



BAZO ECTÓPICO O ERRANTE ASOCIADO A LEUCOPENIA Y PLAQUETOPENIA

Sr. Director: El bazo ectópico, o bazo errante, es una enfermedad infrecuente secundaria a una excesiva laxitud de los ligamentos suspensorios esplénicos o bien por ausencia de éstos.

Mujer de 33 años de edad, que durante el estudio preoperatorio para cirugía tiroidea por bocio multinodular, se constató una trombopenia en rango no hemorrágico y una leucopenia. No presentaba enfermedades médicas ni quirúrgicas previas. La analítica presentaba unas cifras de 13,4 g/dl de hemoglobina (hematocrito del 37,5%), leucocitos $3,89 \times 10^3/\mu\text{l}$ (neutrófilos 61,8%), plaquetas $117.000/\mu\text{l}$ (volumen plaquetario medio de 8,80 fl) y actividad de protrombina del 87%. Se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal (fig. 1) en la que se puso de manifiesto un bazo localizado en la línea media, con presencia de circulación colateral sugestiva de afectación de la vena esplénica, aunque permeable hasta el hilio esplénico. El estudio ulterior mostró positividad para anticuerpos antiplaquetarios. Anatomopatológicamente, fue informado como un bazo de 570 g, de 15 cm de diámetro máximo, con una arquitectura conservada, donde se observó únicamente una dilatación de los senos con colapso de los cordones, y sin otras lesiones histológicas relevantes. El periodo postoperatorio discurrió sin complicaciones. El último control analítico presentaba unas cifras de 13,6 g/dl de hemoglobina, $7,78 \times 10^3/\mu\text{l}$ de leucocitos (neutrófilos 43,6%) y plaquetas $480.000/\mu\text{l}$ (volumen plaquetario medio de 8,90 fl); el resto de la analítica estaba dentro de los límites de la normalidad.

El bazo ectópico (bazo errante) es una enfermedad infrecuente secundaria a una excesiva laxitud de los ligamentos esplénicos, bien de forma congénita (durante el desarrollo fetal), o bien de forma adquirida (traumatismos, conectivopatías, cambios hormonales)¹. Esta situación provoca la migración del órgano hacia el abdomen inferior o hacia la pelvis^{1,2}. Se ha cifrado una incidencia del 0,2% en una serie de 1.000 esplenectomías. Aunque no hay una incidencia exacta, es más frecuente en el sexo femenino, y en un rango de edad comprendido entre los 30 y los 50 años^{2,3}. Debe diferenciarse del bazo accesorio y del bazo supernumerario, donde además de una localización normal del bazo, se encuentra tejido esplénico en otras localizaciones^{3,4}.

El bazo ectópico puede presentarse como masa abdominal o pélvica, con o sin dolor, manifestándose como abdomen agudo de forma secundaria a la torsión del pedículo esplénico, lo que puede conllevar el infarto y la necrosis del tejido esplénico³. En nuestro caso, se presentó como torsión asintomática del hilio esplénico. Puede acompañarse de procesos linfoproliferativos malignos y, aunque de forma más infrecuente, de trombocitopenia⁴, aunque no se han descrito casos conjuntos de trombocitopenia y leucopenia.

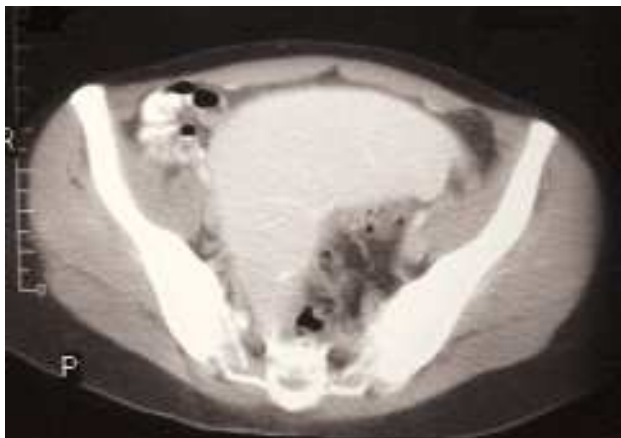


Fig. 1. Tomografía computarizada de abdomen que muestra la localización anómala del bazo a la altura de la pelvis.

En el proceso diagnóstico puede recurrirse a la ecografía abdominal, la TC y la resonancia magnética, que informará sobre la situación del bazo y la existencia o no de isquemia y/o necrosis esplénica, lo que determinará la actitud terapéutica apropiada⁵.

El tratamiento de elección es la esplenopexia, excepto en las situaciones en las que haya un infarto por torsión del pedículo esplénico, donde está indicada la esplenectomía; está aceptado para ambas situaciones la cirugía mínimamente invasiva²⁻⁴. Se debe tener en cuenta tras la cirugía exéretica el riesgo de sepsis postesplenectomía; está indicada la vacunación previa a la cirugía en situaciones programadas, pero deben realizarse las correctas medidas preventivas tras la cirugía de urgencia¹.

PABLO MENÉNDEZ^a, DANIEL GAMBÍ^a, PEDRO VILLAREJO^a,
TEÓFILO CUBO^a, DAVID PADILLA^a, JOSÉ MARÍA MENÉNDEZ^b
Y JESÚS MARTÍN^a

^aServicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

^bServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo «A». Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soleimani M, Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, Büchler MW, Kraus TW. Surgical treatment of patients with wandering spleen: report of six cases with a review of the literature. *Surg Today*. 2007;37:261-9.
2. Castellón CJ, Valderrábano S, Anchústegui P, Álvarez J, Morales S, Pérez C, et al. Laparoscopic splenectomy due to torsion of a wandering spleen. *Cir Esp*. 2006;80:406-8.
3. Amer HZ, Chin C, Clarke K, Heller D. Infarcted ectopic spleen presenting as retroperitoneal mass. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14:660-2.
4. Tan HH, Ooi LL, Tan D, Tan CK. Recurrent abdominal pain in a woman with a wandering spleen. *Singapore Med J*. 2007;48:122E-4E.
5. Ben Ely A, Zissin R, Copel L, Vasserman M, Hertz M, Gottlieb P, et al. The wandering spleen: CT findings and possible pitfalls in diagnosis. *Clin Radiol*. 2006;61:954-8.



COLITIS ULCEROSA, TACROLIMUS Y CURACIÓN MUCOSA

Sr. Director: El tacrolimus es un macrólido aislado del *Streptomyces tsukubaensis*. Su mecanismo de acción es similar a la ciclosporina con una potencia inmunosupresora de 10-100 veces superior, una absorción intestinal rápida no dependiente de la integridad de la mucosa intestinal y con gran variabilidad individual que obliga a un estrecho seguimiento de los valores plasmáticos del fármaco¹.

En la actualidad se dispone de una amplia experiencia sobre el uso de tacrolimus como fármaco inmunosupresor en el trasplante de órganos, fundamentalmente del riñón y el hígado. La evidencia científica disponible para su uso en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es escasa debido al tamaño y la heterogeneidad de los estudios publicados². Recientemente, se ha publicado el primer estudio con tacrolimus oral, controlado con placebo, en el tratamiento de la colitis ulcerosa refractaria en población japonesa³.

Presentamos un caso de colitis ulcerosa (CU) tratado con tacrolimus, en el que se pone de manifiesto el posible papel de este fármaco en la curación mucosa y el mantenimiento de la remisión clínica.

Paciente de 37 años de edad, sin antecedentes personales de interés ni hábitos tóxicos en la actualidad (ex fumador). El cribado de tuberculosis fue negativo. En la serología del virus de la hepatitis B VHB se obtuvo AgHBs(-), anti-HBc(+) y anti-HBs(+). Fue diagnosticado de pancolitis ulcerosa en el año 2006, con brote moderado, y presentó una buena evolución clínica con corticoides orales. Ingresó en el hospital, 3 meses más tarde, por un brote agudo que precisó tratamiento con ciclosporina, ini-

cialmente intravenosa y posteriormente oral, junto con el inicio de tratamiento con azatioprina (2,5 mg/kg/día).

A los 7 meses, presentó un nuevo brote agudo con más de 8 deposiciones/día con restos hemáticos en la totalidad de las deposiciones, febrícula y dolor abdominal. En la analítica destacaban una proteína C reactiva de 69,6 mg/l, junto con leucocitosis con desviación izquierda, anemia (hemoglobina de 11,6 g/dl) microcítica hipocrómica e hipoalbuminemia (2,61 g/dl). Las funciones renal y hepática eran normales. Se inició tratamiento con dosis plenas de corticoides sin respuesta clínica y se detectó en la rectoscopia una afectación mucosa continua con úlceras profundas y sangrado espontáneo (fig. 1) sin evidencia en el análisis inmunohistiquímico de sobreinfección por citomegalovirus. Nuevamente se pauta tratamiento con ciclosporina i.v. (2 mg/kg/día), con buena evolución clínica, lo que permitió el cambio a tacrolimus oral al sexto día de tratamiento, por lo que el paciente fue dado de alta en remisión clínica y en tratamiento con corticoides en pauta descendente, junto con tacrolimus oral como único tratamiento de mantenimiento (asociado a profilaxis para *Pneumocystis carinii*).

En la actualidad, 12 meses después, el paciente permanece asintomático, sin evidencia de efectos secundarios en relación con el tratamiento inmunosupresor y con valores de tacrolimus en sangre estables entre 6 y 10 ng/ml. Se realiza una sigmoidoscopia de control, mediante la que se constata la curación mucosa completa (fig. 2).

La actividad endoscópica y la gravedad de la inflamación histológica durante el seguimiento son los factores predictivos más importantes para el desarrollo de cáncer colorrectal en los pacientes con CU^{4,5}. La normalidad macroscópica de la mucosa en la colonoscopia implica una reducción del riesgo, al menos a 5 años, igual al de la población general. Por otra parte, la presencia de signos inflamatorios agudos o cambios crónicos (seudopólipos inflamatorios y/o estenosis) representan un aumento del riesgo de desarrollar una neoplasia colorrectal⁴.

El tacrolimus, en el único estudio controlado con placebo publicado hasta la fecha³, consigue la curación mucosa en el 73% (40/55) de los casos a la décima semana, porcentaje superior al logrado con infliximab en los estudios ACT1 (62%) y ACT2 (60,3%) a la octava semana con 5 mg/kg/día⁶. Ambos estudios utilizan la misma definición de curación mucosa (subpuntuación 0 y 1 del índice de la Clínica Mayo), y es en esta definición de curación endoscópica donde podemos encontrar la explicación de la discrepancia entre los porcentajes de curación mucosa y remisión clínica en ambos trabajos.

El papel del tacrolimus en el mantenimiento a largo plazo de la remisión es desconocido. En la serie retrospectiva de Baumgart et al⁷, más del 65% de los pacientes con CU se mantuvieron en remisión durante el seguimiento. En los pacientes con EII que respondieron a tacrolimus pero no pudieron mantener la remisión con inmunomoduladores, la duración de la respuesta con tratamiento combinado osciló entre 10 meses y más de 4 años. Un caso de CU permaneció en remisión más de 3,5 años únicamente con tacrolimus⁷. En niños con CU el tratamiento de mantenimiento con tacrolimus fue útil en casos de corticodependencia, aunque no en casos de corticorretractariedad⁸.

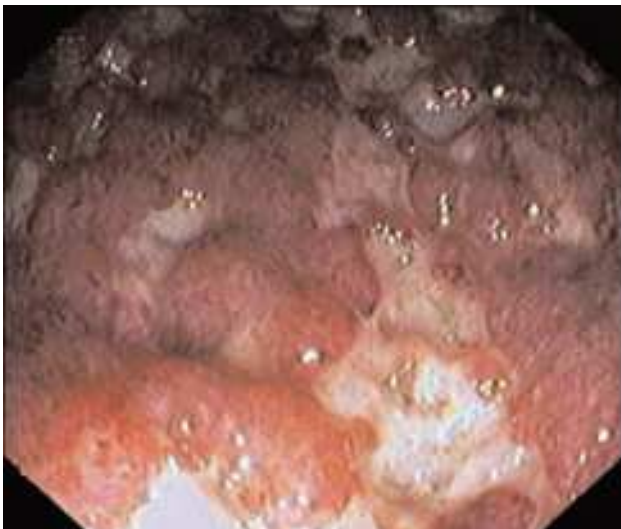


Fig. 1. Afectación mucosa difusa con úlceras y sangrado espontáneo (subpuntuación endoscópica 3 en la escala de la Clínica Mayo).

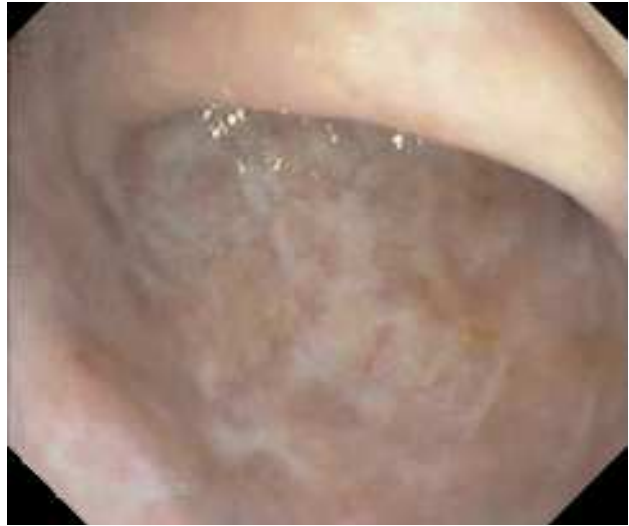


Fig. 2. Curación mucosa después de tratamiento con tacrolimus (subpuntuación endoscópica 0).

El beneficio de asociar inmunomodulador en el mantenimiento con tacrolimus no está claramente establecido en la EII, y hay constancia en series retrospectivas de la eficacia de la monoterapia con tacrolimus^{8,9}. No cabe duda de que se necesitan estudios controlados para valorar el papel del tacrolimus en la CU, fundamentalmente su utilidad en el mantenimiento de la remisión, y el diseño de esos estudios debería incluir la endoscopia con el objetivo primario de lograr la normalidad macroscópica de la mucosa, así como probablemente la histología, ambos factores predictivos del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en estos pacientes.

J. BARRIO, R. ATIENZA, L. JULIÁN-GÓMEZ, P. GIL-SIMÓN, F. GARCÍA-PAJARES Y A. CARO-PATÓN
Servicio de Digestivo. Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plosker GL, Foster RH. Tacrolimus: a further update of its pharmacology and therapeutic use in the management of organ transplantation. *Drugs*. 2000;59:323-89.
2. González-Lama Y, Gisbert JP, Mate J. The role of tacrolimus in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1833-40.
3. Ogata H, Matsui T, Nakamura M, Iida M, Takazoe M, Suzuki Y, et al. A Randomised dose finding study of oral tacrolimus (FK 506) therapy in refractory ulcerative colitis. *Gut*. 2006;55:1255-62.
4. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut*. 2004;53:1813-6.
5. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, Hossain S, Matula S, Kornbluth A, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology*. 2007;133:1099-105.
6. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353:2462-76.
7. Baumgart DC, Pintoffl JP, Sturm A, Wiedenmann B, Dignass AU. Tacrolimus is safe and effective in patients with severe steroid-refractory or steroid-dependent inflammatory bowel disease. A long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1048-56.
8. Ziring DA, Wu SS, Mow WS, Martin MG, Mehra M, Ament ME. Oral tacrolimus for steroid-dependent and steroid-resistant ulcerative colitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45:306-11.

9. Ieradi E, Principi M, Francavilla R, Pisani A, Rendina M, Ingrassio M, et al. Oral Tacrolimus long-term therapy in patients with Crohn's disease and steroid resistance. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:371-7.



OCTREÓTIDA EN EL SANGRADO POR ANGIODISPLASIAS INTESTINALES

Sr. Director: Las angiodisplasias o angiectasias gastrointestinales (pequeñas venas tortuosas sin elástica interna) son causa de sangrado digestivo recurrente. Su naturaleza multicéntrica, que contraindica la cirugía, y su frecuente recidiva tras el tratamiento endoscópico han hecho que se investiguen tratamientos médicos. Entre ellos están los reductores de flujo esplácnico (somatostatina y su análogo de vida media más prolongada, octreótida).

Queremos comunicar los excelentes resultados obtenidos con este último en un paciente atendido por nosotros en quien, sin embargo, la forma de liberación sostenida de este fármaco no fue beneficiosa.

Varón de 65 años de edad, con valvulopatía reumática mitroaórtica intervenida en 1980, con implantación de prótesis y en tratamiento con anticoagulantes. Al parecer, desde 2004 había presentado anemias de repetición que habían precisado transfusiones y tratamiento con sales ferrosas de forma aislada. En 2006 fue estudiado en otro centro a donde acudió por presentar una hemorragia digestiva en forma de melenas y, tras las exploraciones endoscópicas pertinentes, fue diagnosticado de angiodisplasias en el intestino delgado y tratado mediante coagulación con gas argón, con buena respuesta. A partir de finales de 2006 el paciente fue visitado por nosotros a causa de episodios de hemorragia digestiva con anemia grave y necesidad de transfusiones sanguíneas de repetición, cada vez con más frecuencia (llegaron a ser de 2-3 concentrados de hemáties semanales) que en ocasiones condicionaron un fallo cardíaco y renal. Se estudió en repetidas ocasiones con endoscopia digestiva alta y baja; posteriormente se realizó un estudio de intestino delgado mediante cápsula endoscópica, en el que se detectaron múltiples angiodisplasias desde el duodeno distal hasta el íleon proximal. Se constató un sangrado activo en las de localización distal, por lo que se indicó una enteroscopia con doble balón para cauterizarlas, que se repitió en una segunda sesión. La respuesta fue parcial, pues aunque inicialmente se pudo dar de alta al paciente, éste reingresó prácticamente de inmediato con la misma clínica. Una vez descartado el tratamiento quirúrgico, decidimos solicitar tratamiento por uso compasivo con octeótida (Sandostatín®) en dosis de 50 µg/12 h subcutáneo. La respuesta fue satisfactoria, remitió el sangrado y el paciente pudo ser dado de alta clínicamente estable, y con unos valores de hemoglobina alrededor de 10 g/dl.

Se le controló ambulatoriamente y, tras 3 meses sin necesidad de transfusión sanguínea, se decidió, para su comodidad, cambiar a la nueva formulación de liberación sostenida del fármaco (Sandostatín Lar®) 10 mg mensuales. Cuál fue nuestra sorpresa cuando tras unas semanas el paciente reingresa de nuevo por una anemia secundaria a un sangrado digestivo. Se volvió a introducir octeótida convencional y, en el momento actual, tras 9 meses de seguimiento, el paciente permanece asintomático con cifras de hemoglobina cercanas a 10-11 g/dl; precisa tratamiento con sales ferrosas pero no ha necesitado transfusiones. Se han retirado los anticoagulantes orales y el paciente se mantiene con heparina de bajo peso molecular.

Desgraciadamente, este tipo de pacientes cardiopatas de larga evolución, que precisan anticoagulación, quienes con el paso de los años desarrollan hemorragias digestivas recidivantes e invalidantes, es cada vez más habitual en la práctica clínica. No hay en la actualidad ningún tratamiento médico con eficacia demostrada en la prevención del resangrado.

Una vez descartado el tratamiento hormonal, cuyos efectos secundarios son mayores que los beneficios¹, el interés se ha centrado en los fármacos vasoconstrictores, como la somatostatina y, en concreto, su análogo de vida más prolongada, la octeótida. Son varios los estudios que avalan su eficacia^{2,3}. Sus efectos beneficiosos se obtienen por una inhibición de los péptidos vasodilatadores, con lo que se produce una disminución del flujo sanguíneo mesentérico y portal⁴. Carece de efectos secundarios significativos: favorece el desarrollo de litiasis biliar y puede producir diarrea, que a veces requiere la administración de enzimas pancreáticas, circunstancia que no se observó en este paciente. En un in-

tento de simplificar su posología (2 veces al día) y administrarlo más cómodamente, se ha desarrollado su formulación retardada (Sandostatín Lar® 10 mg) de administración mensual y liberación sostenida. Los resultados clínicos son alentadores⁵ en todas las indicaciones aceptadas de octeótida (acromegalia, tumores neuroendocrinos...) y, por supuesto, en el sangrado digestivo. La administración es más cómoda, sus efectos secundarios también son escasos y sus resultados excelentes a un año sin observar taquifilaxia. Por el contrario, nosotros no encontramos recidiva del sangrado al poco tiempo de su cambio. Desconocemos el porqué, aunque quizá dependiendo de la masa muscular del paciente, su liberación no fue constante ni mantenida durante todo el mes.

Mucho más interesante desde el punto de vista terapéutico son los avances en el conocimiento de la génesis vascular⁶. Se sabe que el inicio de la angiogénesis está mediado por el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), y que durante este proceso las concentraciones de este factor condicionan el desarrollo de una vasculatura normal o aberrante⁷. Se sabe que se produce un incremento en la producción de VEGF en las enfermedades que cursan con malformaciones vasculares, como la enfermedad de Osler o las angiodisplasias intestinales no hereditarias⁸. Además, el receptor I del VEGF está sobreexpresado en situaciones de hipoxia⁹ frecuente en enfermedades cardíacas y respiratorias. Todo ello condicionaría el desarrollo de vasos frágiles, con pared fina, sin capa muscular, susceptibles de romperse. Sin embargo, en el desarrollo vascular normal, en una fase posterior, la presencia de otros factores angiogénicos, como el TGFβ o la angiopoyetina-1, estabilizarían estos vasos con la formación de una capa muscular. Las angiodisplasias y otras malformaciones vasculares aberrantes se desarrollarían en el contexto de una angiogénesis con gran acumulación de VEGF, sin que ello vaya seguido en una segunda fase de un desarrollo completo e íntegro de los vasos.

Así, parecen altamente específicos los nuevos fármacos antiangiogénicos⁶. Se encuentran en fase de desarrollo los anticuerpos monoclonales frente a VEGF, como bevacizumab o IMC-1C11, o frente a sus receptores (semaxanib) con resultados prometedores en diversos estudios. Es más, parece intuirse que además de su efecto modulador del flujo vascular, la octeótida tendría también un efecto antiangiogénico in vitro¹⁰.

En resumen, el sangrado digestivo crónico y recidivante es una enfermedad cada vez más frecuente en la clínica. Durante años el único tratamiento, de dudosos resultados, era la terapia hormonal. Afortunadamente, hoy por hoy disponemos de fármacos vasoconstrictores con buenos resultados, aunque desconocemos su eficacia a largo plazo. Con los prometedores avances en el conocimiento de la fisiopatología de estas malformaciones vasculares es posible que en un futuro no muy lejano dispongamos de fármacos que actúen sobre su mecanismo de formación y sean capaces de prevenir su desarrollo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer al Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid la realización de la cápsula endoscópica, y a la Unidad de Endoscopia del Hospital Morales Meseguer (Murcia) la realización de las enteroscopias.

M. LOURDES RUIZ REBOLLO^a, JESÚS BARRIO ANDRÉS^a, PILAR FERNÁNDEZ-ORCAJO^a, JESÚS PRADA LOBATO^b, FRANCISCO JAVIER MENA MARTÍN^c, ROSARIO VELICIA LLAMES^a Y AGUSTÍN CARO-PATON^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Río Hortega. Valladolid. España. ^bServicio de Farmacia. Hospital Río Hortega. Valladolid. España. ^cServicio de Medicina Interna. Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Junquera F, Feu F, Papo M, et al. A multicenter, randomized controlled clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2001;121:173-9.
2. Bowers M, McNulty O, Mayne E. Octreotide in the treatment of gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia in two patients with von Willebrand's disease. *Br J Hematol.* 2000;108:524-27.
3. Junquera F, Saperas E, Videla S, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:254-60.
4. Buonamico P, Sabba C, Garcia-Tsao G, et al. Octreotide blunts portal postprandial hyperemia in cirrhotic patients: a double-