



## UTILIDAD DE LA ECOENDOSCOPIA PARA LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE LOS TUMORES CARCINOIDES DUODENALES

**Sr. Director:** Los tumores carcinoides son tumores de origen neuroendocrino, cuya incidencia es de 1,5 a 2 casos por cada 100.000 habitantes. Pueden afectar al tracto gastrointestinal, donde suponen el 1,5% de todas las neoplasias gastrointestinales. Los lugares de asiento más comunes son el apéndice, las porciones distales del intestino delgado, el recto y el estómago; en cambio, el duodeno es una localización infrecuente (el 2% de todos los tumores carcinoides gastrointestinales)<sup>1</sup>. El tratamiento clásico de los tumores carcinoides duodenales ha sido la cirugía, si bien en determinadas circunstancias la resección endoscópica puede ser una opción terapéutica<sup>2</sup>. Se presenta un caso de tumor carcinóide duodenal asintomático, descubierto durante la realización de una gastroscopia de control, que se extirpó de modo eficaz mediante resección endoscópica.

Varón de 65 años con síntomas de reflujo, sometido a una gastroscopia en la que se observó la presencia de una mínima hernia de hiato axial y una lesión pseudopoliipoidea, de aspecto submucoso, de unos 8 mm de diámetro localizada en la cara anterior del bulbo duodenal. Se realizó biopsia parcial con pinza convencional, cuyo resultado histológico fue de tumor carcinóide con positividad para las tinciones inmunohistoquímicas de citoqueratinas (AE1, AE3 y Cam 5.2) y enolasa. La determinación de serotonina plasmática y la medición del ácido 5-hidroxiindolacético en orina fueron normales. La radiografía de tórax, una ecografía abdominal y una colonoscopia completa no mostraron alteraciones. Se practicó una ecoendoscopia en la que se confirmaba la presencia de una lesión de 6 mm de diámetro de localización submucosa sin afectación de las capas inferiores. Posteriormente se realizó un nuevo estudio endoscópico para completar la resección del tumor duodenal. En 2 nuevos controles endoscópicos, 6 y 12 meses después de la resección, no se apreciaron signos de recurrencia.

Con la frecuente realización de exploraciones endoscópicas del tracto gastrointestinal alto, no es excepcional encontrar lesiones asintomáticas en el duodeno proximal. Habitualmente los tumores carcinoides duodenales se presentan como lesiones pequeñas y solitarias confinadas a la submucosa, con bajo potencial metastásico que dependerá del tamaño, tipo histológico y grado de invasión, si bien los tumores de localización periampular tienen un comportamiento más agresivo<sup>3</sup>.

Debido a la escasa casuística de estos tumores, no se sabe cuál es la mejor opción terapéutica, aunque en el caso de los menores de 10 mm la probabilidad de que atraviesen la submucosa y el riesgo de producir metástasis a distancia son mínimos. En estas situaciones se puede intentar un abordaje terapéutico menos agresivo que la cirugía, como es la resección endoscópica. Para ello, la confirmación de la localización submucosa mediante la ecoendoscopia es de gran ayuda<sup>4</sup>, ya que, además de que permite medir el tamaño y la profundidad de invasión de la lesión, características relacionadas con el pronóstico, y tomar biopsias mediante punción con aguja fina, puede informar de las garantías de éxito de la resección endoscópica o, por el contrario, si va a ser necesario recurrir a una técnica quirúrgica más agresiva<sup>5</sup>.

En conclusión, los tumores carcinoides duodenales, localizados fuera del área periampular, que tienen un tamaño inferior a 10 mm y no muestran signos de invasión de la *muscularis* propia en la ecoendoscopia, pueden extirparse endoscópicamente de modo seguro y eficaz.

P. LINARES TORRES<sup>a</sup>, A.M. CASTAÑÓN LÓPEZ<sup>b</sup>,  
M.J. ROMERO ARAUZO<sup>c</sup>, M. PÉREZ-MIRANDA CASTILLO<sup>d</sup>,  
R. RODRÍGUEZ DÍEZ<sup>b</sup>, A. ALONSO FERNÁNDEZ<sup>b</sup>  
y S. EL MAHMOUD DAJIL<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Aparato digestivo. Hospital de León. León. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León. España.

<sup>c</sup>Servicio de Aparato digestivo. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León. España.

<sup>d</sup>Servicio de Aparato digestivo. Hospital Río Ortega. Valladolid. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Karatzas G, Koussos E, Kouraklis G, Mantas D, Papachristodoulou A. Gastrointestinal carcinoid tumors: 10-year experience of a general surgical department. *Int Surg*. 2004;89:21-6.

2. Dalenback J, Havel G. Local endoscopic removal of duodenal carcinoid tumors. *Endoscopy*. 2004;36:651-5.
3. Makhlof HR, Burke AP, Sobin LH. Carcinoid tumors of the ampulla of Vater: a comparison with duodenal carcinoid tumors. *Cancer*. 1999;85:1241-9.
4. De Angelis C, Carucci P, Repici A, Rizzetto M. Endosonography in decision making and management of gastrointestinal endocrine tumors. *Eur J Ultrasound*. 1999;10:139-50.
5. Zyromski NJ, Kendrick ML, Nagorney DM, Grant CS, Donohue JH, Farnell MB, et al. Duodenal carcinoid tumors: how aggressive should we be? *J Gastrointest Surg*. 2001;5:588-93.



## HEPATITIS AUTOINMUNE ASOCIADA A ENFERMEDAD DE CROHN Y ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS CON PATRÓN CITOPLÁSMICO

**Sr. Director:** El 60% de los pacientes con hepatitis autoinmune (HAI) presentan manifestaciones extrahepáticas, especialmente poliartitis crónica, tiroiditis autoinmune, manifestaciones cutáneas y síndrome de Sjögren<sup>1</sup>. Sin embargo, la asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es menos frecuente. Por ello creemos de interés comunicar un caso de HAI con desarrollo posterior de una enfermedad de Crohn y aparición en el suero de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Varón de 27 años de edad, diagnosticado 7 años antes de HAI tipo 1 mediante biopsia percutánea que demostró una hepatitis crónica con actividad histológica moderada. En el suero se detectaron anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso; el resto de autoanticuerpos y la serología de virus hepatotropos fueron negativos. Recibió tratamiento con prednisona y azatioprina y presentó una evolución clínica muy favorable, con desaparición de la ictericia y descenso de las transaminasas. Al cabo de 2 años se interrumpió el tratamiento inmunodepresor y el paciente presentó un nuevo brote de ictericia y citólisis hepática que obligó a su reintroducción, con buena evolución posterior. Cinco años después, ingresó en el hospital por un cuadro de 15 días de duración consistente en fiebre y diarrea con deposiciones líquidas de color verdoso, acompañadas en ocasiones de sangre roja y dolor abdominal difuso de características cólicas. En la exploración física presentaba una ictericia escleral; el resto era normal. De las pruebas complementarias destacaban: bilirrubina total de 2,5 mg/dl, bilirrubina conjugada de 1,6 mg/dl, aspartatoaminotransferasa de 81 U/l, alaninaaminotransferasa de 104 U/l, gammaglutamiltranspeptidasa de 916 U/l, fosfatasa alcalina de 334 U/l, albúmina de 3,20 g/dl y tasa de protrombina del 82%. Los cultivos de sangre, orina y heces fueron negativos. Los anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso seguían siendo positivos, y mediante inmunofluorescencia indirecta se detectaron en el suero ANCA con un patrón citoplásmico difuso (c-ANCA) dirigidos frente a la proteinasa 3. Se practicó un tránsito intestinal baritado que reveló una importante afectación de un segmento de 10 cm de longitud del íleon terminal, con importante afectación del patrón mucoso y ulceraciones con aspecto «en empedrado». La ecografía abdominal y la colangiografía magnética no demostraron alteraciones significativas. En la colonoscopia se observó una afectación difusa del colon, especialmente del recto y sigma, con una mucosa endurecida, eritematosa y con ulceraciones superficiales, indicativa de EII. El examen histológico reveló una mucosa colónica con cambios inflamatorios agudos y crónicos, y presencia de granulomas de forma aislada. Una vez realizado el diagnóstico de enfermedad de Crohn, se prescribió tratamiento con mesalazina y se aumentaron las dosis de inmunodepresores, con buena respuesta terapéutica.

La HAI es una enfermedad de etiología desconocida que representa menos del 10% del total de las hepatitis crónicas en España. Se caracteriza por la presencia en el suero de una gran variedad de autoanticuerpos, entre ellos los ANCA, anticuerpos contra componentes específicos de los gránulos primarios de los neutrófilos y los lisosomas de los monocitos. Aunque desde hace años se conoce que en los pacientes con colangitis esclerosante primaria es frecuente la detección de ANCA en el suero, más recientemente se ha descrito su presencia a títulos altos en el 35-70% de los pacientes con HAI tipo 1, mientras que son negativos en la HAI tipo 2<sup>2-5</sup>. Los ANCA que aparecen en la HAI suelen presentar un

patrón perinuclear y es excepcional la presencia de c-ANCA<sup>5</sup>, que aparecen de forma característica en otras enfermedades de estirpe autoinmune, especialmente en la granulomatosis de Wegener<sup>6</sup>. Se desconocen el significado clínico de los ANCA en la HAI con respecto a la gravedad de la enfermedad y su valor pronóstico, aunque para algunos autores<sup>4,5</sup> la presencia de ANCA con patrón perinuclear se asociaría con una peor evolución de la enfermedad autoinmune hepática.

La colangitis esclerosante primaria y la HAI son las enfermedades hepatobiliares que se asocian con mayor frecuencia a la EII, principalmente a la colitis ulcerosa. Sin embargo, la asociación entre HAI y enfermedad de Crohn es poco frecuente y únicamente se han comunicado casos aislados<sup>7,8</sup>. Los ANCA se detectan también en una elevada proporción de pacientes diagnosticados de EII, siendo mayor en la colitis ulcerosa (23-80%) que en la enfermedad de Crohn (0-40%)<sup>2,6,9-11</sup>. El patrón de inmunofluorescencia que se observa en la EII es, fundamentalmente, del tipo perinuclear, si bien puede observarse el citoplásmico en una proporción no despreciable de casos<sup>9,10</sup>. En un estudio realizado en nuestro país<sup>9</sup>, se encontró que el 38% de los pacientes con EII y ANCA positivos presentaban en el suero un patrón citoplásmico difuso homogéneo, distinto del patrón granular observado en los enfermos afectados de granulomatosis de Wegener, que no se observó en ningún caso. Este patrón citoplásmico difuso fue predominante en el grupo de enfermedad de Crohn<sup>9</sup>. El significado clínico de los ANCA en la EII está todavía por aclarar y los datos existentes son contradictorios. Aunque en la mayor parte de los estudios no se ha conseguido demostrar una asociación significativa entre la presencia de ANCA o su título y la actividad inflamatoria de la enfermedad<sup>6,9,10</sup>, otros han señalado que la presencia de ANCA o un título alto de éstos se asociaría con la EII en fase activa<sup>2,11</sup>. Incluso para algunos autores la detección de ANCA en el suero de pacientes con enfermedad de Crohn diferencia un subgrupo clínico en el que predomina la afectación inflamatoria del recto y colon descendente<sup>11</sup>. El presente caso podría estar incluido en este subgrupo de pacientes.

P. MARTÍNEZ ODRIOZOLA, E. LIZARRALDE PALACIOS  
y A. GUTIÉRREZ MACÍAS  
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Basurto. Bilbao.  
Vizcaya. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Manns MP. Hepatitis autoinmune. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, editores. Tratado de hepatología clínica. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson-Salvat; 2001. p. 1253-64.
2. Seibold F, Weber P, Schöning A, Mörk H, Goppel S, Scheurlen M. Neutrophil antibodies (pANCA) in chronic liver disease and inflammatory bowel disease: do they react with different antigens? Eur J Gastroenterol Hepatol. 1996;8:1095-100.
3. Zauli D, Ghetti S, Grassi A, Descovich C, Cassani F, Ballardini G, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in type 1 and 2 autoimmune hepatitis. Hepatology. 1997;25:1105-7.
4. Roozendaal C, Kallenberg CGM. Anti-neutrophil cytoplasm autoantibodies (ANCA) in autoimmune liver diseases. Hepato Gastroenterol. 1999;46:3034-40.
5. Roozendaal C, De Jong MA, Van den Berg AP, Van Wijk RT, Limburg PC, Kallenberg CGM. Clinical significance of anti-neutrophil cytoplasm autoantibodies (ANCA) in autoimmune liver diseases. J Hepatol. 2000;32:734-41.
6. Kallenberg CGM, Brouwer E, Weening JJ, Tervaet JW. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiological potential. Kidney Int. 1994;46:1-15.
7. Seibold F, Weber P, Jenss H, Scheurlen M. Autoimmune hepatitis in inflammatory bowel disease: report of two unusual cases. Zeitschrift Gastroenterologie. 1997;35:29-32.
8. López-Cepero Andrada JM, Ferré Álamo A, López Silva M, Salado Fuentes M, Benítez Roldán A. Azatioprina y carcinoma de *cavum* en un paciente con hepatitis autoinmune y enfermedad de Crohn. Gastroenterol Hepatol. 2001;24:84.
9. García-Herola A, Nos P, Hoyos M, Hinojosa J, Molés JR, Pascual S, et al. Significado de la determinación de anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) en la colitis ulcerosa y en la enfermedad de Crohn. Gastroenterol Hepatol. 1998;21:169-73.
10. Rump JA, Scholmerich J, Gross V, Roth M, Helfesrieder R, Rautmann A, et al. A new type of perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA) in active ulcerative colitis but not in Crohn's disease. Immunobiology. 1990;181:406-13.
11. Vasiliauskas EA, Plevy SE, Landers CJ, Binder SW, Fergusson DM, Yang H, et al. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with Crohn's disease define a clinical subgroup. Gastroenterology. 1996;110:1810-9.