

Utilidad de la cápsula endoscópica urgente en hemorragia digestiva grave secundaria a hemangiomatosis intestinal difusa

Usefulness of urgent endoscopic capsule in severe gastrointestinal bleeding due to diffuse intestinal hemangiomatosis

Sr. Director:

La hemangiomatosis intestinal difusa es una entidad rara caracterizada por la presencia de numerosas lesiones tumorales benignas, habitualmente de tipo vascular cavernoso, localizadas en estómago, intestino delgado y/o colon. Puede acompañarse de lesiones similares en piel y/o tejidos blandos de la cabeza y cuello. Los hemangiomas son los tumores más frecuentes en la edad infantil, por ello esta entidad ha sido descrita generalmente en pacientes pediátricos. Durante esta etapa los hemangiomas crecen paralelamente al desarrollo infantil y la forma más frecuente de inicio es la aparición de anemia o hemorragia digestiva. El diagnóstico de esta enfermedad suele realizarse mediante panendoscopia oral, colonoscopia o videocápsula endoscópica. Los estudios angiográficos suelen ser normales a pesar de que generalmente el número de lesiones es elevado. Se ha postulado que en la hemangiomatosis intestinal difusa existe una sobreproducción de factores de crecimiento angiogénico (VEGF), por ello se han utilizado sustancias antiangiogénicas como la talidomida o la somatostatina como opción terapéutica.

Observación clínica

Presentamos el caso de un paciente de 82 años diagnosticado de fibrilación auricular crónica anticoagulada con rivaroxabán que presenta hematoquecia, anemia (Hb 6 g/dl) e inestabilidad hemodinámica. Se realizaron panendoscopia

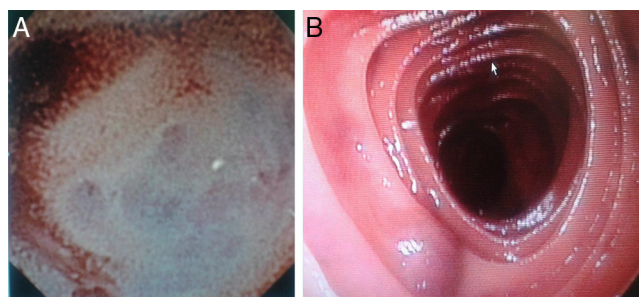


Figura 1 A y B) Imagen de cápsula endoscópica y enteroscopia posterior donde se identifican múltiples lesiones azuladas a lo largo del intestino delgado, a partir de yeyuno presentando sangrado activo.

oral y colonoscopia completa que no mostraron lesiones, evidenciándose únicamente la salida de restos hemáticos frescos a través de la válvula ileocecal. Se realizó angio-TC abdominal que encontró un punto de sangrado yeyunal por lo que se solicitó una angiografía con intención terapéutica, pero no se consiguió localizar el punto de sangrado. Inmediatamente después y de manera urgente (menos de 48 h desde el ingreso) se realizó una cápsula endoscópica, en la que se identificaron innumerables lesiones vasculares a todos los niveles del intestino delgado ([fig. 1 A](#)) y abundantes restos hemáticos desde yeyuno proximal. Inicialmente se realizó enteroscopia alta con doble balón corroborando los hallazgos de la cápsula endoscópica aunque sin poder alcanzar la zona de sangrado, por lo que, ante el gran número de lesiones y con intención terapéutica se decidió realizar una enteroscopia por enterotomía ([fig. 1 B](#)). La laparotomía permitió identificar cientos de lesiones vasculares a lo largo de todo el intestino delgado, algunas de gran tamaño e incluso transmurales, que constreñían la luz, condicionando un adelgazamiento de la pared intestinal. Se comprobó sangrado activo en el yeyuno proximal, donde se localizaban las lesiones de mayor tamaño, y se resecaron quirúrgicamente 45 cm de yeyuno ([fig. 2 A](#)).

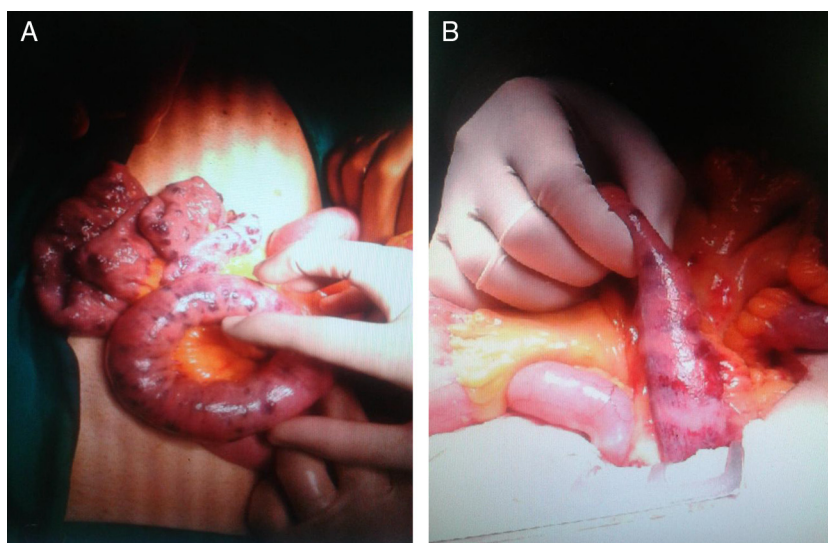


Figura 2 A y B) Imágenes de primera (A) y segunda (B) laparotomías exploratorias; donde se aprecia mejoría de las lesiones tras un mes de tratamiento con antiangiogénicos.

El tratamiento quirúrgico se complementó con tratamiento médico (somatostatina, octreótido y propranolol), pero persistieron las pérdidas hemáticas. Se inició tratamiento de uso compasivo con talidomida, comenzando a dosis bajas (100 mg/día) e incrementando la dosis 50 mg cada 3-5 días hasta alcanzar 400 mg/día, presentando como únicos efectos secundarios somnolencia y mareo leve.

A pesar de todas las medidas descritas, el paciente precisaba transfusiones casi diarias y mantenía datos de sangrado digestivo activo, por lo que se repitió la enteroscopia intraoperatoria (fig. 2 B). Esta encontró una disminución en tamaño, número e ingurgitación de las lesiones vasculares previamente descritas, sin identificarse sangrado activo. Se fulguraron con gas argón 3 lesiones que presentaban mínimas erosiones superficiales.

Tras mes y medio de tratamiento con talidomida a dosis plenas y tras la segunda enteroscopia el paciente permaneció estable hemodinámicamente, los requerimientos transfusionales disminuyeron significativamente manteniendo cifras de hemoglobina mantenidas en torno a 10 g/dl.

Sin embargo, el paciente presentó taquicardia, taquipnea súbita y desaturación, planteándose el diagnóstico de posible tromboembolia pulmonar dados los factores de riesgo presentes (inmovilización, fibrilación auricular no anticoagulada durante el ingreso por la gravedad de sangrado y complejidad del paciente, pese a ser conocedores del efecto sumatorio protrombótico de la talidomida). Se realizó angio-TC torácica que confirmó la sospecha clínica decidiéndose entonces la colocación de filtro de cava. Finalmente el paciente falleció en el contexto de un episodio de broncoaspiración. El diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica se obtuvo con posterioridad, confirmando el diagnóstico de hemangiomatosis intestinal difusa.

Discusión

El caso que aquí presentamos resultó de difícil manejo por su gravedad y rareza. Nos gustaría resaltar la importancia que tuvo la realización de la cápsula de manera urgente, ya que a diferencia del resto de pruebas empleadas (panendoscopia, colonoscopia, angio-TC abdominal y arteriografía) esta técnica fue sin duda la que permitió el diagnóstico de nuestro paciente y la toma de decisiones terapéuticas apropiadas. A día de hoy disponemos de varios estudios¹⁻⁴, algunos de ellos multicéntricos, que comparan la eficacia de la cápsula endoscópica frente a las pruebas habituales, inclinándose a favor de la cápsula. Además, la cápsula endoscópica ha demostrado ser una prueba coste-efectiva en el estudio de la hemorragia digestiva oscura como describen Gerson et al.⁵ en su revisión sobre coste-efectividad de las diferentes técnicas diagnósticas en esta enfermedad. Si a esto sumamos que la realización de una videocápsula resulta ser una prueba sencilla, no invasiva y que permite explorar todo el intestino delgado, hace que sea la tercera técnica a realizar cuando la endoscopia oral y la colonoscopia han resultado no diagnósticas. Como novedad, en nuestro caso se realizaron angiografía y cápsula endoscópica de forma casi simultánea en las primeras 48 h del ingreso, a diferencia de los estudios disponibles en la literatura médica, en los que se aleatoriza a los pacientes a la realización de una prueba u otra. Además, en el estudio de Singh et al.⁶ se

ratifica el hecho de que la realización de cápsula endoscópica de manera precoz mejora el rendimiento diagnóstico y disminuye la estancia media.

La talidomida es un fármaco antiangiogénico con múltiples efectos secundarios descritos, lo que motivó su retirada del mercado a finales de 1961. Su prescripción como uso compasivo en el tratamiento de la hemorragia digestiva secundaria a lesiones vasculares ha sido tema de debate y experimentación en los últimos años. Se postula que existe una sobreproducción de factores de crecimiento angiogénico (VEGF) de estas lesiones vasculares, por ello se ha propuesto el uso de fármacos antiangiogénicos como la talidomida o la somatostatina. En nuestro paciente, el tratamiento con talidomida permitió la disminución de los requerimientos transfusionales (en total precisó 51 concentrados de hemáties, los 40 iniciales en los primeros 28 días de ingreso) y demostró la disminución en el número, tamaño y color de las lesiones intestinales cuando se repitió la enteroscopia. Bauditz et al.⁷ también ratificaron mediante estudios con cápsula endoscópica esta mejoría tras el tratamiento con talidomida. El tiempo hasta el inicio del efecto de la talidomida se sitúa aproximadamente en 6-12 semanas, como se refleja en el estudio de Dabak et al.⁸, dado que no presenta una curva dosis-efecto clásica. En el trabajo más amplio consistente en un estudio de casos y controles publicado por Zhi-Zheng et al.⁹ se aleatorizó a pacientes con lesiones vasculares intestinales y hemorragia resistente a administrar talidomida o hierro oral durante 4 meses con un seguimiento de un año. En dicho estudio los pacientes que recibieron talidomida disminuyeron significativamente las necesidades transfusionales sin que apareciesen efectos adversos severos. Si bien debemos tener muy en cuenta las complicaciones asociadas a este fármaco, especialmente el aumento de eventos trombóticos graves, tal y como ocurrió en nuestro paciente.

Otros tratamientos descritos en la literatura médica se han comunicado en series de casos muy pequeñas (administración de ácido tranexámico, interferón α , radioterapia a dosis bajas, crioterapia, embolización arterial o aplicación de láser en el caso de lesiones únicas o menos numerosas). Más novedosa resulta la utilización de otros fármacos antiangiogénicos contra el receptor del VEGF, como son bevacizumab o lenalidomida, de los que únicamente disponemos de casos reportados en enfermedades vasculares, como la enfermedad de Rendu-Osler-Weber, con resultados contradictorios¹⁰. Recientemente se ha completado un ensayo clínico en fase 2 en The Northport Veterans Affairs Medical Center en pacientes con lesiones vasculares intestinales tratados con talidomida, del que esperamos se obtengan más datos para mejorar el manejo de nuestros pacientes día a día.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jarvi K, Roebuck DJ, Sebire NJ, Lindley K, Shah N, Salomon J, et al. Successful treatment of extensive infantile hemangiomatosis of the small bowel in a 3-month-old with thalidomide

- and somatostatin analog. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:593–7.
2. Leung WK, Ho SS, Suen BY, Lai LH, Yu S, Ng EK, et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: A prospective randomized study with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1370–6.
 3. Neu B, Ell C, May A, Schmid E, Riemann JF, Hagenmüller F, et al. Capsule endoscopy versus standard test in influencing management of obscure digestive bleeding: Result from a German multicenter trial. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1736–42.
 4. Saperas E, Dot J, Videla S, Alvarez-Castells A, Perez-Lafuente M, Armengol JR, et al. Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:731–7.
 5. Gerson LB. bowel endoscopy: Cost-effectiveness of the different approaches. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26:325–35.
 6. Singh A, Chaudhuri B, Okoli C, Foley A, Person SD, et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: Implications from a retrospective study. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:761–6.
 7. Bauditz J, Lochs H, Voderholzer W. Macroscopic appearance of intestinal angiodysplasias treated with thalidomide. *Endoscopy.* 2006;38:1036–9.
 8. Dabak V, Kuriakose P, Kamboj G, Shurafa M. A pilot study of thalidomide in recurrent gastrointestinal bleeding due to angiodysplasias. *Dig Dis Sci.* 2008;53:1632–5.
 9. Zhi-Zheng G, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology.* 2011;141:1629–37.
 10. Bauditz J, Lochs H. Angiogenesis and vascular malformations: Antiangiogenic drugs for treatment of gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2007;31:5979–84.
- M. Concepción García Sánchez*, Maite Maroto Castellanos, Laura Crespo Pérez, Carla Senosiain Lalastra, Ángel Cañete Ruiz, Víctor Moreira Vicente, Javier Graus Morales, Daniel Boixeda de Miquel y Agustín Albillos Martínez
- Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: kontxa.garcia@hotmail.com
 (M.C. García Sánchez).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.06.002>

Chronic cholestasis in a 20-year-old young man: A case of idiopathic adulthood ductopenia

Colestasis crónica en un joven de 20 años: un caso de la vida adulta ductopenia idiopática

Idiopathic adulthood ductopenia (IAD) is a rare disease whose etiology is not known. It is a chronic cholestatic liver condition which appears at an adult age; in which there is loss of bile ducts in more than 50% of portal tracts.¹ Several conditions are associated with a decrease in the number of intrahepatic bile ducts of small and medium size. Some result in development failure and others are disorders that lead to acquired ductopenia, some of which are associated with destruction of the bile duct epithelium and for others there is no apparent inflammatory process.^{2,3}

A male, 20 years old, previously healthy, with no history of jaundice at birth or in childhood, denies alcoholism, smoking or other addictions, no previous use of drugs or herbal products, was referred to the Mexico's General Hospital with symptoms of 6 months of evolution characterized by fatigue, weakness, itching, routine laboratory tests were performed finding persistent cholestasis. Physical examination was normal, with no stigmata of chronic liver disease. The laboratory tests showed Total Bilirubin (BT) 0.8 mg/dL (0.3–0.9 mg/dL), alkaline phosphatase (ALP) 618 U/L (44–147 U/L), Gamma glutamyltranspeptidase (GGT) 912 U/L (40–78 U/L), aspartate aminotransferase (AST) 213 U/L (8–40 U/L), alanine aminotransferase (ALT) 433 U/L (7–33 U/L). Viral Hepatitis Panel for B, c and HIV were performed and were negative. Serologic tests for anti-nuclear, anti-mitochondrial, anti-smooth muscle, anti-LKM1 antibodies were negative. The ceruloplasmin and

copper in 24-h urine were normal. An abdominal ultrasound performed showed no abnormalities in liver morphology, portal vein and hepatic permeable, unaltered hepatic artery, without dilatation of the intrahepatic or extrahepatic bile ducts. The CPMRI was unaltered. Percutaneous liver biopsy was performed reporting: preserved liver architecture, sparse chronic inflammatory infiltrate, bile duct not observed in over 50% of portal tracts observed (see Fig. 1).

The patient was diagnosed with idiopathic adult ductopenia, treatment was started with a dose of urso-deoxycholic acid (13–15 mg/kg/day) 250 mg every 12 h, mild improvement in symptoms and liver function tests was observed after 6 months of treatment (see Table 1).

Ductopenia describes the loss of septal and interlobular bile ducts for any reason with the possibility of the development of biliary cirrhosis or hepatic insufficiency.⁴ However, there have been several clinical cases of non-progressive IAD.¹ The most common causes of chronic cholestasis are primary biliary cirrhosis diseases (PBC) and primary sclerosing cholangitis (PSC), in 90% of cases, representing the IAD in only 1% of cases.^{5–7} In IAD there may be evidence of ductopenia in the biopsy, but there are no clinical, biochemical or serological findings indicating a specific cause.² It affects young adults, with a male predominance³ with an average year of appearance at 30 for men and 26 for women.^{5,6} The current diagnostic criteria include biochemical cholestasis and histopathological evidence of ductopenia in the absence of primary sclerosing cholangitis or inflammatory bowel disease.^{4,8} The diagnosis must be made on the loss of septal or interlobular bile ducts in at least 50% of portal tracts, to be considered significant, at least 20 or more portal tracts, and the absence of granulomatous cholangitis or a florid duct lesion.^{4,9} The clinical course is variable, some patients may be asymptomatic, other patients may have