

With this report we aim at emphasizing the role of modern hepatobiliary MR imaging with gadolinium based contrast agents as a noninvasive tool of demonstrating biliary-cysts communication, adding complementary diagnostic information to conventional MR sequences and allowing a conclusive diagnosis of CD in the appropriate clinical setting, without the use of invasive methods (e.g., endoscopic retrograde cholangiography and percutaneous transhepatic cholangiography), which may be associated with complications such as bleeding, infection and pancreatitis.⁴

Financial support

None.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Lee NK, Kim S, Lee JW, Lee SH, Kang DH, Kim GH, et al. Biliary MR imaging with Gd-EOB-DTPA and its clinical applications. *Radiographics*. 2009;29:1707–24.
2. Santiago I, Loureiro R, Curvo-Semedo L, Marques C, Tardáguila F, Matos C, et al. Congenital cystic lesions of the biliary tree. *Am J Roentgenol*. 2012;198:825–35.
3. Ahmadi T, Itai Y, Minami M. Central dot sign in entities other than Caroli disease. *Radiat Med*. 1997;15:381–4.
4. Fulcher AS. CT cholangiography: advantages and disadvantages compared with MR cholangiography in the evaluation of the biliary tract following liver transplantation. *Liver Transpl*. 2004;10:1071–2.

Priscila S. Salvadori^a, Ulysses S. Torres^{b,*},
Giuseppe D'Ippolito^{a,b}

^a Department of Imaging, Federal University of São Paulo (UNIFESP), Brazil

^b Department of Radiology, Hospital São Luiz, Fleury Medicina Diagnóstica, Brazil

* Corresponding author.

E-mail address: ulysses.torres@grupofleury.com.br (U.S. Torres).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.07.012>

Mala correlación entre reactantes de fase aguda y afectación intestinal en paciente con comienzo de la enfermedad de Crohn bajo tratamiento con inhibidor de IL-6 por artropatía seronegativa



Poor correlation between acute phase reactants and intestinal involvement in patients with onset of Crohn's disease under treatment with an interleukin-6 inhibitor due to seronegative arthropathy

Mujer de 44 años, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos, con artritis seronegativa de inicio a los 18 años, en forma de oligoartritis asimétrica, de predominio en grandes articulaciones. A los 22 años inició coxitis derecha rápidamente destructiva, que precisó prótesis de cadera derecha (PTC) a los 42 años. Los estudios de factor reumatoide, anticuerpos antipéptido citrulinados, anticuerpos antinucleares y HLA-B27 fueron negativos. Continuó con tratamiento inductor de remisión con hidroxyclorequina, sales de oro (suspendidos por ineficacia) y metotrexate (suspendido por intolerancia). En 2006 se inició tratamiento con adalimumab (suspendido a los 3 meses por *rash* cutáneo) y, posteriormente, con etanercept (2008-2009), con respuesta parcial y requerimiento de glucocorticoides en los brotes de artritis. Posteriormente recibió rituximab cada 6 meses (2009-2011, interrumpido para intervención de PTC). Por nuevo brote de

artritis precisó infiltración del carpo derecho, y se reinició rituximab en junio del 2014 con repuesta parcial.

En julio de 2014 inicia pérdida ponderal, empeoramiento del estado general y de la artritis, anemia y elevación de reactantes de fase aguda VSG 64 mm/h y PCR 56 mg/l (valor normal: <5 mg/l), por lo que se decidió cambio de tratamiento biológico. Por el marcado componente sistémico y la necesidad de utilizarlo en monoterapia (intolerancia a MTX), se decidió iniciar tratamiento con tocilizumab ev mensual, en octubre de 2014.

En enero de 2015, ingresa en el servicio de gastroenterología por cuadro de deposiciones diarreicas (5-7 día), sin productos patológicos, con dolor abdominal y pérdida de 10 kg de peso, de un mes de evolución. En la exploración física destacaba dolor abdominal de predominio en flanco izquierdo, sin masas ni visceromegalias palpables. Analíticamente sin leucocitosis ni anemia (hemoglobina 14,2 g/dl), PCR 0,24 mg/l, albumina 44 g/l. Para completar el estudio se realizó una fibrogastroscoopia que resultó normal y una colonoscopia que mostró desde 12 cm del margen anal hasta ciego úlceras extensas y profundas con mucosa interlesional sana, íleon terminal, afecto 15 cm con aftas milimétricas (fig. 1). La anatomía patológica resultó compatible con EII. Posteriormente se cursan niveles de calprotectina fecal que resulta elevada 2.714 mg/kg heces (VN < 100 mg/kg). Se orientó como un brote grave de enfermedad de Crohn (EC) íleo-cólica con artropatía periférica asociada. Se inició tratamiento con corticoterapia a dosis plena (40 mg/día), azatioprina 150 mg/día y nutrición enteral total (NET), presentando correcta evolución clínica, con disminución en el número de deposiciones, así como resolución del dolor abdominal y articular, siendo dada de alta a domicilio.

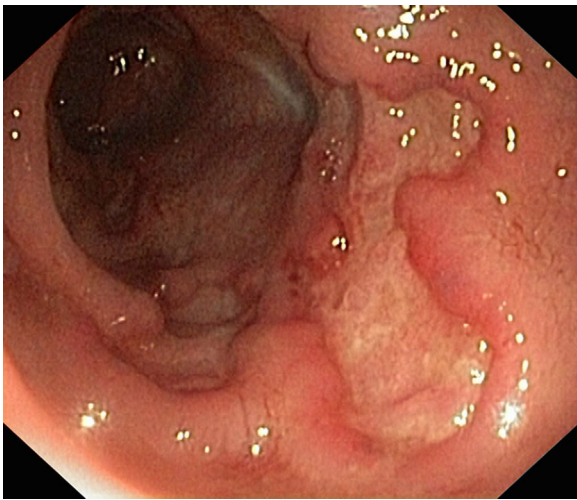


Figura 1 Úlceras extensas y profundas con mucosa interlesional sana, en todo el trayecto colónico.

Consideramos este caso clínico de especial interés, en primer lugar por la secuencia de presentación clínica, con artropatía periférica erosiva 20 años antes de la manifestación intestinal de la EC, situación que solo acontece en el 10% de los casos. En segundo lugar destaca la normalidad de los parámetros biológicos, a pesar de tener importante afectación de la mucosa en la colonoscopia. Se han descrito múltiples casos de infecciones graves con reactantes biológicos normales en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con tocilizumab, pero ninguno de pacientes con EC y reactantes biológicos normales en contexto de tratamiento con anti-IL-6¹⁻⁴.

Entre las manifestaciones extraintestinales de la EC, la clínica articular es la más frecuente (10-35%), bien en forma de espondiloartropatía axial (sacroileitis y espondilitis) o de artritis periférica, aguda o crónica. La artritis periférica suele estar relacionada con la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y, generalmente, aparece de forma coincidente con los brotes de esta. Con frecuencia la afectación es pauciarticular, asimétrica, de curso transitorio y autolimitado, aunque existen formas con actividad crónica persistente como en el caso descrito. Si bien estas manifestaciones responden a la terapia de la EII, con frecuencia es necesario añadir fármacos inductores de remisión o realizar infiltraciones locales con glucocorticoides⁵.

La normalidad de los reactantes biológicos, a pesar de la importante afectación íleo-cólica por EC, podría explicarse por el efecto de la terapia anti-IL-6. La interleucina 6, es una citocina proinflamatoria producida por diversos tipos celulares, incluidos monocitos, linfocitos y fibroblastos, que participa en múltiples procesos biológicos como la formación de proteínas de fase aguda y hepcidina a nivel hepático, aumento de megacariocitos con trombocitosis sistémica, diferenciación de osteoclastos y por ende osteoporosis, activación de macrófagos, células B y T, que ocasionan la inflamación crónica. Todas estas acciones proinflamatorias, hace que se vincule a la fisiopatología de múltiples enfermedades inflamatorias, autoinmunes, como la EC.

El tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor, tanto soluble como de

membrana de la IL-6. En Europa ha sido aprobado, en monoterapia o en combinación con MTX para el tratamiento de pacientes adultos con AR moderada-severa con respuesta inadecuada o intolerancia al menos a un FAME o a un agente anti-TNF- α ⁶. Sin embargo, no es eficaz para la EC, ya que la IL-6 parece no estar implicada directamente en el mecanismo fisiopatológico en la EC, y de hecho en los resultados de diferentes estudios en pacientes con EII, tratados con tocilizumab, se ha evidenciado respuesta clínica en más del 50% de los casos, pero no remisión endoscópica ni histológica al comparar con el grupo placebo⁷⁻⁹.

En este caso una herramienta útil y sencilla para aclarar el diagnóstico es la calprotectina fecal (CF), que es una proteína con propiedades antimicrobianas, que constituye el 60% de las proteínas citosólicas de los granulocitos; su presencia en las heces es directamente proporcional a la actividad de los neutrófilos en la luz intestinal.

Ha sido propuesta como biomarcador de inflamación intestinal ya que presenta una mejor correlación con el grado de inflamación que los marcadores serológicos e índices clínicos, con una sensibilidad para detectar actividad mucosa que varía en rango del 70 al 100% con una especificidad del 44 al 100% en función del punto de corte en diferentes estudios¹⁰.

A modo de conclusión, ante un paciente con sospecha clínica de EII, la normalidad de los reactantes biológicos no permite descartarla, en este caso la CF parece ser una excelente prueba diagnóstica para seleccionar aquellos pacientes que deben ser estudiados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hirao M, Nampei A, Shi K, Yoshikawa H, Nishimoto N, Hashimoto J. Diagnostic features of mild cellulitis phlegmon in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: A report of two cases. *Mod Rheumatol*. 2011;21:673-7.
- Makino T, Kaito T, Tsuboi H, Fujiwara H, Yonenobu K. Late-onset deep surgical-site infection after posterior lumbar interbody fusion in a patient treated with tocilizumab; unusual changes in inflammatory markers. *Eur Spine J*. 2014;23 Suppl 2: S296-301.
- Bari SF, Khan A, Lawson T. C reactive protein may not be reliable as a marker of severe bacterial infection in patients receiving tocilizumab. *BMJ Case Reports* 2013 Oct 31; 2013. pii: bcr2013010423.
- Ljung L, Smeds J, Persson G, Jirlén L, Toolanen G. Immunosuppression may mask severe infection. Septic arthritis in tocilizumab treatment yielded only modest acute-phase reaction [Article in Swedish]. *Lakartidningen*. 2012;109: 1678-9.
- Domènech E, Mañosa M, Cabré E. Manifestacions extraintestinals a la malaltia inflamàtoria intestinal. *Suplements dels Annals de Medicina*. 2014;97 Supl. 1:S1-20.
- Rueda J, Blanco R. Tocilizumab en artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2011;6 (Supl.3):29-32.
- Ito H, Takazoe M, Fukuda Y, Hibi T, Kusugami K, Andoh A, et al. A pilot randomized trial of a human anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody in active Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2004;126:989-96.

8. Ito H. Treatment of Crohn's disease with anti-IL-6 receptor antibody. *J Gastroenterol.* 2005;40 Suppl 16:S32-4.
9. Ito H. Novel therapy for Crohn's disease targeting IL-6 signalling. *Expert Opin Ther Targets.* 2004;8:287-94.
10. Rodríguez F. Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36:400-6.

Laisy Zacarías Martínez^{a,*}, Lourdes Mateo Soria^b,
Míriam Mañosa Círia^a, Ariadna Clos Parals^a,
Eduard Cabré Gelada^a y Eugeni Domènech Morral^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: Layozama@gmail.com,
Layozama@hotmail.com (L. Zacarías Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.10.001>

Neumatosis intestinal secundaria a quimioterapia con 5-fluorouracilo



Pneumatosis intestinalis due to 5-fluorouracil chemotherapy

La neumatosis intestinal (NI) es la presencia de gas en la pared intestinal. Tiene múltiples etiologías, muchas de ellas benignas y otras con alta mortalidad¹⁻⁴. Su localización y las características radiológicas son orientativas, pero inespecíficas y no patognomónicas para diferenciarlas^{2,3}, y su tratamiento y pronóstico dependen de la causa identificada.

En pacientes con cáncer, establecer la causa de la NI puede ser complejo, sobre todo si hay antecedentes de cirugías previas, prótesis intraabdominales, inmunosupresión y quimioterapia¹. Varios agentes quimioterápicos, entre ellos el 5-fluorouracilo (5-FU), han sido asociados al desarrollo de la NI⁵⁻⁷, tanto en monoterapia como en regímenes combinados.

Además de su indicación como tratamiento de primera línea en varios tumores sólidos, el 5-FU es utilizado también con intención paliativa en tumores del tracto digestivo y en neoplasias de cabeza y cuello.

Presentamos el caso de un paciente con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica metastásico en tratamiento quimioterápico paliativo con 5-FU que presentó toxicidad intestinal secundaria en forma de NI. Se revisan las características clínicas y radiológicas del cuadro, así como su etiopatogenia y tratamiento.

Paciente varón de 65 años de edad, antecedente de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica estadio iv (metástasis pulmonares), portador de gastrostomía, en tratamiento quimioterápico paliativo según esquema cisplatino (70 mg/m²) y 5-FU (3.000 mg/m²) cada 21 días. Tras el cuarto ciclo de tratamiento consultó en urgencias por distensión abdominal, dolor cólico y diarreas (6 deposiciones/día), sin productos patológicos, que comenzaron a los 4 días de finalizada la infusión de 5-FU. El paciente se encontraba afebril, destacando a la exploración física: abdomen distendido, no doloroso, con abundantes ruidos intestinales, sin signos de irritación peritoneal. La analítica mostró hipernatremia de 148 mEq/l, hipokalemia de 2,5 mEq/l, sin datos de sepsis ni citopenias. Los hallazgos radiológicos en la radiografía (Rx) abdominal y en la tomografía computarizada (TC) se describen en la figura 1.

Se orientó como neumatosis intestinal probablemente secundaria a tratamiento con 5-FU, se decidió ingreso para reposición hidroelectrolítica endovenosa, reposo intestinal y oxigenoterapia 2 l/min. El paciente evolucionó afebril, con

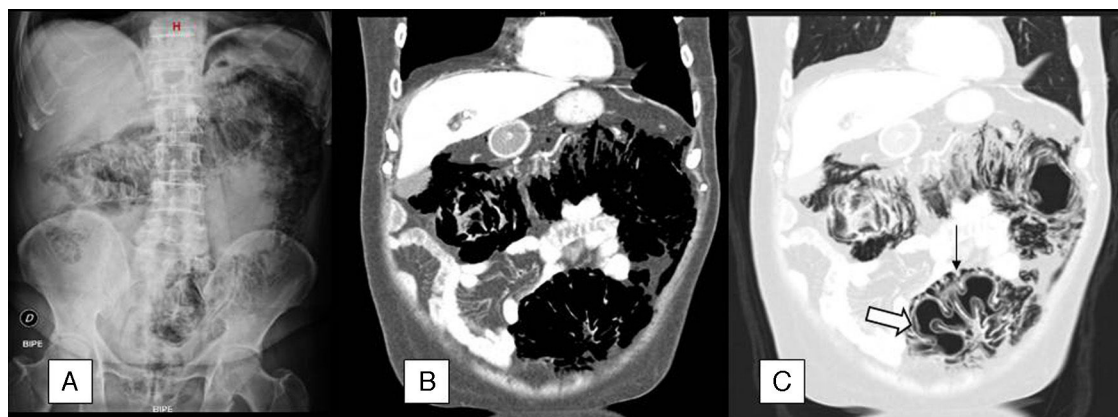


Figura 1 A) Radiografía de abdomen en bipedestación, en el que se objetiva densidad gas extraluminal rodeando la totalidad del marco cólico, así como una discreta cantidad de neumoperitoneo subfrénico. B) Reconstrucción coronal de TC abdominal con contraste ev. Se confirma la existencia de extensas áreas de densidad gas rodeando los diferentes segmentos colónicos. C) La ventana de pulmón nos permite determinar con mayor exactitud la localización del gas, que está tanto en el seno de la pared colónica ($\Rightarrow$), como por fuera de ella ($\rightarrow$).