

7. Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, et al. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognostic factors and management. *Cancer* 1982;49:177-87.
8. Van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI-571) in metastatic gastrointestinal stromal tumors: a phase I study. *Lancet* 2001;358:1421-3.
9. O'Dwyer M. Current use of imatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2003;88:241-4.
10. Raspollini MR, Villanucci A, Amunni G, Paglierani M, Taddei A, Taddei GL. C-Kit expression in uterine leiomyosarcomas: an immunocytochemical study of 29 cases of malignant smooth muscle tumors of the uterus. *J Chemother* 2003;15:81-4.



INFLIXIMAB COMO TRATAMIENTO EN EL BROTE GRAVE DE COLITIS ULCEROSA

Sr. Director: Los corticoides intravenosos a dosis plenas son la base del tratamiento de la colitis ulcerosa grave. La ciclosporina se considera el tratamiento de elección en caso de corticorrefractoriedad y como paso previo, en caso de no respuesta, a la proctocolectomía. A continuación presentamos 4 casos de pacientes con colitis ulcerosa grave corticorresistentes en los que se probó tratamiento con infliximab; en 2 de ellos se utilizó dicho fármaco tras el fracaso de la ciclosporina, y en los otros directamente tras el fracaso del tratamiento esteroideo.

Caso 1

Mujer de 37 años diagnosticada de colitis ulcerosa hace 12 años. Hace un año presentó un episodio de proctitis tratada con 5-ASA (ácido aminosalicílico) tópico, sin otras reactivaciones. Acude por cuadro de 8 deposiciones sanguinolentas y afectación del estado general. Tras tratamiento con dosis de 60 mg/día de prednisona durante 9 días presentó empeoramiento de su situación con 20 deposiciones diarias con sangre, hemoglobina de 9,1 g/dl, albúmina de 2,45 g/dl, febrícula diaria, frecuencia cardíaca > 100 latidos/min mantenida, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 50, leucocitosis de 13.200/μl. La endoscopia mostró múltiples úlceras de 2-3 mm, sangrantes al contacto con el endoscopio. La biopsia fue compatible con el diagnóstico de colitis ulcerosa. La gammagrafía con leucocitos marcados detectó afectación hasta el transverso. Se instauró tratamiento con ciclosporina a dosis de 4 mg/kg/día durante 10 días sin obtener mejoría, por lo que se procedió a administrar infliximab, 5 mg/kg, y su situación clínica mejoró a las 24 h, con 2 deposiciones con restos de sangre que desaparece a las 48 h, frecuencia cardíaca de 80 latidos/min y temperatura < 37 °C. La paciente fue dada de alta con azatioprina, 5-ASA y pauta descendente de corticoides hasta su retirada total. Cinco meses después del inicio del tratamiento, la paciente se encuentra estable, con una deposición diaria sin sangre, afebril, frecuencia cardíaca < 80 latidos/min, hemoglobina de 12 g/dl, albúmina de 3,97 g/dl, VSG de 16 y leucocitos de 4.900/μl. La colonoscopia de control evidenció una mucosa de aspecto cicatricial sin datos de actividad inflamatoria aguda.

Caso 2

Varón de 38 años diagnosticado hace 8 años de colitis ulcerosa, que acude por cuadro de 30 días de evolución de febrícula y deposiciones sanguinolentas, que no ceden con corticoides a dosis de 60 mg/día por vía intravenosa durante 15 días más. Presentaba 5-6 deposiciones sanguinolentas al día, con hemoglobina de 7,3 g/dl, albúmina de 3,11 g/dl, febrícula diaria, frecuencia cardíaca de 90 latidos/min, VSG de 105 y leucocitosis de 16.500/μl. La endoscopia mostró úlceras de pequeño tamaño que sangran al roce del endoscopio en toda la mucosa del colon hasta el ciego. La biopsia fue compatible con el diagnóstico de colitis ulcerosa. Debido a la ausencia de respuesta al tratamiento esteroideo, se decidió infusión de 3 dosis de 5 mg/kg de infliximab a las 0, 2 y 6 semanas y tratamiento con 5-ASA y azatioprina, y el brote agudo remitió con la primera dosis. Al tercer mes de la tercera dosis de infliximab el paciente presenta 3 deposiciones diarias sin sangre, está afebril y sin taquicardia, hemoglobina de 11,3 g/dl, albúmina de 3,17 g/dl, VSG de 33 y leucocitos de 9.200/μl.

Caso 3

Varón de 44 años con síndrome depresivo, diagnosticado de colitis ulcerosa hace 26 años con intolerancia a 5-ASA. Se presentó con cuadro de aumento en el número de deposiciones con sangre, que se interpretó como gastroenteritis aguda. Se trató con ciprofloxacino sin que presentara mejoría, por lo que ingresó en el hospital. El paciente es tratado con corticoides intravenosos a dosis plenas asociados a tratamiento psiquiátrico, durante 10 días, sin mejoría de su estado general; persistía con 10 deposiciones con sangre, febrícula de 37,5 °C diaria, frecuencias de 110 latidos/min, hemoglobina de 12,6 g/dl, albúmina de 3,20 g/dl, proteína C reactiva (PCR) de 9,51 mg/dl y leucocitosis de 23.600/μl. La endoscopia mostró mucosa eritematosa y sangrando con facilidad, con úlceras de pequeño tamaño compatibles con colitis ulcerosa que confirmó la biopsia. La gammagrafía detectó una afectación de todo el colon. Se decidió tratamiento con infliximab a dosis de 5 mg/kg, repitiendo la dosis a la segunda y sexta semanas. Al tercer día de la primera infusión el paciente presentó mejoría del cuadro, con una deposición diaria sin sangre y normalización de la temperatura y la frecuencia cardíaca. Se inició tratamiento con azatioprina, que se suspendió porque el paciente presentó dolor abdominolumbar que mejoró tras su retirada. Cinco meses después de la primera dosis de infliximab, el paciente ingresó con un cuadro de febrícula, vómitos y 10 deposiciones diarreas con sangre, frecuencia cardíaca de 108 latidos/min, hemoglobina de 7,4 g/dl, albúmina de 3,25 g/dl, PCR de 4,21 mg/dl y leucocitosis de 14.670/μl. El paciente no respondió inicialmente a los corticoides y presentó un cuadro psiquiátrico que remitió al bajar la dosis, al igual que el brote. Actualmente el paciente se encuentra asintomático.

Caso 4

Varón de 46 años tomador de antiinflamatorios no esteroideos de forma ocasional por dolores lumbares debidos a hernia discal. Diagnosticado en marzo del 2002 de colitis ulcerosa con afectación izquierda y tratado con 5-ASA. Se etiquetó de intolerante a este medicamento por reacción febril que coincidía con las tomas. En enero del 2003 presentó un nuevo brote de intensidad moderada-grave y afectación universal, que remitió de forma parcial con prednisona y ciclosporina, presentando bacteriemia por *Staphylococcus aureus* debido a infección de catéter central. Durante los siguientes meses permaneció estable con 4 deposiciones sin sangre macroscópica, se le retiró la ciclosporina y continuó tratamiento con prednisona a dosis bajas y azatioprina. En mayo del 2003 presentó reagudización de la clínica intestinal con un cuadro de afectación del estado general, adelgazamiento, sensación nauseosa, 7-8 deposiciones con sangre, hemoglobina de 11,8 g/dl, albúmina dentro de los límites normales, febrícula de hasta 37,8 °C, 90 latidos/min sin leucocitosis. Se pautó tratamiento con infliximab, 5 mg/kg de peso, a las 0, 2 y 6 semanas; se obtuvo una leve mejoría al inicio, pero sin conseguir una remisión del proceso. Ingresó de nuevo en diciembre del 2003 con un cuadro de 2 meses de evolución de tos, febrícula vespertina diaria, condensación en la base pulmonar izquierda con estudios serológicos y bacteriológicos negativos. Durante este período el paciente continuó con 9-10 deposiciones diarreas con sangre, hemoglobina de 8 g/dl, albúmina de 3,40 g/dl y VSG de 74. Se realizó una colonoscopia que detectó numerosas úlceras con mucosa friable, inflamación grave que estenosa la luz y pseudopólipos. Al no responder al tratamiento médico, se decidió tratamiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

La corticorrefractoriedad, definida como la falta de respuesta tras 7-10 días de tratamiento con corticoides a dosis plenas, aparece en el 40% de los pacientes con colitis ulcerosa grave¹. En esta situación, la ciclosporina a dosis de 4 mg/kg/día es el tratamiento de elección, como alternativa a la proctocolectomía, e induce la remisión en el 60% de los pacientes corticorrefractorios². Pero es un fármaco que requiere monitorización a la hora de la infusión debido a sus efectos adversos sobre el riñón, sobre la presión arterial y el descenso del umbral convulsivo, que obliga a controlar la función renal cada 3 días, determinar los niveles del fármaco cada 2-3 días, ajustando según los niveles plasmáticos, y normalizar los niveles de magnesio y colesterol plasmático. En caso de respuesta existen diferentes pautas de paso a tratamiento oral³. En resumen, el manejo del paciente corticorrefractorio con ciclosporina es bastante complicado, por lo que sería interesante encontrar un fármaco de más fácil manejo y que ofrezca mejores resultados.

El infliximab es un fármaco inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) que está aceptado para el tratamiento de la enfermedad fistulizante y la enfermedad de Crohn no respondedora a corticoides. Con respecto a su uso en la colitis ulcerosa grave no respondedora a esteroides, existen varios estudios no aleatorizados; en uno de ellos, 10 de los 13 pacientes respondieron a una infusión única de infliximab, 9 de ellos

con una respuesta sostenida⁴. En otro respondieron 4 de los 8 pacientes incluidos, pero sólo en 2 la respuesta se mantuvo en el tiempo⁵. Otro estudio que incluyó a 9 pacientes detectó remisión o respuesta parcial en 3⁶. En el único estudio aleatorizado, a doble ciego, que incluyó a 43 pacientes (23 de ellos tratados con infliximab), no se detectó beneficio del uso de infliximab como terapia en la colitis ulcerosa moderada-grave resistente a los esteroides. Tal vez el concepto de corticorresistencia sea demasiado poco estricto en dicho trabajo, lo cual puede asociarse a un mayor índice de respuesta a infliximab, como ya comentan los autores del texto. En dicho artículo no se aconseja el uso de infliximab en este tipo de pacientes, y se comenta que tal vez sí puede beneficiarse algún subgrupo de pacientes aún por determinar⁷.

Con respecto a nuestra serie, la mejoría de 3 de los 4 pacientes sugiere la posible utilidad del infliximab (fármaco de más sencillo uso que la ciclosporina) en el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada-grave no respondedora a corticoides. Se deben tener en cuenta los posibles efectos adversos del infliximab debido a la corta experiencia en el uso del fármaco, y determinar con estudios de mayor calado la eficacia real en esta enfermedad.

P. RUIZ, P. SAN SALVADOR, J. ORTIZ DE ZÁRATE,
P. CABEZUDO, L. MARCÉ, F. POLO, S. BLANCO Y V. ORIVE
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.



Fig. 1. Visión endoscópica del pólipo desde el esófago distal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, et al. Early predictors of glucocorticoid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:831-5.
2. Cohen RD, Stein R, Hanauer SB. Intravenous cyclosporin in ulcerative colitis: a five-year experience. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1587-92.
3. Kornbluth A, Present DH, Lichtiger S, Hanauer S. Cyclosporin for severe ulcerative colitis: a user's guide. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1424-8.
4. Khon A, Prantera C, Pera A. Anti-tumour necrosis factor in the treatment of severe ulcerative colitis: result of an open study on 13 patients. *Dig Liver Dis* 2002;34:626-30.
5. Actis GC, Bruno M, Pinna-Pintor M. Infliximab for treatment of steroid-refractory ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2002;34:631-4.
6. Su C, Salzberg BA, Lewis JD. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2577-84.
7. Probert CS, Hearing SD, Schreiber S, et al. Infliximab in moderately severe glucocorticoid resistant ulcerative colitis: a randomised controlled trial. *Gut* 2003;52:998-1002.



PÓLIPO FIBROVASCULAR ESOFÁGICO GIGANTE

Sr. Director: Los pólipos fibrovasculares esofágicos son tumores benignos del esófago extremadamente raros. Se caracterizan por ser de lento crecimiento y alcanzar grandes dimensiones. Producen síntomas como disfagia, dolor retrosternal, odinofagia, tos e incluso asfixia. Presentamos el caso de un pólipo fibrovascular esofágico gigante diagnosticado en nuestro servicio y que se pudo estudiar con diferentes técnicas, como resonancia magnética (RM) y ecoendoscopia.

Caso clínico

Paciente varón de 49 años, sin antecedentes patológicos de interés, que es remitido a nuestro hospital para estudio de la disfagia. El paciente refería síntomas de disfagia progresiva de predominio para sólidos desde hacía 6 meses.

Se realizó una gastroscopia en la que se observaba, a partir del esfínter esofágico superior, una formación polipoidea submucosa con un pedícu-

Fig. 2. Ecoendoscopia. Lesión submucosa heterogénea.

lo de tracción, que ocupaba prácticamente todo el esófago (fig. 1). La ecoendoscopia (fig. 2) mostró que la lesión se originaba en la capa submucosa, era hipoecoica y heterogénea, tenía un área seccional de 1.000 mm² y carecía de capa muscular. No se observó infiltración de la pared esofágica ni afectación ganglionar. La tomografía computarizada (TC), la RM y el tránsito esofágico identificaron la lesión como una gran tumoración polipoidea, intraluminal y pediculada, originada en el esófago cervical, con extensión caudal hasta el esófago torácico distal. Presentaba una superficie mucosa de bordes lisos y una densidad tisular homogénea e hipodensa, sin que se objetivara contenido graso.

Con la sospecha de pólipo fibrovascular esofágico gigante, se realizó un intento de resección por vía endoscópica que resultó imposible, debido a la localización y al gran tamaño que presentaba. Posteriormente se procedió a la resección quirúrgica del mismo a través de cervicotomía y esofagectomía longitudinal lateral izquierda.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica mostró, a nivel macroscópico, una tumoración polipoidea de 12 × 4 × 5 cm, de consistencia elástica, superficie lisa y grisácea y áreas de apariencia mixoide. Microscópicamente, el pólipo estaba formado por tejido fibroblástico con células estrelladas, abundantes vasos, acumulaciones de células linfocí-