

apy was started. Additionally, because of food intolerance and vomiting, a palliative endoscopic stent was placed. However, the patient evolved unfavorably and died after 4 months.

Alpha-fetoprotein producing gastric cancer has been previously described in patients with chronic liver disease,^{3–5} including cases associated with liver cirrhosis secondary to chronic hepatitis B³ or unknown etiology⁴ or with noncirrhotic chronic hepatitis C.⁵ However, to the best of our knowledge, we describe the first case in association with liver transplantation. Even though this association could be coincidental, it is possible that post-transplant immunosuppression may have played a role in the development of malignancy. Further studies are needed to determine whether immunosuppression is effectively a risk factor for this uncommon malignancy.

In conclusion, this case demonstrates that alpha-fetoprotein producing gastric cancer must be considered in the differential diagnosis of elevated alpha-fetoprotein, particularly in the presence of associated dyspeptic symptoms. Although the incidence of this malignancy does not appear to be increased in patients with liver disease, hepatologists should be aware of its existence when following these patients due to frequent use of alpha-fetoprotein in this setting.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Wong RJ, Ahmed A, Gish RG. Elevated alpha-fetoprotein: differential diagnosis – hepatocellular carcinoma and other disorders. *Clin Liver Dis*. 2015;19:309–23.
2. Baek SK, Han SW, Oh DY, Im SA, Kim TY, Bang YJ. Clinicopathologic characteristics and treatment outcomes of hepatoid adenocarcinoma of the stomach, a rare but unique subtype of gastric cancer. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:56.
3. Gallo P, Gentilucci UV, Taffon C, Galati G, De Vicentis A, Muda AO, et al. A challenging alpha-fetoprotein in a cirrhotic patient. *Acta Gastroenterol Belg*. 2014;77:66–7.
4. Umekawa Y, Watanabe M, Ikeda S, Fukumoto S, Hirakawa H, Shimada Y. Alpha-fetoprotein-producing early gastric cancer accompanying liver cirrhosis: a case report. *J Gastroenterol*. 1994;29:66–70.
5. Sohma T, Tomioka Y, Inomata S, Morita I, Eguchi K, Aoyagi K, et al. Alpha-fetoprotein (AFP)- and des-gamma-carboxy prothrombin (DCP)-producing adenocarcinoma of the stomach with liver metastasis in a patient with chronic hepatitis C. *Intern Med*. 2005;44:294–8.

Emanuel Dias^{a,*}, Hélder Cardoso^a,
Eduardo Rodrigues-Pinto^a, Raquel Portugal^b,
Guilherme Macedo^a

^a Gastroenterology Department, Centro Hospitalar
Universitário de São João, Porto, Portugal

^b Pathology Department, Centro Hospitalar Universitário
de São João, Porto, Portugal

* Corresponding author.

E-mail address: diasj0310@gmail.com (E. Dias).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.001>

0210-5705/ © 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Tofacitinib para el tratamiento de la afección inflamatoria del reservorio refractaria a infliximab



Tofacitinib for the treatment of inflammatory condition of the ileoanal pouch refractory to infliximab

Hasta un 5-15% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) requieren tratamiento quirúrgico, siendo la proctocolectomía con reservorio ileoanal la técnica de elección. La afección inflamatoria del reservorio (AIR) es su complicación más frecuente. La AIR incluye un abanico de situaciones aún mal definidas que incluyen desde la reservoritis clásica a la enfermedad de Crohn del reservorio¹. La incidencia creciente de esta complicación y los riesgos y pérdida de calidad de vida asociados a la extracción del reservorio han incrementado el interés por hallar alternativas terapéuticas en esta situación². Presentamos el caso de un paciente portador de reservorio con anemia ferropénica crónica secundaria a afectación inflamatoria parcheada del reservorio en el que se realizó tratamiento de rescate con tofacitinib tras fracaso al tratamiento con anti-TNF.

Varón de 48 años con CU izquierda de 18 años de evolución que requirió proctocolectomía con reservorio por

enfermedad refractaria. A los 5 años de la cirugía inicia rectorragias y anemia ferropénica grave por lo que se realiza una reservorioscopia que evidencia úlceras profundas y friables en el reservorio que subestenosan el acceso a asas aferente y eferente. Se descartaron otras causas de anemia (estudio de enfermedad celiaca negativo, gastroscopia y cápsula endoscópica sin hallazgos) y, dadas las características de las lesiones, se decidió iniciar tratamiento con budesonida oral sin obtenerse respuesta clínica, por lo que se inició tratamiento combinado con infliximab (5 mg/kg cada 8 semanas) y azatioprina. A pesar de ello, el paciente presentaba elevados requerimientos de hierro intravenoso e incluso transfusión sanguínea periódicos, sin evidenciarse mejoría endoscópica, por lo que se intensificó infliximab a cada 6 semanas. Sin embargo, en las sucesivas endoscopias persistía la estenosis ulcerada del orificio de acceso a asas aferente y eferente, realizándose inyección local de infliximab y antibioterapia con metronidazol 500 mg/cada 8 h durante 4 semanas, sin éxito. Dada la reticencia del paciente a la extracción del reservorio y la ausencia de alternativas terapéuticas en esta situación, se mantuvo el tratamiento con infliximab durante 10 años, con progresivo aumento de los requerimientos de ferroterapia intravenosa y trasfusiones sanguíneas en los dos últimos años (fig. 1).

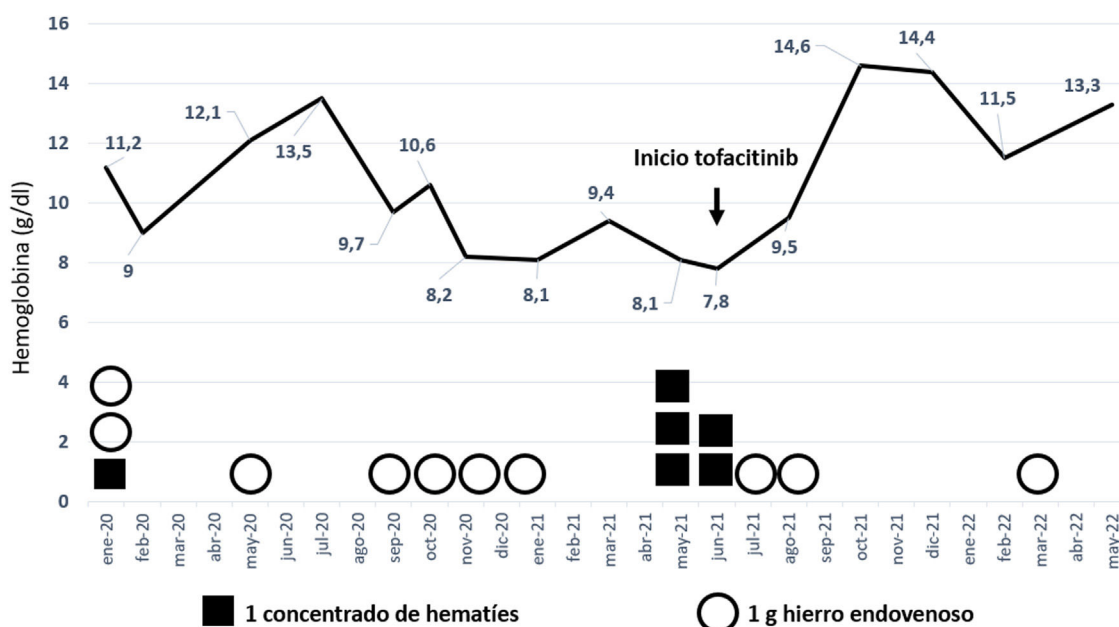


Figura 1 Evolución de los valores de hemoglobina (g/dl) en los dos últimos años (enero 2020-mayo-2022).

Tras una nueva reservorioscopia en la que no se apreciaron cambios, presenta una agudización de la anemia con hemoglobina de 7 g/dl. Se valora la resección del reservorio y realización de ileostomía terminal, pero dada la reticencia del paciente de someterse a una nueva cirugía, se consensúa tratamiento de rescate con tofacitinib, siguiendo la pauta aprobada para CU (10 mg cada 12 h durante 8 semanas, siguiendo posteriormente con 5 mg/12 h), presentando una franca mejoría clínica (únicamente alguna rectorragia aislada). A los 5 meses del inicio del tratamiento, presenta resolución de la anemia por primera vez en los últimos 15 meses (fig. 1). Al año de seguimiento, únicamente ha requerido administración de 1 g de hierro intravenoso sin necesidad de soporte transfusional, si bien no se ha constatado mejoría endoscópica.

La AIR ocurre hasta en el 30% de los pacientes portadores de reservorio. Los requerimientos terapéuticos de la AIR son elevados, precisando de fármacos biológicos hasta en un 80% y cirugía entre un 15-30% de los pacientes. Sin embargo, los agentes anti-TNF han demostrado ser eficaces en solo la mitad de los pacientes con AIR; esto, junto al deseo de evitar la extracción del reservorio por la mayoría de los pacientes, exige la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces. Aunque no disponemos de ensayos clínicos controlados que comparen la eficacia de tofacitinib (inhibidor de JAK cinasas 1 y 3, aprobado para la CU sin respuesta al tratamiento convencional) frente a otros fármacos, un metaanálisis reciente lo equipara en eficacia a otras terapias biológicas en el tratamiento de la CU. Además, se han reportado altas tasas de respuesta a tofacitinib en pacientes con CU refractaria a tratamiento biológico. La escasez de ensayos clínicos controlados en el tratamiento de la reservoritis ha obligado tradicionalmente a utilizar en este escenario aquellos fármacos que se han mostrado eficaces en la colitis ulcerosa, por lo que parece razonable la utilización de tofacitinib. Hasta el momento, únicamente existen en la literatura 9 casos de reservoritis crónica refractaria tratados con tofacitinib³⁻⁵.

Bibliografía

1. Akiyama S, Ollech JE, Rai V, Glick LR, Yi Y, Traboulsi C, et al. Endoscopic Phenotype of the J Pouch in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A New Classification for Pouch Outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.010>, 293-302e9.
2. Shen B, Kochhar GS, Rubin DT, Kane SV, Navaneethan U, Bernstein CN, et al. Treatment of pouchitis, Crohn's disease, cuffitis, and other inflammatory disorders of the pouch: consensus guidelines from the International Ileal Pouch Consortium. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:69-95, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00214-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00214-4).
3. Dalal RS, Bains K, Marcus J, McClure EL, Allegretti JR. Tofacitinib for the Treatment of Pouch-Related Disorders: A Case Series. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;izac147, <http://dx.doi.org/10.1093/ibd/izac147>. Publicación electrónica. PMID: 35792486.
4. Bauer CM, Barnes EL, Herfarth HH. Tofacitinib in the Treatment of Crohn's-Like Disease of the Pouch. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:2116-7, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000801>.
5. Okano S, Yoshimura N, Sako M, Takazoe M. A case of refractory chronic pouchitis successfully treated with tofacitinib. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13:560-3, <http://dx.doi.org/10.1007/s12328-020-01108-5>.

Marta Fortuny^a, Laura Gutiérrez-Ríos^a, Eva Vayreda^a,
Míriam Mañosa^{a,b} y Eugeni Domènech^{a,b,*}

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

^b Centro de Investigación Biomédica En Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eugenidomenech@gmail.com
(E. Domènech).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.005>
0210-5705/ © 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.