

serie de criterios quirúrgicos para los TNE pancreáticos en VHL: que no haya evidencia de metástasis, tumor mayor de 3 cm en cuerpo o cola o mayor de 2 cm en cabeza y aquellos pacientes que se someten a una laparotomía por otras lesiones. En estos casos, se debe intentar una resección económica, realizando enucleación de las lesiones siempre que sea posible. Aun así, en numerosas ocasiones la asociación de numerosos quistes en toda la glándula y la sospecha de malignidad obliga a la radicalidad en las resecciones.

Como conclusión, el seguimiento de las lesiones pancreáticas en los enfermos con enfermedad de VHL adquiere gran importancia ya que puede condicionar el pronóstico de los pacientes.

Bibliografía

- Alexakis N, Connor S, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, et al. Hereditary pancreatic endocrine tumours. *Pancreatol.* 2004;4:417-33.
- Lonser RR, Gleun GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WH, et al. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet.* 2003;361:2059.
- Lecumberri Pascual E. Tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos asociados a síndromes familiares. *Endocrinol Nutr.* 2009;56 Supl 2:10-5.
- Barontini M, Dahia P. VHL Disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:401-13.
- Melmon KL, Rosen SW. Lindau's disease. *Am J Med.* 1964;36.
- Cheng TY, Su C-H, Shyr Y-M, Lui W-Y. Management of pancreatic lesions in von Hippel Lindau disease. *World J Surg.* 1997;21:307-12.
- Olea I, Vargas B, Sobrino B, Dominguez E. Manifestaciones abdominales en la enfermedad de von Hippel Lindau en una serie de 7 pacientes y revisión de la bibliografía. *Radiología.* 2009;51:198-203.
- Patard JJ, Shvarts U, Lam JS, Pautrick AJ, Kim HL, Ficarre V, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumours base on an international multicenter experience. *J Urology.* 2004;171 6 Pt 1:171-80.
- Blansfield JA, Choyke L, Morita S, Choyke PL, Pingpank JF, Alexander HR, et al. Clinical, genetic and radiographic análisis of 108 patients with von Hippel Lindau disease (VHL) manifested by pancreatic neuroendocrine tumours (PNETs). *Surgery.* 2007;142:814-8.
- Kloppel G, Kosmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatol.* 2001;1:648-55.
- Neumann HPH, Dinkel E, Brambs H, Wimmer B, Friedburg H, Volk B, et al. Pancreatic lesions in the von Hippel Lindau syndrome. *Gastroenterology.* 1991;101.
- Hammel PR, Vilgrain V, Temis B, Penformis A, Sauvanet A, Correas JM, et al. Pancreatic involvement in von Hippel Lindau disease. The Groupe Francophone d'Etude de la Maladie de von Hippel Lindau. *Gastroenterology.* 2000;119:1087-95.
- Libutti SK, Choyke PL, Alexander HR, Glenn G, Bartlett DL, Zbar B, et al. Clinical and genetic análisis of patients with pancreatic neuroendocrine tumours associated with von Hippel Lindau disease. *Surgery.* 2000;128:1022-7.

Nuria Peris Tomás, Carlos Domingo del Pozo*, Gonzalo Garrigós Ortega, Antonio Vázquez Tarragón y Francisco Blanes Masson

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Dr. Peset Aleixandre, Valencia, España

* Author para correspondencia.

Correo electrónico: domingocarlos@hotmail.com (C. Domingo del Pozo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.03.002>

Varón de 16 años con pancreatitis aguda recurrente: alteraciones del gen regulador de la conductabilidad transmembrana de la fibrosis quística

Male 16 years old with recurrent acute pancreatitis: anormal conductance regulator gen for cystic fibrosis transmembrane regulator

Sr. Director:

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) es una entidad infrecuente en la infancia y en la adolescencia, catalogándose como idiopáticos un alto porcentaje de los casos. Los avances en el estudio genético han permitido identificar mutaciones en determinados genes que predisponen al desarrollo de la PAR.

Varón de 16 años estudiado en el servicio de aparato digestivo por PAR. Desde los 14 años presenta entre 1 y 4 episodios/año, con elevación de la amilasa sanguínea

(700-1.500 U/l), perfil hepático normal y sin evidencia de enfermedad biliopancreática en la ecografía abdominal. No refiere hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos personales o familiares de interés. En su último ingreso el estudio con ecografía abdominal y resonancia magnética (RM) más colangiorresonancia (CRMN) muestra un páncreas de ecoestructura hiperecoica en cabeza y cola, dilatación del conducto pancreático principal, compatible con PC, siendo la vesícula y las vías biliares normales. Tras la resolución del episodio agudo el estudio con ecoendoscopia (USE) confirma la existencia de una PC con calcificaciones (fig. 1a y b). El resto del estudio etiológico fue normal: analítica con perfil lipídico y tiroideo, anticuerpos antinucleares, antimusculo liso, antimicrosomales hepáticos, antimitocondriales, antilactoferrina, ceruloplasmina, factor reumatoide, inmunoglobulinas (incluida IgG₄), y serología viral y de *Mycoplasma* y *Salmonella*. El paciente realiza tratamiento empírico con 40 mg de prednisona, volviendo a presentar 2 nuevos episodios durante su administración, por lo que fue suspendido. Finalmente se investiga el gen CFTR que revela la presencia del alelo 7T del gen en homocigosis, completando el estudio de la FQ con el test del sudor que

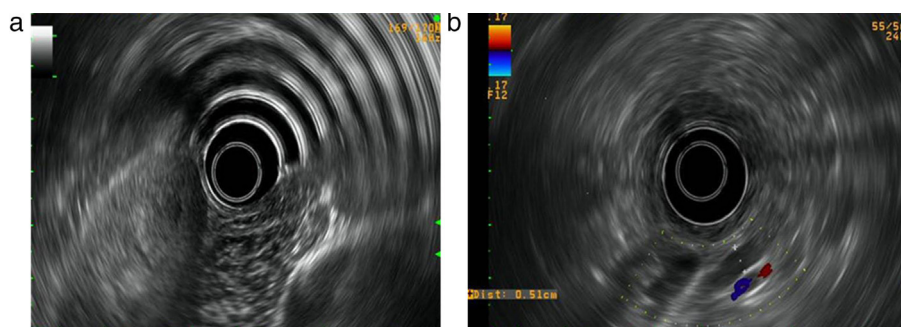


Figura 1 a) Cabeza pancreática aumentada de tamaño, de ecogenicidad heterogénea, con imágenes lineales hiperecogénicas superpuestas «en hojaldre». b) Conducto pancreático principal dilatado en todo el recorrido (diámetro de 51 mm) sin litiasis en su interior.

resulta *bordeline* (40 mEq/l), junto con un espermograma y estudio funcional respiratorio normales.

La prevalencia de la PAR en la infancia y la adolescencia, en torno al 10-20%, es muy inferior a la hallada en la edad adulta y sus causas difieren entre ambos grupos¹. El alcohol y la colelitiasis provocan la mayoría de PAR y/o PC en adultos, mientras que en menores de 18 años predominan las alteraciones anatómicas, traumatismos, trastornos metabólicos y toxicidad farmacológica². En nuestro paciente, tras un estudio etiológico completo, el único factor predisponente para la PAR identificado fue la homocigosis para el alelo 7T del gen CFTR. El estudio autoinmune resultó negativo, y aunque existe una forma de PAI IgG₄ negativa (PAI tipo 2), la ausencia de respuesta a los corticoides hicieron poco probable su diagnóstico.

Hasta un 40% de las PAR en la infancia son catalogadas de idiopáticas¹. Sin embargo, las investigaciones recientes apuntan a una causa genética en un alto porcentaje de estas^{1,3}. En una serie de 78 pacientes en edad pediátrica, el 42,3% presentaban una predisposición genética a PAR y/o una historia familiar positiva o prueba del sudor positivo o en valores *bordeline*⁴.

El gen CFTR codifica la proteína reguladora de la conductabilidad transmembrana situada en la membrana apical de las células epiteliales secretoras y absorptivas de distintos órganos, y su alteración es responsable de las manifestaciones de la fibrosis quística (FQ). Las mutaciones del CFTR determinan una menor fluidez de las secreciones pancreáticas y una reducción en la secreción de bicarbonato, provocando la activación de la cascada enzimática y el daño pancreático^{5,6}. Se han identificado unas 1.800 mutaciones con diferencias en su expresión y función proteica, desconociendo aún el significado del 40%. El nuevo sistema de clasificación de las mutaciones del gen CFTR (score de prevalencia de insuficiencia pancreática [PIP]) cataloga las mutaciones en leves ($\leq 0,25$) confiriendo cierta función residual del gen, o severas ($> 0,25$) con consecuencias funcionales más graves⁷. En nuestro paciente, la única alteración genética detectada fue la homocigosis para el alelo 7T del gen CFTR, previamente descrita en heterocigosis con el alelo 5T en 3 pacientes con PAR, pero no en homocigosis⁶.

La pancreatitis sintomática es poco común en la FQ, ocurriendo exclusivamente en pacientes con suficiencia pancreática. El riesgo de desarrollar una pancreatitis asociada

a las mutaciones del gen CFTR varía con el genotipo: así los sujetos homocigotos para una mutación leve (leve/leve) son los de mayor riesgo, seguidos de los heterocigotos portadores de una mutación leve (leve/severa), frente a los homocigotos para una mutación severa (severa/severa)^{7,8}. La evaluación de los pacientes con mutaciones del gen CFTR incluye la prueba del sudor y el potencial diferencial nasal. Los criterios diagnósticos de FQ se cumplen en el 21% de los casos, presentando el resto grados intermedios de disfunción, incluyéndose en el grupo de los trastornos relacionados con el gen CFTR⁵. En nuestro caso, la prueba del sudor arrojó valores en rangos *bordeline*, como en la mayoría de estos pacientes. No todos los portadores de mutaciones leves con suficiencia pancreática desarrollan una pancreatitis, reconociéndose la influencia de otros factores genéticos o medioambientales determinantes de la heterogeneidad de la enfermedad final en pacientes con FQ⁹.

Por todo lo expuesto, se recomienda el cribado genético del gen CFTR en el estudio de las PAR idiopáticas que acontecen durante la infancia o en la edad adulta temprana. Se requieren más estudios para conocer el mecanismo molecular, la correlación entre el genotipo y el fenotipo, así como las interacciones con factores genéticos y medioambientales del gen CFTR.

Bibliografía

- Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med.* 2010;61:413–24.
- Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:167–70.
- Sultan M, Werlin S, Venkatasubramani N. Genetic prevalence and characteristics in children with recurrent pancreatitis. *JPGN.* 2012;54:645–50.
- Lucidi V, Alghisi F, dall'Oglio L, d'Apice MR, Monti L, de Angelis P, et al. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children a challenge for pediatricians. *Pancreas.* 2011;40:517–21.
- Ooi Y, Durie P. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *J Cyst Fibros.* 2012;11:355–62.
- Ahmed N, Corey M, Forstner G, Zielenski J, Tsui LC, Ellis L, et al. Molecular consequences of cystic fibrosis transmembrane

- regulator (CFTR) gene mutations in the exocrine pancreas. *Gut*. 2003;52:1159–64.
7. Bishop MD, Freedman SD, Zielenski J, Ahmed N, Dupuis A, Martin S, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene and ion channel function in patients with idiopathic pancreatitis. *Hum Genet*. 2005;118:372–81.
 8. Ooi CY, Dorfman R, Cipolli M, Gonska T, Castellani C, Keenan K, et al. Type of CFTR mutation determines risk of pancreatitis in patients with cystic fibrosis. *Gastroenterology*. 2010;140:153–61.
 9. Vaqueron EC. Pancreatitis crónica: más allá del alcohol. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:577–84.

Alicia Martín-Lagos Maldonado*, María Eloísa Cervilla Sáez De Tejada, Mónica Florido García, María Dolores Quintero Fuentes, Javier Salmerón Escobar y José Luis Martín Ruiz
Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aliciamartin-lagos@hotmail.com

(A. Martín-Lagos Maldonado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.03.004>

Disección de mucosa esofágica iatrógena por intento de dilatación de un penfigoide esofágico

Iatrogenic dissection of the esophageal mucous membrane due to attempted dilatation of esophageal pemphigoid

Sr. Director:

El tratamiento de las estenosis o membranas esofágicas del penfigoide consiste en dilataciones endoscópicas repetidas junto con tratamiento inmunosupresor para el control de la enfermedad de base.

Presentamos un caso de disección transmural esofágica como complicación secundaria a la maniobra de introducción dificultosa del endoscopio a través de una membrana alta inmediatamente posterior a boca de Killiam.

Presentamos el caso de un paciente de 71 años de edad diagnosticada de penfigoide ocular que presenta disfagia de largo tiempo de evolución con episodios de broncoaspiración e impactación alimentaria.

Tras una endoscopia inicial en donde se observa un esófago con membranas, sinequias y estenosis, y con el diagnóstico de afectación esofágica de un penfigoide cicatricial (fig. 1A y B), se inicia dilatación endoscópica con balón hidrostático de 3 localizaciones estenóticas. El resultado inicial fue bueno permitiendo el paso a cavidad gástrica y tolerancia oral normal sin impactaciones.

En revisiones endoscópicas posteriores durante los 3 últimos años se observa una mejoría endoscópica (fig. 2A y B), aunque tiene que realizarse una dilatación por estenosis parciales cada 4-5 meses por empeoramiento de la clínica y reagudización de su enfermedad de base. Tampoco puede seguir un tratamiento médico definido y continuado debido a intolerancia o efectos secundarios, pasando por una variedad de agentes inmunosupresores: dapsona, metotrexato, azatioprina, ciclosporina, micofenolato de mofetilo y metilprednisolona.

En uno de los últimos controles la membrana esofágica alta no permite con seguridad acceder al esófago y la endoscopia tiene que ser practicada en quirófano bajo intubación orotraqueal. En esta situación el pequeño espacio que queda entre el tubo orotraqueal y la membrana no deja que la intubación endoscópica sea fácil y se progresa unos 6-8 cm sin ver con claridad la luz esofágica. La exploración se suspende ante la posibilidad de estar provocando una «falsa vía» o disección traumática de la pared esofágica y el riesgo de perforación. Un esofagograma realizado posteriormente confirma la presencia de paso de contraste submucoso hasta el nivel de la primera vértebra torácica sin perforación asociada (fig. 3). La complicación se resuelve con tratamiento conservador y la evolución clínica es satisfactoria con alta precoz.

Posteriormente, y debido a la alta localización de la membrana superior, ha seguido dilataciones progresivas con bujías tipo Savary-Gillead con guía bajo control fluoroscópico sin complicaciones y buen resultado.

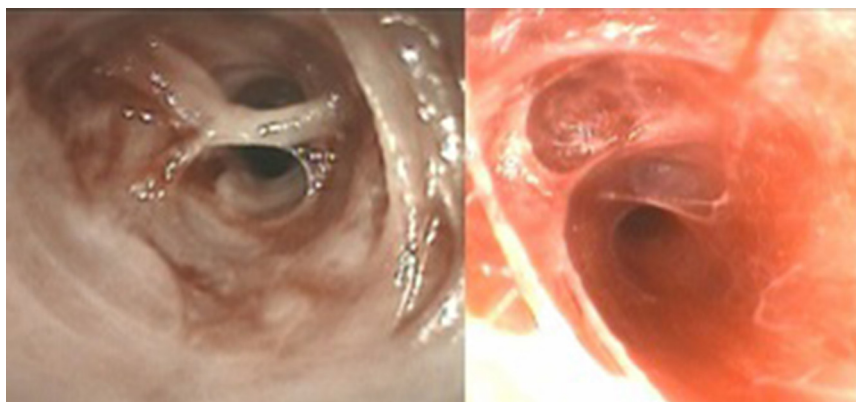


Figura 1 A) y B) Esófago con membranas.