

6. Castiella A, Fernandez J, Zapata E. Autoimmune hepatitis after treatment with fluvastatin. *Liver International*. 2007;27, 592-592.
7. Alla V, Abraham J, Siddiqui J, Raina D, Wu GY, Chalasani NP, et al. Autoimmune hepatitis triggered by statins. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:757-61.
8. Castiella A, Zapata E, Lucena MI, Andrade R. Drug-induced autoimmune liver disease: A diagnostic dilemma of an increasingly reported disease. *World Journal of Hepatology*. 2014;6: 160-8.
9. Stephens C, Castiella A, García-Romero EM, Otazua P, López-Nebot MÄ, Zapata E, et al. Autoantibody presentation in drug-induced liver injury and idiopathic autoimmune hepatitis: the influence of human leucocyte antigen alleles. *Pharmacogenet Genomics*. 2016;26:414-22.
10. Stine JG, Nothup PG. Autoimmune-like drug-induced liver injury: a review and update for the clinician. *Exp Opin Drug Metab Toxicol*. 2016 Jul 21:1-11 [epub ahead of print].

Mara Sánchez^a, Agustín Castiella^{b,*}, Eva Zapata^b, Leire Zubiaurre^b, Josu Pérez-Yeboles^c, Leire Mendibil^a, Arantxa Iribarren^a

^a *Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital de Mendaro, Mendaro, Spain*

^b *Servicio Digestivo, Hospital de Mendaro, Mendaro, Spain*

^c *Servicio Endocrinología, Hospital de Mendaro, Mendaro, Spain*

Corresponding author.

E-mail address: agustincastiella@yahoo.es (A. Castiella).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.05.010>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. All rights reserved.

Enteropatía pierde-proteínas resuelta tras la reparación de una eventración abdominal



Protein-losing enteropathy resolved after ventral abdominal hernia repair

La enteropatía pierde-proteínas (EPP) se caracteriza por una pérdida excesiva de proteínas séricas a través del tracto gastrointestinal, produciendo hipoproteinemia con hipoalbuminemia y edema, principalmente. Ante la presencia de hipoalbuminemia con edema hay que descartar inicialmente otras causas de proteínas séricas disminuidas, como la malnutrición, la enfermedad renal con proteinuria o alteraciones hepáticas con alteración en la síntesis de proteínas¹.

Existen diferentes causas de EPP, como enfermedades metabólicas intestinales, inflamatorias o infecciosas, y también alteraciones en el drenaje linfático, como en la linfangiectasia intestinal¹.

Presentamos el caso de una mujer de 57 años que tuvo 2 episodios de pancreatitis aguda idiopática en menos de un año. En ese año, la paciente inicia edema palpebral y de extremidades inferiores con una hipoalbuminemia persistente con cifras de albúmina sérica < 2 g/dl (niveles normales 3,30-5,20) y disminución de la concentración de las γ -globulinas y proteínas de vida media corta, sin diarrea. En el estudio realizado por este motivo, se objetivaron una elastasa fecal y un test de Van de Kamer normales. La determinación del aclaramiento de alfa-1-antitripsina fue de 797 ml/24h (niveles normales 0,00-12,50) y el test de sobrecrecimiento bacteriano, parásitos en heces y coprocultivos resultaron normales. También se descartó el síndrome nefrótico como causa de hipoalbuminemia.

Tras esto, presentó un nuevo episodio de pancreatitis aguda con trombosis de vena esplénica por la cual se inició anticoagulación; además, se inició tratamiento con corticoides por la sospecha de pancreatitis autoinmune a

pesar de presentar IgG4 normal, sin objetivarse mejoría y presentando una nueva reagudización de la pancreatitis. Se realizó un estudio de hipercoagulabilidad con factor v de Leiden, proteínas c y S, antitrombina III, homocisteinemia y protrombina 20210, que se hallaron dentro de los parámetros de la normalidad. Al mes, se realizó una tomografía por emisión de positrones que objetivó un aumento de la captación en cola pancreática con sospecha de origen neoplásico; finalmente se realizó, vía laparotomía, una pancreatectomía caudal con esplenectomía con anatomía patológica compatible con pancreatitis crónica (inflamación y fibrosis asociadas a áreas de necrosis).

Ante la persistencia de la hipoalbuminemia, se inició la nutrición parenteral con discreta mejoría analítica (albúmina sérica 2,6 g/dl) y clínica. Mediante una endoscopia digestiva alta, se objetivaron linfangiectasias duodenales y yeyunales. Se descartaron causas de linfangiectasia secundaria, excepto pancreatitis crónica, entidad que la paciente ya presentaba. Además, se realizó una colonoscopia con mucosa de aspecto normal. Al año de haberse iniciado la nutrición parenteral, la paciente presenta un dolor pancreático resistente a analgésicos de primer y segundo escalón, sin diarrea ni pérdida de peso. Se realiza RM y ecoendoscopia, donde se visualiza pancreatitis crónica calcificante grave en la cabeza de páncreas y quiste de 35 mm en la pared duodenal. Se inició octreótido y se realizó PAAF con resultado de contenido inflamatorio. Ante el mal control del dolor, se realizó bloqueo del plexo celíaco con control de dolor durante un año. Pasado dicho período de tiempo, se objetivó en una TC abdominal una eventración subcostal por herida quirúrgica (fig. 1); tras eventroplastia laparoscópica, experimentó una mejoría del dolor con un aumento de la albuminemia y retirada de la nutrición parenteral. Seis meses después de la intervención la albúmina sérica es de 4,21 g/dl y el aclaramiento de alfa-1-antitripsina, de 37,96 ml/24h.

La resolución de una EPP tras una eventroplastia laparoscópica es un hecho poco común. En nuestro caso, la linfangiectasia intestinal fue causada por la pancreatitis

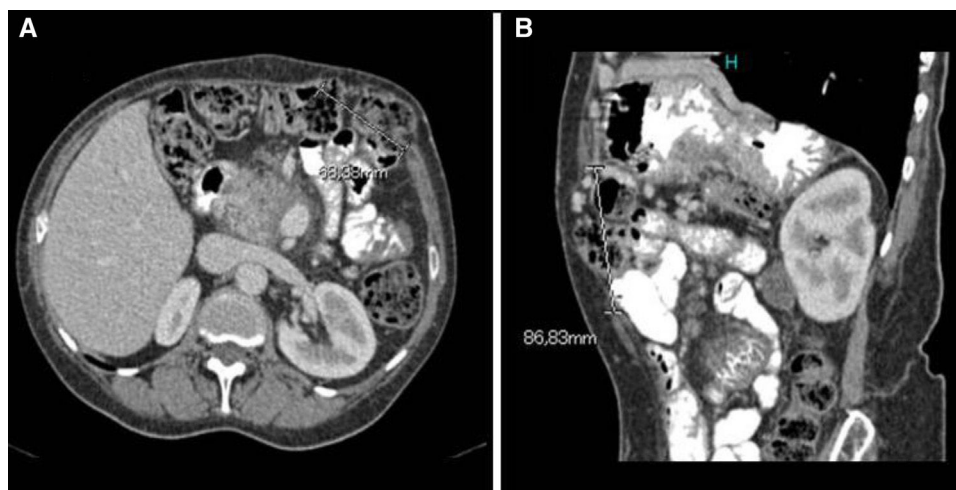


Figura 1 Visión axial (A) y parasagital (B) de TC abdominal: eventración subcostal antes de la reparación.

crónica y agravada por la eventración subcostal. Esta eventración, secundaria a la pancreatometomía caudal con esplenectomía, causó congestión en el flujo linfático, lo que produjo un escape de linfa con gran cantidad de proteínas hacia la luz intestinal. Sin embargo, tras la eventroplastia y la consecuente disminución de la presión abdominal y la congestión linfática, el cuadro se resolvió tanto clínica como analíticamente. El hecho de que el diagnóstico de la EPP fuese anterior a la aparición de la eventración nos indica que esta fue un factor añadido a la pancreatitis crónica.

La linfangiectasia intestinal puede ser primaria o secundaria; la primera afecta a niños y se caracteriza por ectasia de los vasos linfáticos intestinales en mucosa o submucosa, con alteraciones linfáticas en otras partes del cuerpo². En la linfangiectasia intestinal secundaria, la dilatación linfática es causada por obstrucción de los vasos linfáticos o una alta presión linfática, secundaria a una elevada presión venosa. Esta obstrucción puede ser secundaria a enfermedades cardíacas, que es la causa más frecuente, síndrome de Budd-Chiari, cirrosis hepática, fístulas enterolinfáticas, cirugías cardíacas como la intervención de Fontan, enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, linfomas o pancreatitis crónica, entre otras.

La clínica más característica son el edema periférico, la ascitis, el derrame pleural o pericárdico y la diarrea³. Para el diagnóstico de la linfangiectasia intestinal es importante determinar, en primer lugar, la pérdida excesiva de proteínas en el tubo digestivo, donde un marcador útil es el aclaramiento de la alfa-1-antitripsina. Será patológico un aclaramiento > 28 ml/24 h sin diarrea o > 57 ml/24 h con diarrea¹. Una vez determinada la pérdida de proteínas, para el diagnóstico definitivo de linfangiectasia es necesaria una valoración endoscópica con biopsias de duodeno y/o yeyuno.

La hernia o eventración abdominal ha sido implicada en la EPP en muy pocos casos de la literatura⁴⁻⁶. En 2005, Tainaka et al. describieron el caso de una niña con EPP causada por una hernia paraduodenal y que tras el tratamiento

quirúrgico presentó normalización de las proteínas séricas y la albúmina⁴. En nuestro caso, se trata de una eventración subcostal tras una cirugía abdominal abierta. La eventración es una complicación frecuente de la cirugía abdominal, con una incidencia que varía entre el 2 y el 20%^{7,8}. Además, la incidencia en desbridamientos pancreáticos es aún más alta, llegando al 42%⁹. La clínica varía desde la ausencia de sintomatología a dolor abdominal con complicaciones como la incarceration. En relación con el tratamiento, en la mayor parte de los casos se realiza parietoplastia con colocación de prótesis no reabsorbibles¹⁰.

Bibliografía

1. Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: Case illustrations and clinical review. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:43-9.
2. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Primary intestinal lymphangiectasia: Minireview. *World J Clin Cases.* 2014;2:528-33.
3. Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J Gastrointest Oncol.* 2011;3:19-23.
4. Tainaka T, Ikegami R, Watanabe Y. Left paraduodenal hernia leading to protein-losing enteropathy in childhood. *J Pediatr Surg.* 2005;40:E21-3.
5. Cohen AM, Maran R, Gelvan A, Fireman Z, Lurie B. Malabsorption due to a ventral hernia. *Neth J Med.* 1992;41:24-7.
6. Evans JD, Perera MT, Pal CY, Neuberger J, Mirza DF. Late post liver transplant protein losing enteropathy: Rare complication of incisional hernia. *World J Gastroenterol.* 2013;19:4409-12.
7. Le Huu Nho R, Mege D, Ouaiissi M, Sielezneck I, Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia. *J Visc Surg.* 2012;149:e3-14.
8. Burger JW, Lange JF, Halm JA, Kleinrensink GJ, Jeekel H. Incisional hernia: Early complication of abdominal surgery. *World J Surg.* 2005;29:1608-13.
9. Al-Azzawi HH, Kuhlenschmidt H, Howard TJ, Bermes AM, Bishop SN, Nakeeb A, et al. The burden of incisional hernia in necrotizing pancreatitis: How can we improve? *Am J Surg.* 2010;199:310-4.
10. Kingsnorth A. The management of incisional hernia. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88:252-60.

Lara Aguilera Castro^{a,*}, Luis Téllez Villajos^a,
Antonio López San Román^a,
José Ignacio Botella Carretero^b,
Ana García García de Paredes^a y Agustín Albillos Martínez^a

^a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBERObn), Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laraaguilera88@hotmail.com
(L. Aguilera Castro).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.06.006>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Manifestación inicial atípica de una poliposis poco frecuente, el síndrome de Cowden



Unusual presenting manifestation of a rare polyposis, Cowden syndrome

El síndrome de Cowden (SC) es una enfermedad genética rara caracterizada por el desarrollo de hamartomas que pueden afectar a múltiples órganos, con un riesgo incrementado de distintos tumores. Aunque la presencia de pólipos hamartomatosos es frecuente, es menos común la existencia de ganglioneuromas intestinales como manifestación inicial^{1,2}.

Presentamos el caso de un paciente con poliposis ganglioneuromatosa en el que se llegó al diagnóstico final de SC a través del resto de manifestaciones extracolónicas.

Se trata de un varón de 39 años que es remitido para la realización de colonoscopia por el antecedente de un familiar de primer grado fallecido de cáncer de colon (CCR). En la colonoscopia se objetivan más de 100 pólipos, distribuidos a lo largo de todo el colon, pero más frecuentes en el lado izquierdo. Tras la resección de varios de estos pólipos la histología muestra una proliferación fusocelular mesenquimal difusa con células ganglionares dispersas en lámina propia, todo ello compatible con pólipos ganglioneuromatosos (fig. 1). Ante estos hallazgos se solicita gastroscopia en la que se describe una extensa acantosis glucogénica en el esófago y más de 100 pólipos en la segunda porción duodenal, la mayoría milimétricos, que corresponden a adenomas tubulares con displasia moderada.

En la anamnesis dirigida destaca el antecedente de hemitiroidectomía por adenoma y la resección de un fibroma colágeno en el flanco derecho. A la exploración llama la atención una evidente macrocefalia (estudiado en la infancia y atribuido a raquitismo) y la presencia de máculas pigmentadas parduzcas en el pene.

Con todos estos hallazgos el paciente cumple criterios clínicos de SC³, por lo que se realiza un estudio de secuenciación completa del gen *PTEN*, obteniendo una mutación patogénica (p.Arg130Gln) en el exón 5 asociada a dicho síndrome. Se descartó mediante pruebas complementarias la asociación con neoplasia endocrina múltiple tipo II.

La ganglioneuromatosis se debe a una hiperplasia de los plexos mientéricos y fibras nerviosas entéricas. Clínicamente se distinguen 3 entidades: 1) ganglioneuromatosis polipoidea, que consiste en pocos ganglioneuromas aislados; 2) ganglioneuromatosis generalizada, que se asocia a neoplasia endocrina múltiple tipo IIb y neurofibromatosis de von Recklinghausen; y 3) poliposis ganglioneuromatosa, sin enfermedad sistémica asociada, en la cual se encuadra el caso presentado².

EL SC es una enfermedad hereditaria, con transmisión autosómica dominante, debida a mutación germinal en el gen supresor de tumores *PTEN*. Su prevalencia se estima en un caso por cada 200.000-250.000 habitantes⁴.

Inicialmente se propusieron unos criterios diagnósticos que incluían criterios patognomónicos, mayores y menores⁵. Dada su baja especificidad Pilarski et al. propusieron unos criterios alternativos que han sido adoptados por el *National Comprehensive Cancer Network*. Una de las principales diferencias es que se incluyen los hamartomas gastrointestinales, incluidos ganglioneuromas, como criterios mayores (tabla 1)³.

Las lesiones mucocutáneas (98%), macrocefalia (93%), pólipos gastrointestinales (93%), lesiones benignas de mama (74%) y de tiroides (71%) son las manifestaciones más frecuentes⁶. Entre las expresiones digestivas más habituales destaca la acantosis glucogénica esofágica. A pesar de su inespecificidad se ha propuesto que la presencia de acantosis esofágica y poliposis colónica debe ser considerada como criterio patognomónico de SC. Se han descrito pólipos gastro-duodenales en un 67-100%, la mayoría hamartomatosos e hiperplásicos, pero también adenomas. Con respecto a la afectación colónica hasta un 92% tienen pólipos que varían desde pocos a innumerables. Es llamativa la coexistencia de múltiples tipos histológicos que incluyen hamartomas, pólipos hiperplásicos, ganglioneuromas o adenomas⁷.

Pero lo más importante es el alto riesgo de tumores malignos. Varios estudios coinciden en señalar un incremento de riesgo de cáncer de mama (25-50%), endometrial (13-28%), tiroideo (3-17%) o renal (2-5%)^{8,9}. A diferencia de los que se creía previamente, también existe un mayor riesgo de CCR. Heald et al. describen que de 67 pacientes con SC sometidos a colonoscopia, un 13% presentaron CCR con una edad media de 44,4 años¹⁰. En un trabajo posterior el riesgo estimado