sup>.



**Figura 7** RME de lesión asistida por capuchón. (Cortesía de Zhou).



**Figura 8** RME empleando ligadura con banda. (Cortesía de Zhou).

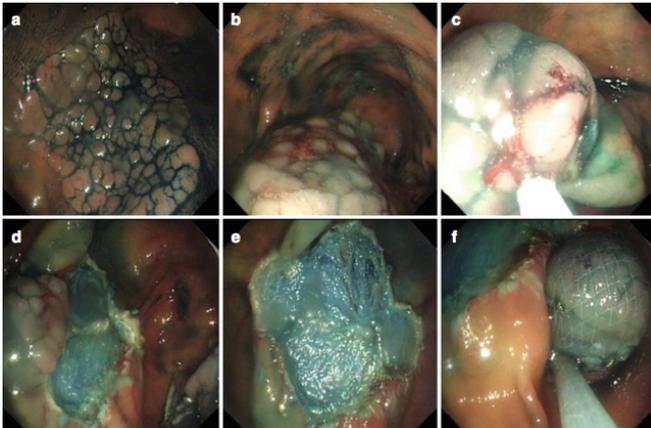
### RME CON ENDOSCOPIO DE DOBLE CANAL

Tras la inyección submucosa de la lesión, se introduce el asa de polipectomía a través de un canal y una pinza a través del segundo. La pinza se utiliza para agarrar y levantar la lesión permitiendo que ésta sea atrapada y reseca por el asa. El uso del endoscopio de doble canal en el colon es un desafío debido a su rigidez siendo una técnica difícil de realizar y existiendo poca documentación de ella en la literatura<sup>18</sup>.

### RME EN *PIECEMEAL*

Se utiliza para aquellas lesiones que por su gran tamaño (Figuras 9A, 9B, 9C, 9D, 9E y 9F) no permiten su extirpación en bloque (generalmente lesiones mayores de 25 mm)<sup>18</sup>. Se recomienda reseca la parte más difícil de la lesión en primer lugar.

Como inconveniente, esta técnica presenta una mayor probabilidad de dejar lesión residual con el consecutivo riesgo de recurrencia. Para minimizarlo, podemos realizar una incisión en la mucosa normal rodeando la lesión mediante "hook knife" tras la inyección submucosa. Tras la resección completa de la lesión los pequeños islotes de tejido residual se tratarán mediante APC. Es útil la tinción con índigo carmín para guiar el plano adecuado de resección. Para recuperar la muestra se suele usar cesta de Roth y tras ello, debemos fijarla con agujas para mantener la correcta orientación para el estudio histológico<sup>8</sup>.



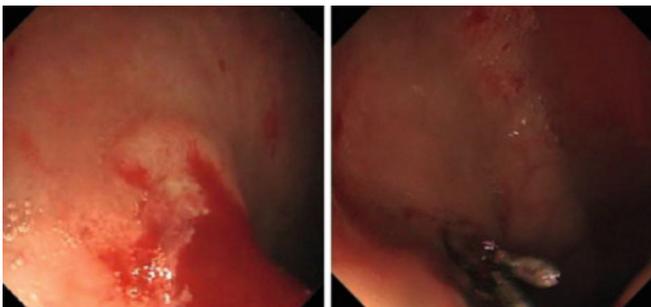
**Figura 9**

A) LST de tipo granular en el ciego. B) Inyección de submucosa. C) y D) Resección fragmentaria de la lesión. E) Margenes de resección. F) Recuperación de los fragmentos resecados. (Cortesía de Zhou).



**Figura 10**

Hemorragia tratada mediante argón. (Cortesía de Zhou).



**Figura 11**

Hemorragia tratada mediante colocación de clip. (Cortesía de Zhou).

## MANEJO DE LAS COMPLICACIONES

### Hemorragia

La complicación más frecuente de la RME es la hemorragia; puede ocurrir inmediatamente tras el procedimiento o ser diferida, apareciendo generalmente en las primeras 12-24 horas tras la técnica. La hemorragia arterial es muy rara, pero el sangrado venoso no es infrecuente<sup>18</sup>. Los sangrados leves se resolverán mediante coagulación, pudiendo emplear para ello pinza de biopsia o APC (Figuras 10A y 10B). Los sangrados de mayor cuantía, precisarán de inyección de agentes esclerosantes y/o colocación de clip hemostáticos<sup>8</sup> (Figuras 11A y 11B).

### Perforación

La perforación es la complicación más grave asociada a la RME. El riesgo de perforación asociado a RME es aproximadamente 0,35%, mucho mayor que con la polipectomía simple (0,053%)<sup>18</sup>. Así, siempre debemos inspeccionar la zona de resección para descartar la existencia de una perforación. La tinción con colorante es de ayuda para identificarla ya que debe de teñir uniformemente la base de resección (submucosa) y cualquier solución de continuidad debe de alertarnos de la posibilidad de perforación<sup>8</sup>. Si se visualiza durante el procedimiento, puede intentarse el cierre mediante colocación de endoclips<sup>1</sup> (Figuras 12A, 12B, 13A y 13B).



**Figura 12**

Cierre de perforación mediante el uso de hemoclip. (Cortesía de Zhou).



**Figura 13**

Cierre con clip de una pequeña perforación lineal tras RME en bloque de adenoma cecal<sup>21</sup>.

### Estenosis post RME

Después de una resección amplia, principalmente circular, el fenómeno de cicatrización puede conducir a estenosis. En la mayoría de las ocasiones, esta complicación puede ser resuelta satisfactoriamente por medio de dilatación con balón o el uso de prótesis auto expandibles<sup>8,18</sup>.

## Seguimiento post-RME

El objetivo es la detección y tratamiento de enfermedad residual. La RME tiene unas tasas de recurrencia local que varían de 0% al 9,1% y del 10% al 23,5% para la resección en bloque y en piecemeal respectivamente. Se debe realizar una colonoscopia a los 1, 6 y 12 meses; y posteriormente cada año. Si no se objetiva recurrencia tras dos años de seguimiento, podemos hablar de curación<sup>8,19</sup>.

La tasa de recurrencia oscila entre 0-40%, siendo difícil comparar las diferentes series debido a las amplias variaciones en el tamaño del pólipo y la duración del seguimiento. Es probable que los pacientes con adenomas de mayor tamaño tengan un riesgo mayor de recurrencia<sup>18</sup>.

## 3. Disección submucosa endoscópica

El objetivo de la disección submucosa endoscópica (DSE) es lograr la resección en bloque de una lesión sénil, independientemente de su tamaño. Esto facilita la evaluación histológica y mejora las tasas de resección curativa, incluso para el carcinoma invasivo<sup>8</sup>. Previo a la DSE se recomienda el uso de endoscopia de alta definición y cromoendoscopia con el fin de establecer la viabilidad de la resección endoscópica<sup>19</sup>. Aunque la DSE es una técnica compleja que exige un gran consumo de tiempo y recursos y se asocia a un mayor riesgo de eventos adversos que otras técnicas endoscópicas, comparada con la resección quirúrgica, es significativamente más barata e implica un mantenimiento superior de la calidad de vida de los pacientes<sup>19-20</sup>.

Los pasos recomendados en el aprendizaje de la DSE en Europa serían los siguientes: a) conocimiento de fundamentos teóricos en el diagnóstico y tratamiento endoscópico de neoplasias precoces del tracto gastrointestinal; b) observación de casos reales realizados por expertos orientales; c) adquisición de habilidades básicas en la técnica de DSE mediante entrenamiento tutorizado en modelo animal; d) realización de primeros casos clínicos seleccionados bajo supervisión de experto/s; y e) formación continuada en modelo animal. En Europa, es necesario realizar al menos 10- 20 DSE anuales para alcanzar el grado de capacitación en DSE<sup>8,19,20</sup>.

### CURVA DE APRENDIZAJE

La DSE es una técnica endoscópica que requiere una precisión y habilidad excelente y requiere de un largo entrenamiento, idealmente tutelado por expertos en la técnica. Antes de comenzar el entrenamiento los autores japoneses consideran que se deben de cumplir los siguientes requisitos: haber realizado >1.000 colonoscopias; manejo de cromoendoscopia y endoscopia de magnificación; haber realizado >30 DSE en estómago. Además, es preciso iniciarse en la técnica con animales de experimentación (al menos 10 DSE deben ser realizadas en modelos animales antes de comenzar con los pacientes) y posteriormente, los procedimientos iniciales deben ser supervisados por expertos.

## INDICACIONES

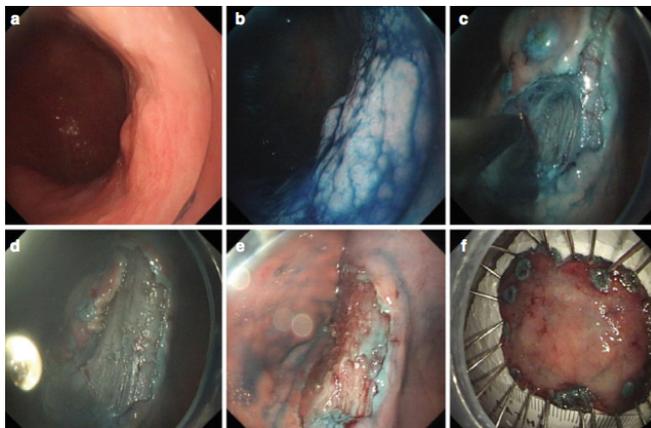
La mayoría de las lesiones superficiales colónicas y rectales pueden eliminarse de forma eficaz y curativa mediante polipectomía estándar y/o mediante RME. La DSE debe ser considerada en aquellas lesiones con alta sospecha de invasión submucosa limitada que se basa en dos criterios principales: morfología deprimida y patrón de superficie irregular o no-granular, particularmente si las lesiones son mayores de 20 mm<sup>19</sup>. También consideraremos realizar DSE en las lesiones que de otro modo no pueden ser eliminadas de forma óptima y radical<sup>19</sup>, en enfermedad residual o recurrencia tras RME >1 cm y lesiones rectales bajas cuya confirmación histológica no es posible tras biopsias repetidas<sup>8</sup>. En caso de recurrencia tras RME, la fibrosis submucosa hace difícil la repetición de la misma, pero la DSE sí permite una resección en bloque en estos casos<sup>8</sup>.

## CONTRAINDICACIONES

Alteraciones de la coagulación y comorbilidades cardiorrespiratorias graves. En los pacientes que toman anticoagulantes, estos deberían ser retirados cinco días antes del procedimiento.

## TÉCNICA

Se recomienda el uso de fuente de CO<sub>2</sub> para la insuflación con el objetivo de reducir el riesgo de las complicaciones relacionadas con el gas<sup>8</sup>. La realización de la DSE se basa en los siguientes puntos (Figuras 14A, 14B, 14C, 14D, 14E y 14F):



**Figura 14**

DSE de lesión en el cuerpo gástrico. A) Lesión en la parte posterior del cuerpo gástrico. B) Identificación del borde de la lesión después de la tinción con índigo carmín. C) Marcaje con "hook knife". D) Disección de la lesión. E) Aspecto de la mucosa tras la disección del tumor. F) Especimen resecado. (Cortesía de Zhou).

**1. Marcaje:** El inicio de la disección debe realizarse con el marcaje de la lesión, empleando para ello "hook knife" con corriente de coagulación o APC. Dicho marcaje se realizará a unos 5-10 mm del borde de la lesión.

**2. Inyección submucosa:** seguiremos un método similar al empleado en la RME.

**3. Incisión mucosa:** se realiza por la parte externa de las marcas previas y siguiendo las mismas alrededor de la lesión, en forma de circunferencia o semicircunferencia. Durante el procedimiento debemos visualizar en todo momento la punta del bisturí.

**4. Disección:** se recomienda el empleo de capuchón transparente para mejorar la visualización y se debe comenzar por el borde interno de la incisión siguiendo una dirección tangencial a la lesión.

**5. Recuperación de la muestra histológica:** es similar al método empleado en la RME. El tejido debe fijarse en papel de corcho o grueso con agujas con cuidado de que el espécimen no quede tirante. Se debe evitar la colocación de la aguja a través de una lesión sospechosa o demasiado cerca de los bordes de la muestra, ya que esto puede obstaculizar el examen adecuado de las lesiones así como de las líneas de resección<sup>8,19,20</sup>.

Tras la disección se administrarán de forma rutinaria antibióticos y agentes hemostáticos. El paciente debe permanecer en dieta absoluta durante un día y en ausencia de dolor abdominal, signos de sangrado o distensión, se puede comenzar dieta líquida al segundo día y blanda el tercero<sup>8</sup>.

#### MANEJO POST-DSE

Conceptualmente se considera éxito técnico la eliminación de la lesión objetivo en una sola pieza (en bloque) con evidencia macroscópica de eliminación completa de la lesión; resección en bloque a aquella lesión exitosamente resecada en una pieza; resección completa a aquella resección en bloque en la que la pieza presenta márgenes verticales y horizontales libres de tumor y resección curativa a aquella resección completa con bajo riesgo de diseminación linfática. La resección se considera incompleta cuando los márgenes laterales o verticales son positivos para invasión tumoral (definida como R1) o cuando los márgenes no son evaluables debido a los efectos de la quemadura (definidos como RX). La valoración histológica de la pieza nos indicará si la resección ha sido curativa, o, de lo contrario sí es preciso algún tratamiento adicional<sup>19</sup>.

Las guías establecen<sup>19</sup>:

- Una resección en bloque R0 de una lesión superficial con histología no más avanzada de adenocarcinoma bien diferenciado (G1-G2), invasión submucosa <1 mm (sm1), sin invasión linfovascular, se considera curativa.

- La cirugía se recomienda si existe invasión linfovascular, infiltración mayor de 1 mm, márgenes verticales positivos o no valorables, o tumor pobremente diferenciado con invasión submucosa.

- En caso de márgenes horizontales positivos sin otros factores de riesgo, se puede proceder a un seguimiento o re-tratamiento endoscópico en lugar de cirugía.

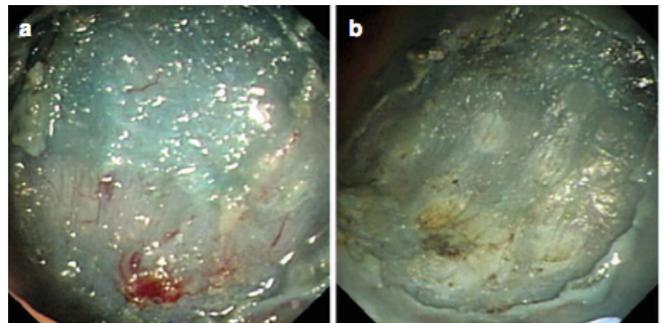
#### PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

En comparación con la RME, la DSE se ha asociado con un mayor riesgo de sangrado y perforación. Sin embargo, el perfil de seguridad del procedimiento puede considerarse adecuado, ya que casi todas las complicaciones pueden ser manejadas endoscópicamente<sup>19</sup>.

La perforación y el sangrado son las principales complicaciones de la DSE, sucediendo hasta en el 1% y el 5% respectivamente en algunas series. A continuación, presentamos estas y otras complicaciones que pueden suceder durante o tras la DSE<sup>8</sup>.

##### **Hemorragia**

La hemorragia puede ser clasificada como inmediata (durante el procedimiento) o diferida (tras el procedimiento y hasta las dos semanas posteriores), aunque, hasta el 76% de las hemorragias diferidas acontecen dentro de las primeras 24 horas. La incidencia media de hemorragia es del 2%. Si durante el procedimiento identificamos sangrado procedente de vasos submucosos, la coagulación puede conseguirse con el mismo bisturí o APC (Figuras 15A y 15B); sin embargo, en caso de implicar a vasos de mayor calibre, será preciso utilizar pinzas hemostáticas. Si las técnicas anteriores no consiguen detener el sangrado, se recurrirá al uso de clips hemostáticos, aunque con la precaución de usarlos en momentos precoces del procedimiento<sup>8,20</sup>.



**Figura 15** Sangrado de pequeños vasos submucosos tratados mediante APC. (Cortesía de Zhou).

##### **Perforación**

Las tasas de perforación se sitúan en torno a un 5%. La perforación identificada durante la DSE generalmente se puede tratar endoscópicamente con la colocación de clip hemostáticos o *endoloop* (Figuras 16A, 16B y 16C). En caso de que el diámetro del defecto mucoso sea mayor que la amplitud del clip abierto, se puede reducir el defecto mediante succión (*"suction-clip-suture"*) o utilizar el dispositivo Ovesco. No se realizará el cierre inmediato de la perforación, sino que se debe de continuar con la DSE ya que, de lo contrario, la colocación del clip puede interferir con la correcta realización de la DSE.

Una buena preparación intestinal y un cierre completo del defecto son esenciales para la prevención de la peritonitis. Tras una perforación post-DSE y cierre endoscópico de la misma,

se debe indicar ayuno, fluidoterapia y antibioterapia endovenosa, con vigilancia clínica y radiológica. Cuando los métodos anteriores fallan, se precisa de intervención quirúrgica<sup>8,20,21</sup>.

La perforación diferida es una complicación poco frecuente pero grave que generalmente requiere de actitud quirúrgica. Suele aparecer aproximadamente a los 3 días del procedimiento. El tratamiento conservador (ayuno, fluidoterapia y antibioterapia endovenosa) puede contemplarse únicamente en los casos de peritonitis localizada con evolución favorable; siendo mandatorio una observación estrecha del paciente. Si en la evolución del paciente aparece fiebre, peritonismo o deterioro del estado general, será preciso cirugía urgente<sup>8</sup>.



**Figura 16** Cierre con clip de perforación tras DSE.

#### Otras complicaciones

- **Estenosis cicatricial:** se asocia a disecciones extensas y el tratamiento es el mismo al empleado en aquellas estenosis post-RME<sup>20</sup>.

- **Neumoperitoneo con compromiso respiratorio:** se debe realizar punción con aguja de 20G en el abdomen superior para descompresión. En caso de estabilidad hemodinámica y buen estado general, con mínimo dolor abdominal y distensión, sin rigidez a la palpación la cirugía puede ser evitada y mantener un abordaje conservador<sup>8</sup>.

- **Neumotórax:** debe ser confirmado mediante radiografía de tórax; y, si se acompaña de compromiso respiratorio (saturación <90%), será preciso colocar un drenaje torácico para su resolución<sup>8</sup>.

#### SEGUIMIENTO TRAS DSE

La DSE se asocia con tasas de recurrencia local bajas que oscilan entre 0% y 3% (inferiores a las de la RME. A pesar de esto, no hay una evidencia clara para decidir cuál es la vigilancia óptima post-DSE. La mayoría de los autores recomiendan una nueva colonoscopia 3-6 meses después del tratamiento y, si no hay evidencia de recurrencia, se repetirá al año. Después de una resección con márgenes laterales positivos sin indicación de cirugía se recomienda colonoscopia con biopsias a los tres meses<sup>19</sup>.

#### Bibliografía

1. Fyock, Christopher J., and Peter V. Draganov. Colonoscopic polypectomy and associated techniques. *World J Gastroenterol* 2010 16(29):3630-7.
2. Binmoeller KF, Bohnacker S, Seifert H, et al. Endoscopic snare excision of "giant" colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:183.
3. Walsh RM, Ackroyd FW, Shellito PC. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:303.
4. Doniec JM, Löhnert MS, Schniewind B, et al. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003; 46:340.
5. Kanamori T, Itoh M, Yokoyama Y, Tsuchida K. Injection-incision-assisted snare resection of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:189.
6. Boix J, LorenzoZúñiga V, Moreno de Vega V, et al. Endoscopic removal of large sessile colorectal adenomas: is it safe and effective? *Dig Dis Sci* 2007; 52:840.
7. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*. 2016; 48(4):385-402.
8. P Zhou, L Yao, X Qin. Atlas of Digestive Endoscopic Resection. Dordrecht: Springer Science+Business Media; 2014.
9. Levin TR, Zhao W, Conell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006; 145:880.
10. Christie JP, Marrazzo J 3rd. "Mini-perforation" of the colon--not all postpolypectomy perforations require laparotomy. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:132.
11. Choo WK, Subhani J. Complication rates of colonic polypectomy in relation to polyp characteristics and techniques: a district hospital experience. *J Interv Gastroenterol* 2012; 2:8.
12. Waye JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15:347.
13. Waye JD. The postpolypectomy coagulation syndrome. *Gastrointest Endosc* 1981; 27:184.
14. Lambert R. Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy*. 2005; 37:570-8.
15. Pellisé, M., Tasende, J. D., Balaguer, F., et al. Revisión técnica sobre endoscopia avanzada diagnóstica en pacientes con alto riesgo de cáncer colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología*. 2012;35(4):278-292.
16. Sano, Y., Horimatsu, T., Fu, K. et al. (2006). Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system. *Digestive Endoscopy*. 2006;18(1): S44-S51.

17. Hayashi, N., Tanaka, S., Hewett, D. et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(4):625-632.

18. M Conio, PD Siersema, A Repici, T Ponchon. *Endoscopic Mucosal Resection.* Blackwell Publishing; 2008.

19. Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., Ponchon, T., Repici, A., Vieth, M., De Ceglie, A. et al. Endoscopic submucosal dissection: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829-854.

20. Gloria Fernández-Esparrach G, Calderón A, de la Peña J, et al. Disección submucosa endoscópica. Guía de práctica clínica de la SEED. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106: 120-132.

21. Raju GS, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic management of colonoscopic perforations. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1380-1388.

# ANISAKIASIS SINTOMÁTICA DE COLON

## SYMPTOMATIC COLONIC ANISAKIASIS

A. Martín-Lagos Maldonado<sup>1</sup>, J. Guilarte López-Mañas<sup>1</sup>, A. Benavente-Fernández<sup>1</sup>,  
M.D. Vinuesa-Guerrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Básico de Baza, Granada.

<sup>2</sup>Centro de Salud de Baza, Granada.

### Resumen

La anisakiasis es una enfermedad parasitaria que está aumentando en nuestro medio. Sus síntomas son inespecíficos, lo que a menudo lleva a un diagnóstico erróneo de abdomen agudo o a una obstrucción intestinal, derivando en un abordaje quirúrgico urgente innecesario. Por este motivo, su diagnóstico requiere una alta sospecha clínica e interpretación de los datos clínicos, analíticos y de imagen, que permitan un diagnóstico certero y adecuado manejo de estos pacientes.

**Palabras clave:** anisakiasis colónica, anisakiasis intestinal, abdomen agudo, inmunoglobulina E, parasitosis gastrointestinal.

### Abstract

Colonic anisakiasis is a parasitic disease which is becoming increasingly common in our environment. Its non-specific symptoms often lead to a mistaken diagnosis of acute abdomen or an intestinal blockage condition, which also lead to inappropriate surgical treatment. For this reason, clear clinical suspicion and interpretation of the symptoms, analytical and imaging findings are required for the proper diagnosis and handling of these patients.

**Keywords:** colonic anisakiasis, intestinal anisakiasis, acute abdomen, immunoglobulin E, gastrointestinal parasitosis.

### Introducción

Mujer de 50 años, sin antecedentes médicos de interés, que acudió a urgencias por episodio de dolor abdominal cólico en flanco derecho, de 10 días evolución, asociado a náuseas y aumento del número de deposiciones de consistencia blanda y sin productos patológicos. No presentaba fiebre ni otros síntomas. En la exploración física, el abdomen era doloroso en flanco derecho, sin signos de peritonismo. Los parámetros analíticos fueron normales destacando únicamente una eosinofilia (1.450  $\mu$ L) con recuento leucocitario normal. Una ecografía abdominal urgente reveló la existencia de un engrosamiento mural del colon ascendente. Se solicitó entonces un estudio de heces con coprocultivo y parásitos que fueron normales, y niveles de inmunoglobulina IgE que resultaron elevados (1.799 U/mL). La realización de una colonoscopia confirmó la presencia en colon derecho de una lesión única, nodular, de unos 16-20 mm, con centro ulcerado, cuyo estudio histológico fue compatible con granuloma con intenso infiltrado eosinófilo y linfocítico a nivel de la mucosa y submucosa (**Figura 1**). Reinterrogando a la paciente, reconoció la ingesta de pescado crudo (anchoa) 20 días antes. La sospecha clínica de una anisakiasis fue confirmada apoyada con el resultado positivo de anticuerpos específicos frente al *Anisakis* (IgA/IgG) (>100 UI/mL). Fue indicado tratamiento sintomático de hidratación y analgesia consiguiendo la remisión clínica y endoscópica una semana después.

### Discusión

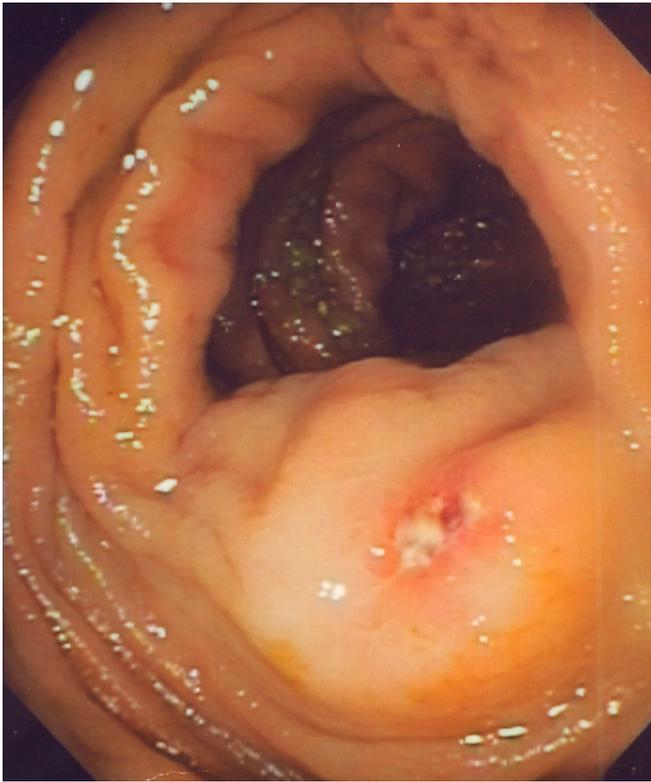
La anisakiasis es una enfermedad parasitaria causada por la ingestión del nematodo *Anisakis* que infecta a los consumidores de pescado parasitado crudo o poco cocinado. Sus manifestaciones clínicas son variadas y ligadas a una reacción de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE y determinante de síntomas alérgicos como la urticaria y el angioedema pocas horas tras la ingesta del *Anisakis*; o bien por acción local del parásito. La larva penetra en la

#### CORRESPONDENCIA

Alicia Martín Lagos-Maldonado  
Hospital General Básico de Baza  
Ctra. de Murcia s/n. 18800 Granada.  
[aliciamartin-lagos@hotmail.com](mailto:aliciamartin-lagos@hotmail.com)

Fecha de envío: 08/12/2016

Fecha de aceptación: 08/12/2016



**Figura 1** Colonoscopia. Edema de mucosa colónica con erosión superficial aislada correspondiente al punto de entrada del *Anisakis*.

mucosa gastrointestinal induciendo una reacción inflamatoria local, el desarrollo de un absceso eosinofílico en la mucosa o submucosa, y una respuesta inmune determinante de la producción de anticuerpos específicos<sup>1</sup>.

La mayoría de los casos de anisakiasis ocurren a nivel gástrico o del intestino delgado, mientras que la anisakiasis de colon es extremadamente infrecuente y supone tan solo entre el 0,1-0,9% de los casos<sup>2</sup>.

El diagnóstico de la anisakiasis es con frecuencia difícil, lo cual se debe principalmente al carácter inespecífico de sus síntomas, y esto ocurre particularmente en la afectación de colon<sup>3</sup>. La mayoría de los casos recogidos en la bibliografía de anisakiasis colónica han simulado un cuadro de obstrucción intestinal o abdomen agudo<sup>4,5</sup> o bien han consistido en la observación casual de la larva durante la realización de una colonoscopia<sup>6-9</sup>, por lo que poco conocemos sobre su forma de presentación y curso clínico.

El inicio de los síntomas de la anisakiasis del colon suele ser más tardío que en las formas gástricas, que desarrollan los síntomas pocas horas tras la ingesta del pescado, y esto entorpece más la correlación con el alimento causal y por ello la sospecha clínica. Por otro lado, el estudio de imagen puede mostrar un engrosamiento edematoso de la pared del colon que confunda el diagnóstico con otros procesos responsables de un cuadro de obstrucción intestinal, derivando incluso en una cirugía innecesaria como ha sido descrito previamente<sup>5,10</sup>.

Aunque el *gold standard* para el diagnóstico de la anisakiasis es la observación de la larva en la pared intestinal, en ocasiones, y más aún en las formas intestinales y de colon, no siempre es posible, entre otros motivos por el mayor intervalo de tiempo entre la ingesta de la larva y el inicio de los síntomas. En tal caso la única alternativa para orientar el diagnóstico es la determinación inmunológica de los anticuerpos específicos frente al *Anisakis*, cuya sensibilidad oscila entre el 70-80%. La positividad IgG e IgA para *Anisakis* en población general puede ser elevada, e incluso llegar a >50% en determinados grupos, por lo que no es concluyente para el diagnóstico<sup>11</sup>. Sin embargo, el antecedente de la ingesta de anchoa en nuestra paciente, el engrosamiento de colon, y los datos serológicos con una eosinofilia periférica y aumento de IgE apoyaron en su conjunto el diagnóstico.

La larva *Anisakis* sobrevive en el tracto intestinal humano durante pocos días, por ello los síntomas de la inflamación aguda disminuyen en 2-3 semanas y pueden ser tratados de forma conservadora como hicimos nosotros. La dificultad en el manejo de la anisakiasis de colon es diferenciarla de otras entidades que puedan simular un verdadero abdomen agudo que requiera una cirugía urgente.

En conclusión, los gastroenterólogos debemos considerar la anisakiasis de colon en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo de causa no filiada, especialmente ante la ingesta de pescado crudo, y teniendo en cuenta el intervalo del inicio de los síntomas y los hallazgos radiológicos y endoscópicos.

## Bibliografía

1. Audicana, M.T. and M.W. Kennedy, *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clin Microbiol Rev*, 2008. 21(2): p. 360-79, table of contents.
2. Narita K, T.T., Maeda H, et al, A case report of vanishing tumor of the colon due probably to anisakiasis. *Gastroenterol Endosc* 1996. 38: p. 2445-2449.
3. Shrestha, S., et al., Intestinal anisakiasis treated successfully with conservative therapy: importance of clinical diagnosis. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(2): p. 598-602.
4. Mumoli, N. and A. Merlo, Colonic anisakiasis. *CMAJ*, 2013. 185(13): p. E652.
5. Yorimitsu, N., et al., Colonic intussusception caused by anisakiasis: a case report and review of the literature. *Intern Med*, 2012. 52(2): p. 223-6.
6. Matsui, S., et al., A case of asymptomatic incidental live anisakid worm infestation on a large rectal polyp. *BMJ Case Rep*, 2015. 2015.
7. Taniguchi, G., et al., Asymptomatic anisakiasis of the colon incidentally found by colonoscopy. *Clin J Gastroenterol*, 2011. 4(6): p. 371-3.
8. Herranz-Bachiller, M.T., et al., Colonic polyp secondary to *Anisakis simplex*. *Rev Esp Enferm Dig*, 2012. 104(10): p. 554-5.

9. Tamai, Y. and K. Kobayashi, Asymptomatic colonic anisakiasis. Intern Med, 2015. 54(6): p. 675.

10. Takabayashi, T., et al., Anisakiasis presenting to the ED: clinical manifestations, time course, hematologic tests, computed tomographic findings, and treatment. Am J Emerg Med, 2014. 32(12): p. 1485-9.

11. Guillén-Bueno R1 G-RR, Perteguer-Prieto MJ, Olveira-Martin A, Fernandez-Blanco I, Pozuelo-García A, Cuéllar del Hoyo C: Anti-anisakis antibodies in the clinical course of crohn's disease. 1990; 60:268-273.

# NEUROPATÍA MOTORA MULTIFOCAL CON BLOQUEOS DE LA CONDUCCIÓN EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN EN TRATAMIENTO CON ANTI-TNF ALFA

## MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY WITH CONDUCTION BLOCK IN A PATIENT WITH CROHN'S DISEASE IN ANTI-TNF ALPHA TREATMENT

M.Á. Mejías-Manzano, C. Márquez-Infante, C. Trigo-Salado, J.M. Herrera-Justiniano, E. Leo-Carnerero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

### Resumen

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan una mayor incidencia de eventos neurológicos, que pueden implicar tanto al sistema nervioso central como al periférico, ya que esta patología puede considerarse como un factor de riesgo independiente para la aparición de los mismos, así como por la presencia de eventos adversos neurológicos debido al tratamiento con fármacos biológicos como los anti-TNF $\alpha$ .

Presentamos el caso de un paciente con enfermedad de Crohn colónica y perianal que durante el tratamiento con infliximab desarrolló una neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción.

**Palabras clave:** enfermedad inflamatoria intestinal, anti-TNF $\alpha$ , eventos neurológicos, neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción.

### Abstract

Patients with inflammatory bowel disease have a higher incidence of neurological events that may involve both the central and peripheral nervous systems, since this pathology can be considered as an independent risk factor for the onset of these events, as well as for the presence of neurological adverse events due to treatment with biological drugs such as anti-TNF $\alpha$ .

We present the case of a patient with colonic and perianal Crohn's disease who, during treatment with infliximab, developed multifocal motor neuropathy with conduction blocks.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, anti-TNF $\alpha$ , neurological events, multifocal motor neuropathy with conduction blocks.

### Introducción

El infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG 1 que actúa frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), siendo un tratamiento con eficacia demostrada en la enfermedad de Crohn luminal y perianal. Actúa bloqueando el TNF presente en el suero (soluble) y en la superficie celular (transmembrana). Los macrófagos activados por TNF aumentan la producción de citocinas inflamatorias (IL 1b, IL 10, IL 12 y TNF), por lo que su bloqueo disminuye esta producción. También induce la apoptosis de macrófagos y células T mediante fijación de complemento y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo<sup>1</sup>.

#### CORRESPONDENCIA

María de los Ángeles Mejías Manzano  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Avda. Manuel Siurot s/n. 41013 Sevilla.  
[marianmejiasmanzano@gmail.com](mailto:marianmejiasmanzano@gmail.com)

Fecha de envío: 31/01/2017

Fecha de aceptación: 24/02/2017

Los pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$  pueden presentar diversos eventos neurológicos, incluyendo enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC), como la esclerosis múltiple o la neuritis óptica; y periférico (SNP), como el síndrome de Guillain-Barré, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica o la neuropatía motora multifocal<sup>2-4</sup>; existiendo controversia sobre si estos fármacos desenmascaran trastornos preexistentes o inducen desmielinización de novo.

### Caso clínico

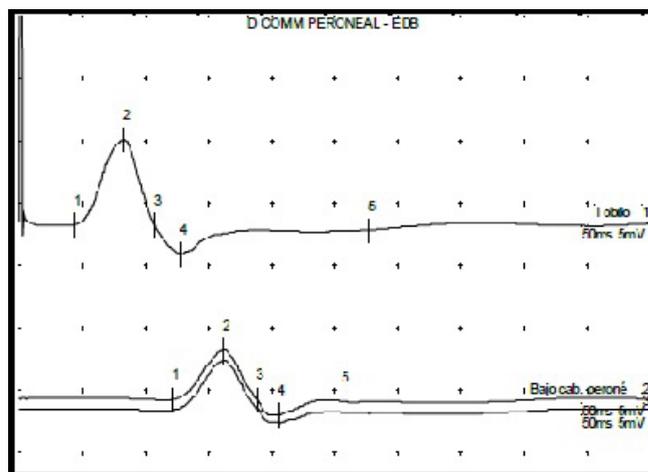
Varón de 45 años con enfermedad de Crohn con afectación del colon descendente, patrón inflamatorio y afectación perianal (A2L2B1p), asociando poliartalgias de pequeñas articulaciones. Comportamiento de la enfermedad córtico-dependiente, iniciando tratamiento con azatioprina 100 mg diarios (TMPT 15,06 U/mL) que tuvo que ser retirada por toxicidad hepática idiosincrática con elevación de las transaminasas (x 3-5 VN), elevación de la fosfatasa alcalina (598 U/L) y GGT (359 U/L), que revirtió tras la supresión de la tiopurina. En este momento presentaba escasas alteraciones inflamatorias en la colonoscopia de control y el paciente estaba asintomático, por lo que se decide mantener en monoterapia con salicilatos.

Tras un año de enfermedad controlada, presenta un brote de actividad que requiere de nuevo tratamiento con corticoides. Durante la fase de descenso precisa de ingreso en el servicio de cirugía por absceso isquiorectal que necesitó drenaje quirúrgico con colocación de sedales. Una resonancia magnética pélvica mostró un trayecto fistuloso transesfinteriano izquierdo con posible extensión supraesfinteriana y una colección de aspecto quístico superior al elevador del ano.

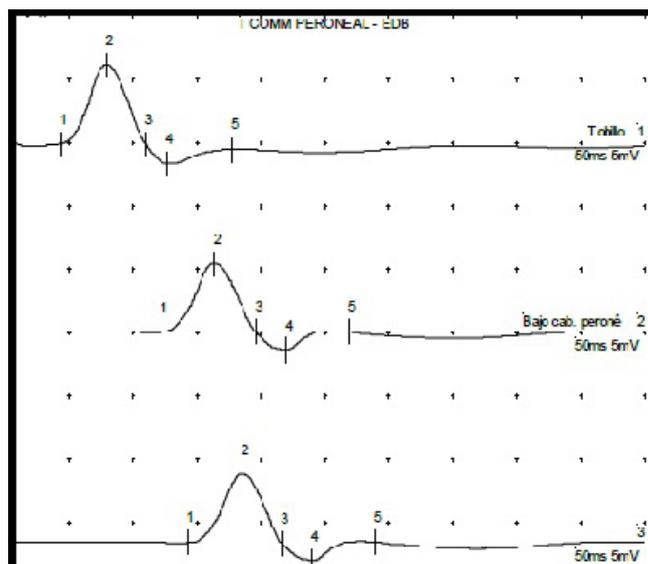
Un mes después, tras el drenaje y tras realizar protocolo de biológicos, inicia tratamiento con infliximab (Remicade®), consiguiendo control de la afectación luminal y perianal. Seis meses después de iniciar el biológico, el paciente comienza con clínica neurológica manifestada como alteración en la deambulación con dificultad para elevar la punta del pie izquierdo. No consulta en ese momento y continúa en tratamiento con el biológico un total de 10 meses, momento en el que es valorado en consultas de neurología.

En la exploración presentaba debilidad en la dorsiflexión e inversión del pie izquierdo. No había amiotrofia y la sensibilidad y los reflejos estaban conservados. En la marcha arrastraba la parte distal del pie izquierdo y presentaba imposibilidad para ponerse de talones. Se realiza dos electromiografías. En la primera, se aprecia una neuropatía motora grave con evidencia de denervación activa que afecta al nervio peroneal izquierdo, indemnidad relativa de la conducción sensitiva en ese nervio, bloqueo parcial de la conducción en el nervio peroneal derecho y actividad espontánea en tibial anterior y pedio izquierdo. La segunda electromiografía realizada dos meses después muestra bloqueos de la conducción en el nervio peroneo común derecho y retraso de la onda F en peroneo izquierdo con actividad espontánea en músculos dependientes de ambos peroneos (Figuras 1 y 2). El estudio de autoinmunidad (anticuerpos antigangliósidos GM1 y GD1b, antisulfátidos, pANCA y cANCA) fue negativo. Con estos hallazgos, el paciente es diagnosticado de neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción, decidiéndose suspender el tratamiento con infliximab.

Tras la retirada del biológico el paciente presenta mejoría significativa de la clínica neurológica, persistiendo a los cuatro meses solo dificultad para apoyar el pie izquierdo, que se resolvió posteriormente de forma completa. La electromiografía de control mostraba una recuperación de los valores de conducción motora con ausencia de bloqueos. Desde el punto de vista digestivo, tras suspender el tratamiento, se produce un empeoramiento de la enfermedad inflamatoria intestinal presentando astenia, pérdida de peso y aumento del número de deposiciones, además de patología articular florida. Inicia tratamiento corticoideo en pauta descendente y metotrexate, con buena evolución clínica, estando en tratamiento con metotrexate un total de 3 años y posteriormente en monoterapia con salazopirina con buena evolución y sin ninguna incidencia neurológica.



**Figura 1** Peroneo común derecho con bloqueo de la conducción (sólo dos potenciales).



**Figura 2** Peroneo común izquierdo con bloqueo parcial de la conducción.

## Discusión

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad neurológica, ya que la prevalencia de ésta varía entre el 3% y el 19% de los pacientes. Es más común en hombres, suele aparecer después del diagnóstico de EII y rara vez coincide con los brotes. Las complicaciones neurológicas asociadas a la EII se podrían dividir en: a) debidas a efectos secundarios de la medicación; b) enfermedades cerebrovasculares: riesgo tanto de trombosis arterial y venosa, así como eventos trombo-embólicos (mayor riesgo en jóvenes, mujeres, enfermedad de Crohn y brotes de actividad) debido a alteraciones en plaquetas, factores de la coagulación, hipobrinolisis y alteraciones endoteliales; c) trastornos neurológicos inmunomediados: esclerosis múltiples (prevalencia estimada en población general del 0,1% mientras que en la EII es del 0,5%, posible relación con alteración de linfocitos T helper 17), miastenia gravis (pacientes con enfermedad de Crohn y miastenia que mejoran tras timentomía); d) miscelánea: epilepsia o migraña, entre otras<sup>2</sup>.

Existe cierto debate sobre si el tratamiento con anti-TNF $\alpha$  desenmascara trastornos desmielinizantes a nivel del sistema nervioso central y periférico preexistentes o induce desmielinización de novo<sup>4</sup>. El TNF $\alpha$  es producido en el SNC como una proteína precursora transmembrana (tmTNF), principalmente por astrocitos y células de la microglia, que se convierte en una forma soluble (sTNF) tras un proceso de escisión. Sus propiedades están relacionadas con los receptores TNFR1, que tienen afinidad por la forma soluble, interviniendo en la respuesta inflamatoria (apoptosis) y los receptores TNFR2, con afinidad por la forma transmembrana, implicados en la activación y supervivencia celular<sup>3,5</sup>.

Múltiples teorías han sido propuestas para explicar la potencial asociación entre la enfermedad desmielinizante y los anti-TNF:

- Disminuyen los oligodendrocitos implicados en la reparación de daños a nivel del SNC al interferir con los TNFR2<sup>3,6</sup>.

- Los anti-TNF, que no pueden atravesar la barrera hematoencefálica, producen un aumento del número de células T autoreactivas que pueden penetrar en el SNC, disminuyen la producción de IL-10 y aumentan la IL-12 e IFN $\gamma$  que están relacionados con la enfermedad desmielinizante<sup>3,6</sup>.

- Podrían desenmascarar una infección latente necesaria para iniciar un proceso desmielinizante autoinmune<sup>3,7</sup>.

El desarrollo de lesiones desmielinizantes después de la introducción de anti-TNF se apoya en el hecho de que, en la mayoría de casos, los síntomas mejoran después de suspender el anti-TNF $\alpha$  y en la reaparición de la clínica con la reintroducción del mismo.

Existen más de 700 eventos neurológicos informados en pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$  entre el año 2000 y 2009. El 18% tenían la EII como indicación, siendo el infliximab el fármaco empleado en el 77,7% de estos casos. No obstante, tras aplicar

diversas escalas, de todos los casos informados, sólo 404 se consideraron como efecto adverso<sup>8</sup>.

Una de las complicaciones neurológicas documentadas con los anti-TNF $\alpha$ , y más concretamente con el infliximab, es la polineuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción<sup>9,10</sup>. Se caracteriza por la aparición subaguda de debilidad muscular asimétrica, afectando generalmente a la musculatura distal de las extremidades superiores, con distribución de un tronco nervioso periférico (mononeuropatía focal), en ausencia o mínimo déficit sensitivo, evolucionando posteriormente a polineuropatía. La debilidad suele estar desproporcionada en relación con el grado de atrofia muscular, que aparece en cuadros evolucionados. Los reflejos tendinosos profundos son normales al inicio, aunque con la evolución y participación de diferentes troncos nerviosos, pueden disminuir o desaparecer. Los pares craneales, los músculos bulbares y respiratorios no suelen afectarse. La electromiografía característica muestra bloqueos de la conducción motora, con normalidad de la conducción sensitiva. También puede detectarse alargamiento de los tiempos de latencia distal, dispersión de potenciales, lentificación de las velocidades de conducción y alteraciones de las respuestas tardías. Los anticuerpos antigangliósido (habitualmente frente al gangliósido GM1 de manera aislada o conjuntamente con GD1b) están presentes en el 30-80% de los casos, aunque no se sabe si juegan un papel en la patogenia de la enfermedad. Las proteínas del líquido cefalorraquídeo son normales. El tratamiento en las formas idiopáticas consiste en inmunoglobulinas y ciclofosfamida, estando descritos casos con respuesta a rituximab. En los casos asociados a anti-TNF $\alpha$ , el tratamiento se basa en la retirada del fármaco y si no hay recuperación, se recurre al tratamiento de las formas idiopáticas<sup>9-11</sup>.

El bloqueo TNF $\alpha$  podría aumentar las respuestas inmunes que inducen daño neurológico mediante desmielinización u otros mecanismos inmunomediados mediante linfocitos T autoreactivos específicos de mielina que penetran en el SNC y SNP. Diez casos publicados en la literatura internacional han asociado el uso de anti-TNF $\alpha$  con la aparición de polineuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción, si bien el hecho de precisar en ocasiones el uso de inmunoglobulinas intravenosas además de retirar infliximab o la limitada información neurológica de los mismos, hace poner en entredicho esta relación<sup>3,8</sup>.

## Bibliografía

1. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, Mitton S, Orchard T, Rutter M, Younge L, Lees C, Ho GT, Satsangi J, Bloom Set al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011; 60: 571-607.
2. Casella G, Tontini GE, Bassotti G, Pastorelli L, Villanacci V, Spina L, Baldini V, Vecchi M. Neurological disorders and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2014; 20(27): 8764-8782
3. Kaltsonoudis et al. Neurological adverse events in patients receiving anti-TNF therapy: a prospective imaging and electrophysiological study. *Arthritis Research & Therapy* 2014; 16: R125 doi:10.1186/ar4582.

4. Solomon AJ, Spain RI, Kruer MC, Bourdette D. Inflammatory neurological disease in patients treated with tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Mult Scler* 2011;17: 1472–87.
5. Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Konitsiotis S, Drosos AA. Demyelination and other neurological adverse events after anti-TNF therapy. *Autoimmun Rev* 2014; 13:54–58.
6. Robinson WH, Genovese MC, Moreland LW. Demyelinating and neurologic events reported in association with tumor necrosis factor alpha antagonism: by what mechanisms could tumor necrosis factor alpha antagonists improve rheumatoid arthritis but exacerbate multiple sclerosis? *Arthritis Rheum* 2001; 44:1977–1983.
7. Prinz JC: Autoimmune-like syndromes during TNF blockade: does infection have a role? *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7:429–434.
8. Deepak P, Stobaugh DJ, Sherid M, Sifuentes H, Ehrenpreis ED. Neurological events with tumour necrosis factor alpha inhibitors reported to the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38(4):388-96.
9. Fernández-Menéndez S, González Nafría N, Redondo-Robles L, Sierra-Ausín M, García-Santiago R, Saponaro-González A. Multifocal-motor-neuropathy-like disease associated with Infliximab treatment in a patient with Crohn's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 2015; 349:246–248.
10. Paolazzi G, Peccatori S, Cavatorta FP, Morini A. A case of spontaneously recovering multifocal motor neuropathy with conduction blocks (MMNCB) during anti-TNF alpha therapy for ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology* 2009; 28:993–995.
11. Olney RK, Lewis RA, Putnam TD, Campellone JVJ. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003; 27:117–121.

# INFECCIONES OPORTUNISTAS MÚLTIPLES RELACIONADAS CON INFLIXIMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ¿SUSPENDER O CONTINUAR LA TERAPIA BIOLÓGICA?

MULTIPLE OPPORTUNISTIC INFECTIONS RELATED TO INFLIXIMAB IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: SHOULD BIOLOGICAL THERAPY BE STOPPED OR CONTINUED?

E. Merino-Gallego, C. Molina-Villalba, E. Martínez-Amate, F.J. Gallego-Rojo

Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

## Resumen

Los agentes anti-TNF $\alpha$  son ampliamente utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, se asocian a alto riesgo de infecciones oportunistas, las cuales pueden llegar a ser muy graves.

Presentamos dos casos de infecciones oportunistas asociadas al tratamiento con Infliximab: un caso de sepsis respiratoria por *Legionella pneumophila* que precisó ingreso en UCI junto con aspergilosis pulmonar y diarrea por *Clostridium difficile* en un paciente con enfermedad de Crohn y un caso de bacteriemia por *Listeria monocytogenes* en un paciente con colitis ulcerosa.

**Conclusión:** durante la infección, está bien establecida la suspensión del fármaco. Sin embargo, una vez superada la infección, no existe un consenso para decidir entre la reintroducción

o la suspensión definitiva del tratamiento biológico. Por tanto, la decisión será individualizada teniendo en cuenta factores como las características del paciente o la gravedad de la infección, entre otros.

**Palabras clave:** legionella, terapias biológicas, Infliximab, listeria, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones oportunistas.

## Abstract

Anti-TNF agents are widely used in inflammatory bowel disease. However, they are associated to an increased risk for developing opportunistic infections which can become very serious.

We report two cases of opportunistic infections associated to therapy with Infliximab: one case of respiratory sepsis due to *Legionella pneumophila* in addition to pulmonary aspergillosis and *Clostridium difficile* diarrhea in a patient with Crohn disease who required admission to the intensive care unit and a case of *Listeria monocytogenes* in a patient with ulcerative colitis.

### CORRESPONDENCIA

Esther Merino Gallego  
Hospital de Poniente  
Ctra. de Almerimar, 31. 04700 El Ejido (Almería)  
[esthimg@gmail.com](mailto:esthimg@gmail.com)

Fecha de envío: 06/02/2017  
Fecha de aceptación: 10/04/2017

**Conclusions:** biologic therapy should be discontinued during the infection. However, after the active infection, there is no consensus about restarting anti-TNF or stopping it temporarily or indefinitely. That decision should thus be individualized, taken into account factors such as patient characteristics or severity of the infection.

**Keywords:** legionella, biologic therapies, Infliximab, listeria, inflammatory bowel disease, opportunistic infections.

## Introducción

El factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  es una citoquina clave en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI) y, por tanto, los agentes anti-TNF $\alpha$  juegan un papel importante en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU)<sup>1</sup>. Sin embargo, TNF $\alpha$  participa también en la defensa del huésped y en la respuesta inmune frente a infecciones, ya que induce la activación de citoquinas inflamatorias y estimula a macrófagos y células B y T<sup>2</sup>. Por tanto, TNF $\alpha$  es esencial en la defensa frente a patógenos intracelulares como *Listeria*, *Histoplasma*, *Legionella*, *Salmonella* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Aproximadamente el 36% de los pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$  desarrollan una infección oportunista en las primeras 51 semanas de iniciar la terapia<sup>3,4</sup>.

Además, se ha demostrado que el tratamiento con Infliximab (IFX) es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infecciones.

La legionelosis cursa como una infección respiratoria que puede llegar a ser grave, producida por *Legionella pneumophila* mientras que la infección por *Listeria monocytogenes* suele cursar en forma de bacteriemia, sepsis y/o meningoencefalitis<sup>1</sup>. Por otro lado, la aspergilosis pulmonar es una infección respiratoria invasiva producida por *Aspergillus fumigatus* en la mayoría de los casos y predominantemente en pacientes inmunocomprometidos. Por último, otra infección oportunista con mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo como la enfermedad inflamatoria intestinal o el uso de corticoides y antibióticos, es la diarrea por *Clostridium difficile*, la cual puede ser indistinguible clínicamente de un brote de la EICI.

A continuación, presentamos dos casos de infecciones oportunistas en pacientes bajo tratamiento con IFX: un caso de colitis ulcerosa que presentó una bacteriemia por *Listeria monocytogenes* y un caso de enfermedad de Crohn que desarrolló múltiples infecciones oportunistas (sepsis respiratoria por *Legionella pneumophila*, aspergilosis pulmonar y diarrea por *Clostridium difficile*).

## Observación clínica

### CASO 1

Varón de 60 años con enfermedad de Crohn colónica de 5 años de evolución, con patrón perforante y evolución corticodependiente, que presentó una pérdida de respuesta a Adalimumab a pesar de la intensificación del tratamiento por lo que se cambió a Infliximab. Intervenido 3 años antes de perforación de sigma mediante intervención de Hartman con posterior reconstrucción del tránsito intestinal.

Acudió a urgencias por cuadro de malestar general, fiebre y síndrome confusional agudo. En exploración física, destaca una disminución del nivel de conciencia, sin clara focalidad neurológica, por lo que se realiza TAC craneal, que no mostró alteraciones. Se realizó una punción lumbar para descartar proceso infeccioso meníngeo que mostró un análisis bioquímico compatible con la normalidad y un cultivo negativo del LCR. Análíticamente, destacaba una hiponatremia severa de 123 y elevación de reactantes de fase aguda.

El paciente presentaba taquipnea y una auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. No obstante, en la radiografía de tórax se observó un velamiento basal derecho y en orina, se halló un antígeno de *Legionella* positivo. En ese momento, se decidió suspender la próxima infusión de IFX.

El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos, por shock séptico de origen respiratorio secundario a neumonía por *Legionella pneumophila*, precisando drogas vasoactivas y ventilación mecánica, así como Levofloxacino intravenoso (IV). En su evolución, presentó otras infecciones oportunistas como aspergilosis pulmonar que fue diagnosticada mediante cultivo positivo de aspiradobronquial con más de 1.000 UFC junto a un contexto clínico, radiológico y epidemiológico compatibles, así como tratada con Voriconazol IV con evolución favorable. También presentó una diarrea por *Clostridium difficile*, que fue diagnosticada mediante la toxina de *C. difficile* positiva en heces y tratada con Metronidazol oral con buena respuesta. Cabe destacar que el paciente no había tomado antibióticos previos al ingreso como posible factor de riesgo para desarrollar la infección por *C. difficile*, si bien había estado bajo tratamiento antibiótico durante el ingreso por las infecciones respiratorias previamente descritas.

Tras comprobarse la resolución de la infección por *C. difficile*, el paciente se mantuvo con 7-8 deposiciones diarreicas diarias, sin productos patológicos, por lo que se solicitó colonoscopia, observándose una actividad inflamatoria severa en colon, con pseudopólipos a nivel de anastomosis, manteniéndose el recto indemne.

Una vez superado el proceso infeccioso agudo, se planteó el caso en conjunto por los servicios de Digestivo, Medicina Interna y Cirugía General, consensuándose no reintroducir la terapia con anti-TNF $\alpha$  para el control de su enfermedad de base, dada la complicación infecciosa grave y la existencia de una alternativa quirúrgica.

A los 7 meses de la intervención quirúrgica, se inició tratamiento de mantenimiento con Vedolizumab con respuesta favorable a las 14 semanas de iniciar dicho tratamiento.

## CASO 2

Varón de 50 años con colitis ulcerosa extensa de 2 años de evolución en tratamiento con Mesalazina oral e Infliximab a dosis de mantenimiento que asocia espondiloartropatía axial ligada a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Ingresó por brote moderado-grave de colitis ulcerosa con buena respuesta a IFX a dosis de inducción y prednisona en pauta descendente, por lo que fue dado de alta. A los 3 días, acudió a urgencias por cuadro de malestar general, fiebre, artromialgias, vómitos y diarrea de 7 deposiciones diarias sin productos patológicos. Analíticamente, llamaba la atención una leucocitosis con neutrofilia y una PCR elevada, además de insuficiencia renal prerrenal secundaria.

Se realizaron coprocultivos, parásitos en heces y toxina de *Clostridium difficile*, que resultaron negativos. Se realizó colonoscopia, en la que se observó una pancolitis ulcerosa con actividad endoscópica severa.

En hemocultivos, se aislaron bacilos gram positivos compatibles con *Listeria monocytogenes* y el paciente fue tratado con Ampicilina iv durante 7 días, seguido de Clotrimoxazol oral otros 7 días. Durante su evolución, el paciente desarrolló lesiones cutáneas en región frontal y labial diagnosticándose de infección viral por herpes bi-metamérico que fue tratado con Aciclovir IV durante 10 días, con evolución favorable. Finalmente, el paciente mejoró significativamente, dándose de alta. En este caso, dada la buena respuesta a antibióticos, la ausencia de gravedad de la complicación infecciosa y la negativa del paciente a la alternativa quirúrgica, se acordó reanudar el tratamiento médico con un agente biológico con mecanismo de acción distinto de IFX como es Vedolizumab, observándose una excelente respuesta sin brotes moderados-graves ni hospitalizaciones tras un año de seguimiento.

## Discusión

Infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico anti-TNF $\alpha$  que representa el primer agente anti-TNF $\alpha$  aprobado

por la US Food and Drug Administration (FDA) para la inducción y mantenimiento de la remisión en EC corticorretractaria, y en CU grave<sup>4</sup>.

Las terapias anti-TNF $\alpha$  se asocian con alto riesgo de infecciones oportunistas en pacientes con EICI. Aproximadamente un 36% desarrollan una infección durante los primeros 7 meses de iniciar el tratamiento<sup>3,4</sup>. En nuestro caso, uno de los pacientes presentó la infección tras dos años del inicio de IFX y el otro, a los tres meses de iniciar la terapia.

Además, se ha observado que la exposición a IFX es un factor de riesgo independiente para desarrollar infecciones, cuando se analiza junto a otros factores como la actividad de la enfermedad o el uso de corticoides, como el paciente de nuestro primer caso, en el cual no existía un tratamiento concomitante con corticoides u otro inmunosupresor al inicio de la infección, a diferencia del segundo caso que se encontraba en pauta descendente de corticoides tras brote reciente (Tabla 1).

La listeriosis es una enfermedad poco frecuente, producida por un bacilo gram positivo como es *Listeria monocytogenes*, cuya mortalidad global ronda el 15-30% siendo más elevada en recién nacidos con infección adquirida por vía materna<sup>4</sup>. Suele presentarse en forma de bacteriemia, sepsis o meningoencefalitis predominantemente en pacientes inmunocomprometidos, mujeres embarazadas y edades extremas de la vida.

Otras manifestaciones menos frecuentes son: abscesos viscerales, peritonitis, osteomielitis, endocarditis, infecciones pleuropulmonares, gastroenteritis y corioamnionitis. El diagnóstico se realiza mediante cultivo de sangre u otros fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo<sup>1</sup> mientras que ampicilina y gentamicina o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) son considerados el tratamiento de primera línea. Por otro lado, la prevención de esta infección incluye evitar alimentos contaminados como leche y derivados no pasteurizados, carne poco cocinada o pescados ahumados.

La infección por *Legionella pneumophyla* puede presentarse como 2 entidades clínicas diferentes: "la enfermedad del legionario" (neumonía con afectación multisistémica severa) y "la fiebre de Pontiac" (cuadro pseudogripal autolimitado)<sup>1</sup> y ocurre principalmente en los primeros seis meses tras iniciar el tratamiento biológico. No obstante, en nuestro caso índice, el paciente había iniciado IFX hacía dos años con buena respuesta y una dosis de

Tabla 1. Características clínicas y evolución de los pacientes.

	Edad (años)	Sexo	Tipo EICI	Cirugía previa	Anti-TNF $\alpha$ inicio terapia	IMM	CTC	Comorbilidad	Infección	Actitud
Caso 1	60	Varón	EC	Sí	IFX	No	No	Diabetes mellitus	Neumonía por <i>Legionella</i> , aspergilosis, DCD	Cirugía
Caso 2	50	Varón	CU	No	IFX	No	Sí (prednisona 30 mg/día)	No	Bacteriemia por <i>Listeria</i>	Cambio a Vedolizumab

Listado de abreviaturas. EC: Enfermedad de Crohn. CU: Colitis ulcerosa. IFX: Infliximab. IMM: Inmunomoduladores. DCD: Diarrea por *Clostridium difficile*.

mantenimiento cada 8 semanas. El diagnóstico puede realizarse mediante el test del antígeno de *Legionella* en orina que presenta una sensibilidad y especificidad del 74% y 99%, respectivamente<sup>10</sup>. No obstante, dicho test sólo detecta *L. pneumophila* serogrupo 1<sup>9</sup>, que, a la vez es la responsable del 70-80% de los casos<sup>8</sup>. Azitromicina y fluorquinolonas son el tratamiento de primera elección.

La aspergilosis pulmonar es una infección fúngica propia de pacientes inmunocomprometidos y producida principalmente por *Aspergillus fumigatus*. El diagnóstico se confirma mediante la visualización directa o mediante cultivo y, tanto Voriconazol como Anfotericina B, están aceptadas como terapia de primera línea, manteniéndose hasta la resolución completa de los síntomas<sup>1</sup>.

Por otro lado, la diarrea por *Clostridium difficile* es la causa más frecuente de diarrea nosocomial en países desarrollados y su incidencia está aumentando en los últimos años. Su aparición se asocia a factores como la edad avanzada, la inmunodepresión, la enfermedad inflamatoria intestinal o el uso de corticoides y antibióticos<sup>1</sup>. Hay varios test disponibles para su diagnóstico, pudiendo utilizarse el que se encuentre disponible en nuestro centro, según las últimas recomendaciones de la ECCO, ya sea la toxina en heces, el cultivo o la PCR de *C. difficile*<sup>8</sup>. El tratamiento de elección dependerá de la gravedad, siendo suficiente Metronidazol oral en casos leves y pudiendo asociar Metronidazol intravenoso y Vancomicina oral en casos más severos.

Por último, a pesar de que no existen recomendaciones al respecto, sería interesante la profilaxis de infecciones oportunistas en estos pacientes dada la potencial severidad de las mismas. Sería aceptable diseñar un estudio de profilaxis primaria con TMP-SMX en pacientes con factores de riesgo (doble o triple terapia inmunosupresora, edad >65 años, embarazo) o antes de realizar una colonoscopia para descontaminar la flora intestinal que podría conducir al desarrollo de una infección sistémica<sup>4</sup>. No obstante, no se recomienda de rutina el uso de profilaxis de neumonía por *Pneumocystis* con TMP-SMX en pacientes bajo terapia biológica porque el riesgo absoluto es muy bajo, pero hay autores que defienden el uso de dicha profilaxis en: pacientes que reciban triple inmunosupresión, pacientes con leucopenia o linfopenia y pacientes con comorbilidades (principalmente diabetes, EPOC y edad mayor de 55 años).

Por otro lado, está aceptado y bien establecido que la terapia con anti-TNF $\alpha$  debe suspenderse durante la infección. No obstante, no hay datos sobre si la interrupción del tratamiento inmunosupresor debería ser temporal o definitiva. Según las guías de práctica clínica europeas más recientes, la decisión de reiniciar el fármaco biológico debería ser tomada en conjunto con un especialista en enfermedades infecciosas y valorar cuidadosamente el riesgo-beneficio<sup>14,8</sup>.

Nuestro paciente del primer caso presentaba una enfermedad de Crohn colónica de difícil control en la que ya había fallado un anti-TNF $\alpha$  previo (Adalimumab), que ya tenía una resección intestinal previa, que contaba con un grado importante de inmunosupresión (diabetes mellitus y bajo tratamiento con IFX) y malnutrición y que había desarrollado infecciones oportunistas graves y múltiples por lo que en este caso se decidió, en consenso

con los especialistas en Cirugía e Infecciosas y con el propio paciente, optar por el tratamiento quirúrgico y no volver a reintroducir IFX.

En nuestro segundo caso, sin embargo, las infecciones oportunistas habían presentado una mejor evolución y el paciente no tenía comorbilidades ni cirugías previas por lo que finalmente se optó por iniciar tratamiento con otra diana terapéutica como es Vedolizumab. Se trata de un anticuerpo monoclonal frente a la integrina  $\alpha 4\beta 7$  el cual actúa bloqueando selectivamente la migración de linfocitos al intestino y que se asocia a un menor riesgo de infecciones o complicaciones sistémicas.

No obstante, hasta el momento actual, no existen recomendaciones firmes ni consenso sobre la decisión de reintroducir o suspender indefinidamente la terapia biológica. Esta decisión suele ser tomada de forma multidisciplinar entre los especialistas en Gastroenterología, Enfermedades Infecciosas y Cirugía, así como el propio paciente, valorando de forma individualizada la relación riesgo-beneficio y optando por la mejor alternativa terapéutica para el paciente.

## Conclusión

Ante una infección bajo tratamiento con fármacos anti-TNF $\alpha$  debe procederse a su suspensión. Sin embargo, la decisión de reintroducir la terapia anti-TNF $\alpha$  o suspenderla definitivamente tras la infección no está clara. No existe ningún consenso a seguir en el momento actual. Tanto las guías de la ECCO como otros autores y expertos, recomiendan que dicha decisión sea individualizada teniendo en cuenta diversos factores (antecedentes personales, curso clínico de la enfermedad, respuesta previa a tratamiento, preferencias del paciente, recurrencia de la infección, etc.). Por tanto, tras una infección grave, no está contraindicada de forma absoluta la reintroducción de la terapia biológica siempre que la relación riesgo-beneficio sea favorable.

En aquellos casos donde se decida suspender indefinidamente el tratamiento con IFX, las opciones terapéuticas alternativas serían la cirugía (preferiblemente de forma electiva) o el inicio de tratamiento médico con otros agentes distintos de los anti-TNF $\alpha$ .

## Bibliografía

1. Dave M, MBBS, MPH et al. Opportunistic infections due to inflammatory bowel disease therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20:196-212.
2. Bodro M, Paterson D.L. Listeriosis in patients receiving biologic therapies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 1225-1230.
3. Hawn TR, Berrington WR, Smith IA, et al. Altered inflammatory responses in TLR5-deficient mice infected with *Legionella pneumophila*. *J Immunol* 2007; 179:6891-6897.

4. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132 (1): 52-65.
5. Bortolussi R. Listeriosis: a primer. *CMAJ* 2008 179(8): 795-797.
6. Miranda-Bautista J, Padilla-Suárez C, Bouza E, et al. Listeria monocytogenes infection in inflammatory bowel disease patients: case series and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26:1247-1252.
7. McLean LP, Cross RK. Adverse events in IBD: to stop or continue immune suppressant and biologic treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;8 (3):223-240.
8. Rahier J, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2014; 8: 443-468.
9. Bodro M, Catarralá J, Paterson D.L. Legionellosis and biologic therapies. *Respiratory Medicine* 2014; 108: 1223-1228.
10. Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL, et al. Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. *Chest* 2009; 136: 1576-1585.

# GASTRITIS ENFISEMATOSA: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE ABDOMEN AGUDO.

## EMPHYSEMATOUS GASTRITIS: A RARE CAUSE OF ACUTE ABDOMEN.

E. Moya-Sánchez<sup>1</sup>, V. Medina-Salas<sup>2</sup>, E. Ruiz-Carazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada.

<sup>2</sup>Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada.

### Resumen

La gastritis enfisematosa es una causa infrecuente y grave de dolor abdominal agudo. Está producida por la invasión de la pared gástrica por gérmenes productores de aire.

Presentamos un caso de gastritis enfisematosa y sus hallazgos por imagen, resaltando la importancia de reconocerlos para realizar un diagnóstico diferencial adecuado y así aplicar el tratamiento más conveniente.

**Palabras clave:** gastritis enfisematosa, gas venoso portal, pared gástrica, neumatosis, enfisema gástrico.

### Abstract

Emphyseous gastritis is a rare and severe cause of acute abdominal pain. It is caused by the invasion of the gastric wall by germs producing air.

We present a case of emphysematous gastritis and its findings by imaging, highlighting the importance of recognizing them to make an adequate differential diagnosis and thus to apply the most convenient treatment.

**Keywords:** emphysematous gastritis, portal venous gas, gastric wall, pneumatosis, gastric emphysema.

#### CORRESPONDENCIA

Elena Moya Sánchez  
Complejo Hospitalario Universitario de Granada  
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada.  
[elemoya89@gmail.com](mailto:elemoya89@gmail.com)

Fecha de envío: 01/11/2016  
Fecha de aceptación: 05/03/2017

### Caso clínico

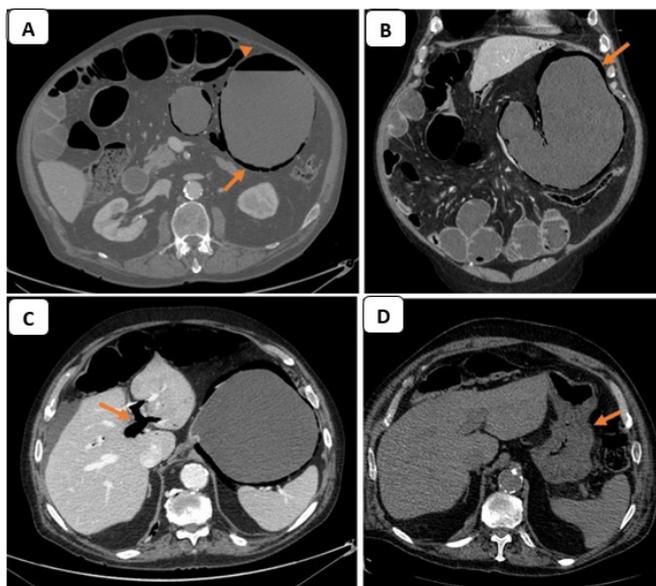
Paciente de 82 años con antecedentes personales de cardiopatía isquémica crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica tipo enfisema, que consulta por presentar dolor abdominal, diarrea y vómitos de aspecto hemático.

A la exploración se encuentra taquipnéico con abdomen globuloso, distendido y doloroso de forma difusa con peritonismo generalizado. Análíticamente destaca neutrofilia sin leucocitosis y elevación de PCR.

Se realiza una angio-TC de abdomen y pelvis (Figura 1), donde se evidencia gas intramural en la pared gástrica en abundante cuantía (Figura 1A, flecha), asociado a dilatación gástrica (Figura 1B, flecha). Se observa gas en el interior de la vena porta (Figura 1C, flecha), y pequeñas burbujas aéreas extraluminales en relación con neumoperitoneo (Figura 1A, cabeza de flecha). No se observan defectos de repleción en los principales troncos arteriales y venosos mesentéricos.

Ante estos hallazgos y la situación clínica del paciente, se decide realizar una laparotomía exploradora. El estómago se encuentra distendido con burbujas de gas en su serosa, sin signos de necrosis transmural. Se realiza una endoscopia digestiva alta intraoperatoria apreciándose en cuerpo gástrico un área de unos 10 cm con mucosa ulcerada sin sangrado espontáneo, sin otros hallazgos.

En la TC de control realizada una semana después de la intervención aparece la pared gástrica de grosor normal sin neumatosis parietal ni evidencia de gas portal o neumoperitoneo (Figura 1D).



**Figura 1**

Angio-TC abdominal donde se aprecian los hallazgos típicos de la gastritis enfisematosa: gas en el interior de la pared del estómago (A), dilatación gástrica (B) y aire en sistema venoso portal (C), apreciándose buena evolución en TC de control realizado una semana después de la instauración del tratamiento, donde el grosor gástrico es normal sin apreciarse imágenes aéreas intraparietales o extraluminales (D).

## Discusión

El estómago es la localización menos frecuente del tracto gastrointestinal donde se encuentra el gas intraparietal y su presencia supone un signo de alarma.

Podemos encontrar gas en la pared gástrica en tres situaciones diferentes: el enfisema gástrico, la neumatosis intestinal (gástrica) y la gastritis enfisematosa, aunque a veces estas entidades se superponen<sup>1</sup>.

El enfisema gástrico y la gastritis enfisematosa tienen una etiología, clínica, tratamiento y pronóstico totalmente diferentes, por lo que es de gran importancia realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

El término enfisema gástrico se usa cuando hay daño en la mucosa gástrica pero no hay infección asociada. Es asintomático y se resuelve espontáneamente. Por el contrario, la gastritis enfisematosa está provocada por microorganismos productores de aire por diseminación local o vía hematogénica desde un foco distante, los cuales invaden la pared gástrica y producen gas intramural. Cursa con síntomas que consisten en dolor abdominal, disnea, náuseas, vómitos y ocasionalmente hematemesis y melenas<sup>2</sup>.

El pronóstico es malo, con una alta probabilidad de complicaciones (perforación, estenosis)<sup>1</sup> y alta mortalidad (hasta el 60%, aumentando a más del 75% si se asocia con gas venoso portal)<sup>3,4</sup>.

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1889 por Fraenkel, quien refirió el origen infeccioso de la misma, denominándola "gastritis acuta emphysematosa"<sup>5</sup>. En la mayoría de los casos se asocia con un daño previo en la mucosa gástrica: ingesta de tóxicos, sustancias corrosivas o abuso de alcohol. También se ha relacionado con úlcera gástrica e inmunosupresión<sup>1,5</sup>, diabetes, fallo renal, patología pulmonar, neoplasias, pancreatitis y fitobezoar<sup>4</sup>. La edad y el sexo no son factores predisponentes de la misma<sup>1</sup>.

Los microorganismos causantes referidos en la literatura incluyen bacterias tanto aerobias como anaerobias y especies fúngicas. Destacan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*<sup>6</sup>.

El diagnóstico de gastritis enfisematosa se basa en la presentación clínica y la presencia de imágenes lineales o circulares de aire en el interior de la pared gástrica en las pruebas radiológicas. El gas permanece de forma típica en la misma posición durante los cambios posturales. En muchos casos se acompaña de dilatación gástrica y neumoperitoneo<sup>1</sup>, que puede sugerir la presencia de perforación.

Los hallazgos en la TC incluyen los propios relacionados con la inflamación (gastritis): engrosamiento parietal y edema, junto con gas intramural que puede diseminarse hacia el sistema venoso portal a través de las venas gástricas de drenaje. La ausencia de edema parietal en las técnicas de imagen, sería un dato a favor de enfisema gástrico, siendo un hallazgo útil en el diagnóstico diferencial<sup>7</sup>.

No hay un enfoque o tratamiento preferible reflejado de forma concluyente en la literatura. La terapia básica incluye tratamiento antimicrobiano empírico efectivo para gérmenes gram negativos, bacterias anaerobias y estabilización hemodinámica<sup>1,4</sup>. Se han descrito algunos casos con buena respuesta tras tratamiento conservador adecuado<sup>3</sup>.

La cirugía no se recomienda durante la fase aguda de la gastritis enfisematosa debido a que la infección podría impedir la cicatrización de los bordes de sutura. No obstante, la presencia de perforación es indicación de cirugía urgente. Las estenosis secundarias a la cicatrización después de un proceso inflamatorio, pueden ser indicación de intervención quirúrgica retardada<sup>1,5</sup>.

## Conclusión

La presencia de aire en la pared del estómago es un hallazgo infrecuente. Entre las patologías que cursan con este hallazgo se encuentra la gastritis enfisematosa. Esta entidad tiene una alta mortalidad, por lo que es necesario conocer la presentación clínica, identificar sus hallazgos por imagen y realizar un correcto diagnóstico, con el objetivo de realizar un tratamiento adecuado que reduzca su alta morbimortalidad.

## Bibliografía

1. Van Mook WN, van der Geest S, Goessens ML, Schoon EJ, Ramsay G. Gas within the wall of the stomach due to emphysematous gastritis: case report and review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:1155-1160.
2. Moosvi AR, Saravolatz LD, Wong DH, Simms SM. Emphysematous gastritis: case report and review. *Rev Infect Dis* 1990; 12:848-855.
3. Paul M, John S, Menon MC, Golewale NH, Weiss SL, Murthy UK. Successful medical management of emphysematous gastritis with concomitant portal venous air: a case report. *J Med Case Rep* 2010; 4:140.
4. Guillén-Morales C, Jiménez-Miramón FJ, Carrascosa-Mirón T, Jover-Navalón JM. Emphysematous gastritis associated with portal venous gas: Medical management to an infrequent acute abdominal pain. *Rev Esp Enferm Dig* 2015; 107:455-456.
5. Loi TH, See JY, Diddapur RK, Issac JR. Emphysematous gastritis: a case report and a review of literature. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36:72-73.
6. Matsushima K, Won EJ, Tangel MR, Enomoto LM, Avella DM, Soybel DI. Emphysematous gastritis and gastric emphysema: similar radiographic findings, distinct clinical entities. *World J Surg* 2015; 39:1008-1017.
7. Guniganti P, Bradenham CH, Raptis C, Menias CO, Mellnick VM. CT of gastric emergencies. *Radiographics* 2015; 35:1909-1921.

# ABSCESO HEPÁTICO PIÓGENO Y TROMBOSIS SUPRAHEPÁTICA POR ESTREPTOCOCCUS CONSTELLATUS

PYOGENIC HEPATIC ABSCESS AND SUPRAHEPATIC TRHOMBOSIS BY STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS

A. Milena-Muñoz, M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado

Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada.

## Resumen

Nuestro objetivo es describir los hallazgos por imagen de la trombosis de las venas suprahepáticas en abscesos hepáticos piógenos en TCMD.

**Palabras clave:** absceso hepático, trombosis suprahepáticas, cluster sign.

## Abstract

Our aim is to describe imaging findings of thrombosis of the suprahepatic veins in pyogenic liver abscess on MDCT.

**Keywords:** liver abscess, suprahepatic thrombosis, cluster sign.

## Cuerpo

Varón de 54 años con síndrome constitucional, fiebre alta de hasta 40 grados y molestias epigástricas de 7 días de evolución, sin otros hallazgos asociados.

Se realizó tomografía computarizada multidetector (TCMD) que mostró lesión focal hepática inferior a 5 cm de diámetro, conformada por múltiples áreas hipocaptantes con realce septal interno sugerente de absceso hepático (Figura 1) y estructuras tubulares ramificadas no realzantes adyacentes al absceso hepático en relación con trombosis de ramas de venas suprahepáticas media e izquierda (Figura 2).

El cuadro clínico cursa con septicemia aislándose en hemocultivos *Streptococo constellatus* perteneciente al grupo *Streptococcus viridans*.

Evolución favorable tras 14 días de tratamiento antibiótico intrahospitalario sin precisar drenaje percutáneo del absceso.

En los abscesos hepáticos piógenos la etiología puede variar según la región<sup>1</sup>. Actualmente se observa un incremento progresivo en el aislamiento de bacilos aerobios gram negativos fundamentalmente enterobacterias como *E. coli* y *Klebsiella*<sup>2,3</sup> en nuestro caso la etiología del absceso fue monomicrobiana por *S. constellatus*.

### CORRESPONDENCIA

Ana Milena Muñoz  
Complejo Hospitalario Universitario de Granada  
Avda. de la Ilustración s/n. 18016 Granada.  
[anne\\_milena@hotmail.com](mailto:anne_milena@hotmail.com)

Fecha de envío: 08/03/2017  
Fecha de aceptación: 30/03/2017

Las pruebas de imagen juegan un papel fundamental ante pacientes con sospecha de infección hepática<sup>2</sup>, siendo la TCMD particularmente útil en el diagnóstico precoz ya que detalla el patrón de realce lesional. En nuestro caso el principal hallazgo radiológico característico de absceso hepático piógeno es el "cluster sign" o pequeños abscesos coalesciendo en una cavidad única de mayor tamaño<sup>1</sup> (Figura 1).

La asociación de absceso hepático y trombosis de venas porta o suprahepáticas se produce con frecuencia en un 42% de los casos<sup>3</sup>, siendo menos frecuente la afectación de venas suprahepáticas que la portal<sup>2,3</sup>.



**Figura 1**

TC abdominopélvico con contraste intravenoso en fase venosa, plano coronal. Lesión focal hepática conformada por múltiples áreas hipocaptantes con realce septal interno ("cluster sign") en relación con absceso hepático (círculo) y estructura tubular no captante por trombosis de rama de vena suprahepática media.



**Figura 2**

TC abdominopélvico con contraste intravenoso en fase venosa. Estructura tubular ramificada no captante tras la administración de contraste intravenoso, adyacente a absceso hepático en relación con trombosis de vena suprahepática media (flecha). No se aprecia dilatación de vía biliar intra ni extrahepática.

## Bibliografía

1. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, Shaheen AA, Laupland KB, Dixon E, Coffin C, Kaplan GG. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(1):117-24
2. KJ Mortelé, E Segatto, PR Ros. The Infected Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*, 2004 Jul-Aug;24(4):937-55.
3. MA Syed, TK Kim, HJ Jang. Portal and hepatic vein thrombosis in liver abscess: CT findings. *Eur J Radiol.* 2007 Mar;61 (3):513-9.

# INTUSUSCEPCIÓN COLOCOLÓNICA RESUELTA CON TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

## COLOCOLONIC INTUSSUSCEPTION RESOLVED WITH ENDOSCOPIC MANAGEMENT

A. Huergo-Fernández, P. Amor-Martín, C. Ordieres-Díaz, M. Álvarez-Posadilla

Hospital Vital Álvarez Buylla. Mieres. Asturias.

### Resumen

La invaginación intestinal es una causa de obstrucción intestinal poco frecuente en adultos. Suele ser secundaria a una lesión orgánica intraluminal, principalmente tumoral. La resección quirúrgica, con o sin reducción previa, suele ser la norma<sup>1</sup>. Algunos autores abogan por la realización de una colonoscopia preoperatoria, que podría limitar el tamaño a resecar<sup>2,3</sup> o resolver el cuadro<sup>4</sup>. El manejo endoscópico de la intususcepción colónica se centra en descomprimir el área afecta, sin precisar su papel una vez se establece daño isquémico. Por ello, optamos por una aproximación conservadora, reduciendo la intususcepción con maniobras poco agresivas y baja insuflación de CO<sub>2</sub>, con resultado satisfactorio.

**Palabras clave:** intususcepción colocolónica, tratamiento endoscópico.

### Abstract

Intussusception is a rare cause of bowel obstruction in adults. It is usually secondary to an intraluminal organic lesion, principally a tumor. Surgical resection, with or without previous reduction, tends to be the norm<sup>1</sup>. Some authors advocate the realization of a preoperative colonoscopy, which could limit the size to be resected<sup>2,3</sup> or even resolve the case<sup>4</sup>.

Endoscopic management of colonic intussusception focuses to decompress the affected area, without specifying its role once ischemic damage is established. For this reason, we opted for a conservative approach, reducing the intussusception with gentle movements and low CO<sub>2</sub> insufflation, with satisfactory results.

**Keywords:** colocolonic intussusception, endoscopic management.

### Cuerpo

Mujer de 77 años anticoagulada por fibrilación auricular con doble lesión mitral que ingresa por un cuadro suboclusivo y hematoquecia, sin síntomas digestivos previos. Se realiza TC de abdomen que objetiva una intususcepción colocolónica a nivel de transversal proximal (Figura 1). Ante la ausencia de signos de perforación o toxicidad, se solicita colonoscopia urgente, confirmando una obstrucción colónica a nivel de ángulo hepático secundaria a una lesión endoluminal con signos marcados

#### CORRESPONDENCIA

Adrián Huergo Fernández  
Hospital Vital Álvarez Buylla  
Calle Vistalegre, 2. 33611 Santullano - Mieres del camino (Asturias)  
[adrianhuergo1978@gmail.com](mailto:adrianhuergo1978@gmail.com)

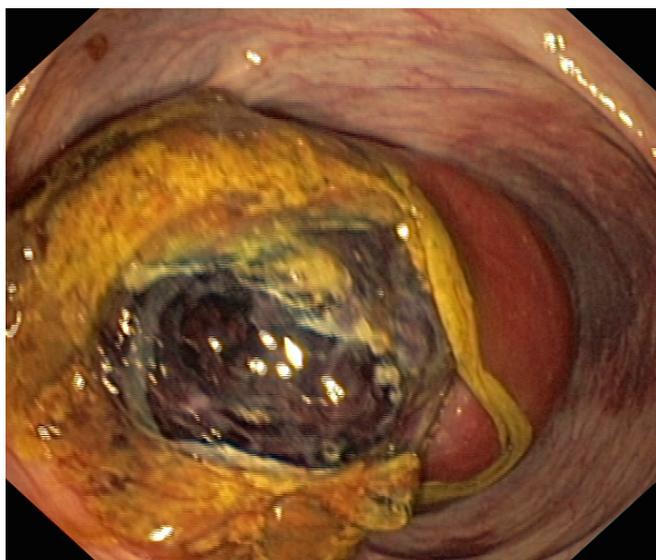
Fecha de envío: 09/03/2017  
Fecha de aceptación: 09/03/2017

de isquemia (Figura 2), que se reduce con la progresión del endoscopio. La evolución fue favorable con tratamiento conservador, confirmando en la endoscopia de control la presencia de una úlcera a nivel de ángulo hepático (Figura 3), informada como fondo de úlcera sin displasia, en el control anatomopatológico. La paciente se encuentra asintomática, sin lesiones en el seguimiento endoscópico a 1 año.



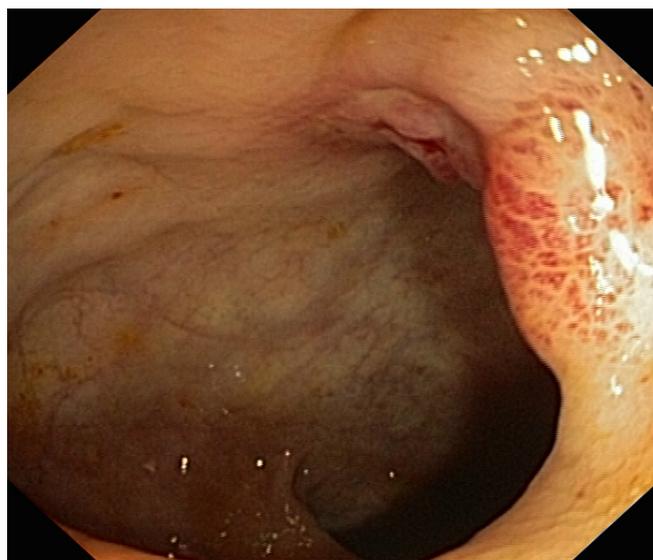
**Figura 1**

Invaginación colocolónica a nivel de colon transverso.



**Figura 2**

Visión endoscópica de la invaginación, con obstrucción de la luz.



**Figura 3**

Úlcera parcialmente fibrinada a nivel de ángulo hepático a los 10 días.

## Bibliografía

1. Morera-Ocón FJ, Hernández-Montes E, Bernal-Sprekelsen JC. Invaginación intestinal en el adulto: presentación de un caso y revisión de la literatura médica española. *Cir Esp*. 2009; 86: 358-362.
2. Wang LT, Wu CC, Yu JC, Hsiao CW, Hsu CC, Jao SW. Clinical entity and treatment strategies for adult intussusceptions: 20 years' experience. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50:1941-9.
3. Hirota Honjo, Makio Mike, Hiroshi Kusanagi, Nobuyasu Kano. Adult Intussusception: A Retrospective Review. *World J Surg*. 2015; 39:134-138.
4. Tominaga K, Kato M, Kitagawa T, Saida Y, Gomi T, Maetani I. Cecocolic intussusception. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 818

# SERIE DE CASOS DE LINFOMA NO-HODGKIN Y HEPATITIS C. LA IMPORTANCIA DEL MANEJO MULTIDISCIPLINAR.

SERIE OF CASES OF NON-HODGKIN AND HEPATITIS C. IMPORTANCE OF THE MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT.

C. Lara-Romero, A. García-García, E. Romero-Pérez, A. García-Ferreira, R. Alcántara-Benítez  
M. García-Cortés

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

## Resumen

**Introducción:** el virus de la hepatitis C es responsable de enfermedades extrahepáticas, incluyendo el Linfoma No Hodgkin de células B. Nuestro objetivo es mostrar la experiencia en nuestro centro respecto a estas dos entidades.

**Material y métodos:** hemos analizado de forma retrospectiva todos los casos de LNH-B con hepatitis C asociada, en cualquier estadio de fibrosis, recogidos en nuestro centro entre los años 2013 y 2016.

**Resultados:** se obtienen un total de 8 pacientes con LNH-B y hepatitis C. El 50% son hombres y la edad media es de 58,1 años. Seis pacientes presentaban una fibrosis avanzada al diagnóstico de LNH-B. Los cuatro pacientes que presentaron una evolución tórpida tenían >60 años y un estadio de fibrosis avanzado;

sin embargo, el estadio virológico no pareció influir: de los cuatro, dos pacientes tenían RVS y otros dos tenía carga viral positiva por ser no respondedores. El 50% de los pacientes desarrolló hepatocarcinoma. Los pacientes que consiguieron la remisión completa del LNH (50%) tenían una media de edad de 47,7 años y ningún caso fue tratado de forma exclusiva con terapia antiviral.

**Palabras clave:** Linfoma No-Hodgkin de células B, LNH-B, hepatitis C, VHC, serie de casos.

## Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C es responsable no sólo de producir hepatitis crónica que puede conducir a cirrosis, estadio final de la hepatopatía crónica y carcinoma hepatocelular, sino también de enfermedades extrahepáticas. El amplio rango de manifestaciones extrahepáticas sugiere que la hepatitis crónica por virus C podría ser considerada una enfermedad sistémica<sup>1</sup>.

En 1994 Ferri C *et al* publicó la primera serie de casos de pacientes con Linfoma no-Hodgkin B (LNH-B) que presentaban infección concomitante VHC. La hipótesis más aceptada para explicar la relación entre estas dos entidades es la estimulación

### CORRESPONDENCIA

Carmen Lara Romero  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria  
29010 Málaga  
[carmenlararomero@gmail.com](mailto:carmenlararomero@gmail.com)

Fecha de envío: 16/01/2017  
Fecha de aceptación: 16/04/2017

crónica del sistema inmune por el VHC. Este tipo de linfoma se puede desarrollar por la progresión de una Crioglobulinemia Mixta, o como una entidad idiopática en pacientes con hepatitis C<sup>2</sup>.

Nuestro objetivo es mostrar la experiencia en nuestro centro respecto a estas dos entidades.

## Metodología

Hemos analizado de forma retrospectiva los casos de pacientes diagnosticados de Linfoma no-Hodgkin-B entre 2013 y 2016 en nuestro centro, asociado a hepatitis C en cualquier estadio de fibrosis.

## Resultados

De un total de 72 pacientes con LNH-B, se encontraron ocho casos con hepatitis C. De éstos, cuatro eran hombres y otras cuatro mujeres. La edad media al momento del diagnóstico de LNH-B fue de 58,1 años. Tres pacientes presentaban un grado de fibrosis avanzada (F3-F4) medida mediante elastografía y otros tres tenían una biopsia hepática compatible con cirrosis. Un paciente era F2 y otro F1. En tres de los pacientes el diagnóstico de LNH fue como hallazgo casual de adenopatías patológicas en pruebas de imagen por seguimiento de CHC; mientras que en los casos

restantes el estudio diagnóstico se inició por hiporexia, pérdida de peso, nódulos patológicos a la exploración o síntomas B.

La carga viral al momento del diagnóstico de Linfoma fue positiva en cuatro pacientes (no respondedores a triple terapia o biterapia). De estos pacientes NR, tres desarrollaron CHC: en dos se trató el CHC con éxito, posteriormente consiguieron remisión completa del LNH tras QT y finalmente se trató de nuevo el VHC; el tercer paciente con CHC se encontraba en remisión completa del LNH cuando se diagnostica el CHC y finalmente fue éxito por progresión del CHC sin llegar a recibir de nuevo tratamiento antiviral. El paciente que no desarrolló CHC presentó progresión del LNH y finalmente fue éxito.

Tres pacientes se encontraban en RVS al diagnóstico de linfoma: uno presentó CHC y fue éxito por descompensación hepática, por lo que no llegó a tratarse el LNH; otro fue éxito por progresión del LNH y otro consiguió la remisión completa del LNH tras QT.

Hubo un caso con carga viral negativa por aclaramiento espontáneo al momento del diagnóstico de LNH, que consiguió remisión completa tras QT.

Los pacientes que presentaron una evolución tórpida con desenlace fatal (50%) tenían >60 años y un estadio de fibrosis avanzado. El 50% de los pacientes desarrolló hepatocarcinoma. Los

Tabla 1. Resumen de las características de los pacientes.

Género	Edad al diagnóstico de LNH-B	Grado de fibrosis	Diagnóstico de linfoma	Situación virológica (al diagnóstico de LNH)	CHC	Evolución LNH con QT/QT-RT
F	63	Cirrosis BHP	TAC realizado por estudio de fiebre sin foco	RVS	No	Progresión y éxito
M	52	F2	TAC realizado por estudio de Sd constitucional	RVS	No	Remisión completa
M	66	Cirrosis BHP	Adenopatías patológicas en TAC de seguimiento de CHC	RVS	CHC tratado con RF y QE	No tratamiento por descompensación hepática
M	76	Cirrosis BHP	Adenopatías en imagen por estudio de dolor abdominal	NR	No	Progresión y éxito
F	62	F4	Adenopatías patológicas en TAC de seguimiento de CHC	NR	CHC tratado con RF	Remisión completa
F	69	F3-F4	Estudio de síndrome constitucional	NR	CHC no tratado	LNH en remisión al momento del diagnóstico de CHC. Éxito por progresión del CHC
M	48	F3	Adenopatías patológicas en TAC de seguimiento de CHC	NR	CHC intervenido	Remisión completa
F	29	F1	Síntomas B, + nódulo supraclavicular	Aclaramiento espontáneo	No	Remisión completa

F: femenino. M: masculino. LNH-B: linfoma no-Hodgkin células B. VHC: virus hepatitis C. RF: radiofrecuencia. QE: quimioembolización. RVS: respuesta viral sostenida. NR: no respondedor. QT-RT: quimioterapia-radioterapia. CHC: carcinoma hepatocelular.

pacientes que consiguieron la remisión completa (50%) tenían una media de edad de 47,7 años y menor estadio de fibrosis. En ningún caso se consiguió la remisión completa del LNH con tratamiento antiviral exclusivo. En ninguno de nuestros casos el tratamiento quimioterápico coincidió con la terapia antiviral.

## Conclusiones

El grado de fibrosis y la edad se asociaron a una menor supervivencia en estos pacientes, tanto por la peor tolerancia y desarrollo de complicaciones con tratamiento QT/QT-RT como por el mayor riesgo de descompensación hepática y desarrollo/progresión de hepatocarcinoma.

## Discusión

La relación del VHC y el LNH parece explicarse por el linfotropismo del VHC en pacientes infectados de forma crónica, si bien la etiopatogenia exacta es desconocida. Esta linfoproliferación maligna inducida por el VHC se puede presentar como dos variantes clínicas: LNHB como manifestación neoplásica de una crioglobulinemia Mixta-VHC, o más frecuentemente como complicación tardía sin manifestaciones hepáticas relevantes. Los pasos que llevan al desarrollo de un trastorno linfoproliferativo son desconocidos, si bien la expansión monoclonal junto con varios reajustes moleculares, translocaciones cromosómicas y la sobreexpresión de bcl-2 podrían ser responsables del desarrollo de linfoma no-Hodgkin<sup>3</sup>.

El pronóstico de los linfomas B difusos de células grandes asociados a la hepatitis C es peor que el de los linfomas no asociados a hepatitis C. La transformación de linfomas de bajo grado a linfomas difusos de células B grandes es más frecuente en pacientes positivos para VHC que en los negativos. Los pacientes con hepatitis C y linfoma difuso de células grandes de estirpe B mostraron menos supervivencia media en los estudios hasta la fecha. Por tanto, la hepatitis C tiene una influencia negativa en la historia natural del linfoma no-Hodgkin<sup>4</sup>.

Si bien es cierto que en nuestra serie en ninguno de los casos se consiguió la remisión completa de linfoma tras tratamiento antiviral, ésta sí se ha demostrado en pacientes VHC+ tras tratamiento con Interferón +/- Ribavirina, tal y como reporta la Fundación Italiana de Linfomas<sup>5</sup>.

Los datos sobre el uso de ADD como tratamiento primario de LNH de bajo grado son más recientes y aún escasos, pero parece que una RVS es capaz de inducir la respuesta parcial o completa del tumor, a pesar de la ausencia de interferón<sup>6</sup>.

Por su seguridad y eficacia la terapia con AAD deberían ser recomendada como primera línea de tratamiento en pacientes con LNH indolentes VHC positivos, tanto por su efecto en la curación del tumor como por los beneficios de la erradicación del VHC para el paciente, evitando complicaciones tardías y permitiendo mejor tolerancia a posibles futuros tratamientos quimioterápicos<sup>7</sup>.

Sin embargo, en los pacientes sintomáticos o con alta carga tumoral, debe primar el tratamiento oncológico e iniciar el tratamiento antiviral de forma simultánea o de forma precoz durante el mismo.

## Bibliografía

1. Romero-Gómez M, García-Romero D. Hepatitis C: Cryoglobulinemia and non-Hodgkin lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 164-170.
2. Ferri C, Caracciolo F, Zignego AL et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 1994; 88: 392-394
3. Dammacco F, Sansonno D, Piccoli C, et al. The lymphoid system in hepatitis C virus infection: autoimmunity, mixed cryoglobulinemia, and Overt B-cell malignancy. *Semin Liver Dis* 2000; 20: 143-15
4. Pozzato G, Mazzaro C, Dal Maso L, et al. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: Meta-analysis of epidemiology data and therapy options. *World J Hepatol* 2016; 8: 107-116
5. Arcaini L, Vallisa D, Rattotti S, et al. Antiviral treatment in patients with indolent B-cell lymphomas associated with HCV infection: a study of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol* 2014; 25: 1404-1410
6. Arcaini L, Besson C, Peveling-Oberhag J, et al. Anti-Lymphoma Activity of Interferon-Free Antiviral Treatment in Patients with Indolent B-Cell Lymphomas Associated with Hepatitis C Virus Infection. *Blood* 2015; 126: 3938
7. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del linfoma en estos pacientes. osis peor es la evolucice del linfoma deta del sol.n del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETHAlejandro Forner, María Reig, María Varela et al; *Med Clin (Barc)*. 2016 jun 3; 146(11):511