

16. Xiao SM, Xu R, Tang XL, Ding Z, Li JM, Zhou X. Splenosis with lower gastrointestinal bleeding mimicking colonic gastrointestinal stromal tumour. *World J Surg Oncol*. 2017;15:78.
17. Arena R, Gasperoni S, Lisotti A, Petrini CAA, Brancaccio ML, Triossi O, et al. An unusual cause of gastrointestinal bleeding and intestinal obstruction. *Turk J Gastroenterol*. 2018;29:365–6.

Óscar Moralejo Lozano^{a,*}, Marta Aparicio Cabezedo^a,
Marta Cruz Aparicio^a, Ana Caso Viesca^b,
Michel Colmenares Bulgheroni^a,
Adrián Joaquín Barraón Masa^a,
José Miguel Esteban López-Jamar^a

^a Gastroenterology and Hepatology Department, Hospital Clínico San Carlos, 28040 Madrid, Spain

^b Pathology Department, Hospital Clínico San Carlos, 28040 Madrid, Spain

Corresponding author.

E-mail address: oscarmoralejo@gmail.com

(Ó. Moralejo Lozano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.08.007>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Tocilizumab como posible causa de colitis isquémica



Tocilizumab as a possible cause of ischemic colitis

Desde diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, llamado SARS-CoV-2, se aisló como agente causal de una nueva neumonía mundialmente extendida, denominada posteriormente por la Organización Mundial de la Salud como COVID-19¹. En España, según los datos del Ministerio de Sanidad, el número de casos diagnosticados por PCR al 01 de mayo de 2020 supera los 215.000 y el número de fallecimientos ronda los 25.000, lo que supone una tasa de mortalidad del 11,6%².

En algunos pacientes se produce un síndrome de liberación de citocinas. La interleucina-6 (IL-6) es la molécula clave de esta tormenta³. El tocilizumab, un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, actúa contra el receptor de la IL-6. Es por ello que se ha convertido en un fármaco utilizado en pacientes con COVID-19 grave con IL-6 elevada. A pesar de los aparentes beneficios descritos, debemos tener presentes los posibles efectos adversos de este agente. Presentamos el caso de un paciente tratado con tocilizumab por una afectación grave por COVID-19, que presenta un cuadro compatible con colitis isquémica segmentaria.

Varón de 59 años ingresado en la UCI por neumonía bilateral por SARS-CoV-2, complicado con SDRA moderado-severo que precisa intubación orotraqueal prolongada. Como antecedentes destacan hipertensión arterial y cardiopatía isquémica revascularizada en febrero de 2020 y actualmente con doble tratamiento antiagregante. Tras tres días con bolos de metilprednisolona, el paciente cursó con mala evolución clínica, analítica y radiológica, por lo que se pautó una única dosis de tocilizumab de 600 mg intravenoso. A los 10 días de la administración de este fármaco, el paciente comenzó con rectorragias que precisaron la transfusión de cuatro concentrados de hematies y uno de plaquetas (dos concentrados de hematies cada 48-72 horas aproximadamente) por una anemia multifactorial, dado que se llegó a alcanzar cifras de hemoglobina de 7,2 g/dL.

Se realizó una colonoscopia a las 24 horas del primer episodio de rectorragia, en la que se objetivaron restos

hemáticos digeridos (sin sangrado activo) hasta ángulo hepático y signos en la mucosa de colitis isquémica con dos úlceras con coágulo adherido entre 55 y 65 centímetros del margen anal externo (fig. 1). Dicha colonoscopia fue completa, aunque no se realizó ileoscopia. La gastroscopia visualizó varias aftas milimétricas gástricas sugerentes de lesiones agudas de la mucosa gástrica sin restos hemáticos ni signos de sangrado activo. Tras los hallazgos endoscópicos y el contexto del paciente, se instauró reposo digestivo con nutrición parenteral y antibioterapia empírica de amplio espectro. Días más tarde, ante la persistencia de la rectorragia, se solicitó una angio-TC de abdomen que descartó sangrado activo y oclusión arterial; tampoco se describía engrosamiento segmentario ni signos de mal pronóstico en la pared colónica. Desde ese día se suspendió la antiagregación y, a las dos semanas del primer episodio, la emisión de sangre a través del recto se había autolimitado, por lo que se decidió llevar a cabo una nueva colonoscopia (fig. 1). Esta prueba evidenció las mismas lesiones ulcerosas, ahora fibrinadas, y la mejoría de la afectación mucosa en el mismo segmento colónico descrito en la primera endoscopia, siendo catalogado como colitis isquémica segmentaria. En las colonoscopias no se hallaron divertículos en colon.

La forma más frecuente de isquemia intestinal es la colitis isquémica. Cursa típicamente con dolor abdominal cólico, urgencia defecatoria y sangrado rectal. La mayoría de los pacientes presentan formas leves que se resuelven en pocos días y la mucosa se recupera en dos a tres semanas. Sin embargo, en afectaciones más graves, la recuperación de las lesiones puede durar hasta seis meses, aunque el paciente persista asintomático. Tampoco hay que olvidar una posible complicación como es la perforación intestinal⁴.

El reciente brote de COVID-19 ha sido considerado una emergencia sanitaria mundial. Todavía no existe un tratamiento efectivo o una vacuna disponible. El tocilizumab es útil en casos seleccionados³. Algunos posibles efectos adversos a nivel gastrointestinal de este fármaco son la presencia de úlcera gástrica (< 2%), diverticulitis y perforaciones gastrointestinales⁵. En nuestro caso, el paciente presentó úlceras colónicas con rectorragias anemizantes de dos semanas de duración, que se autolimitaron.

Se ha aplicado el algoritmo de Naranjo para conocer la probabilidad de la relación causal entre la administración del tocilizumab y la colitis isquémica, con resultado de cuatro puntos. Con todo esto, debemos tener en mente de que estamos ante una asociación posible. Existen otras limita-

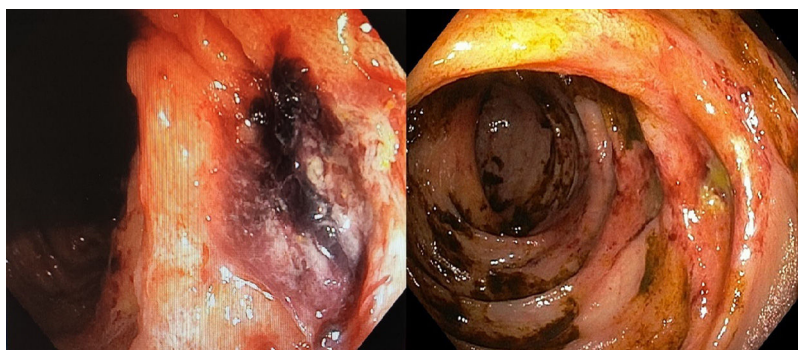


Figura 1 Afectación por colitis isquémica: a la izquierda, afectación mucosa segmentaria con lesión ulcerada; a la derecha, colonoscopia a las dos semanas con úlcera de fondo fibrinado.

ciones, como no contar con un diagnóstico histológico de dichas úlceras, la existencia de patología vascular previa y la exposición a otros eventos favorecedores de una posible colitis isquémica (sepsis, hipotensión, afectación sistémica que precisó cuidados intensivos, etc.).

Actualmente en España hay varios estudios para evaluar los efectos del tocilizumab en los pacientes críticos. Futuras líneas de investigación podrían dirigirse a estudiar la posible relación entre el tocilizumab y la colitis isquémica. Existen escasos estudios que observan un aumento de perforaciones gastrointestinales en los pacientes con artritis reumatoide que reciben tocilizumab, aunque se desconoce el mecanismo por el que se produciría ese daño. Una posible hipótesis apunta a la inhibición de la IL-6 sobre el factor de crecimiento del endotelio vascular, el cual tiene un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal cuando ésta es dañada.

Financiación

No existen fuentes de financiación

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Healthy Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is sus-

pected (v1.2). WHO. 2020:1–21, [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). Accessed May 2, 2020.

2. Instituto de Salud Carlos III. Situación de COVID-19 o Coronavirus en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2020, <https://covid19.isciii.es/>. Accessed April 30, 2020.
3. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>.
4. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ. ACG clinical guideline: Epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol*. 2015;110:18–44, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.395>.
5. AT Tocilizumab: Drug information - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/tocilizumab-drug-information?search=tocilizumab+covid&topicRef=127429&source=see.link#F9773765>. Accessed April 30, 2020.

Rocío Forneiro Pérez*, Pablo Dabán López, María Sol Zurita Saavedra, María Dolores Hernández García y Benito Mirón Pozo

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rocio.forneiro@gmail.com (R. Forneiro Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.016>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Massive upper gastrointestinal bleeding due to gastric lanthanosis



Hemorragia digestiva alta masiva secundaria a lantanosis gástrica

Lanthanum carbonate is a drug frequently used in patients with end-stage renal disease and hyperphosphataemia.^{1,2} It is an alkaline heavy metal that works by binding dietary

phosphorus in the stomach (optimally at pH 3 to 5), forming an insoluble complex that is excreted predominantly in stool, being the kidney and bile excretion almost none.^{1,3} In a small percentage of patients (0.00127% of cases), lanthanum is absorbed and deposited in the gastrointestinal tract, being the stomach and duodenum the most frequent locations.⁴

We describe the case of a 51-year-old man with a medical history of hypertension, end-stage renal disease undergoing haemodialysis and severe hyperparathyroidism. The patient