

han descrito entre el 15-30% de los casos; se recomiendan estudios endoscópicos principalmente si hay dolor abdominal, alteración del hábito intestinal o rectorragia, como sucedió en nuestro caso⁶.

El linfoma de células del manto se considera un tipo agresivo de linfoma, de progresión rápida. El 80% de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados⁷. Para mejorar el tratamiento, debe realizarse un pronóstico. Los índices pronósticos permiten desarrollar estrategias de tratamiento en función de los factores de riesgo particulares del paciente. En el linfoma de células del manto se utiliza el índice pronóstico internacional del linfoma del manto (MIPI)⁸. En pacientes menores de 60 años y/o elevada puntuación en índice MIPI se recomiendan estrategias terapéuticas intensivas con R-CHOP, R-bendamustina y/o R-DHAP, seguido de TASP⁹. Nuestro paciente presentaba un MIPI de 8 puntos, lo que indica un alto riesgo (supervivencia media estimada de 29 meses), por lo que recibe una estrategia terapéutica intensiva con R-macro CHOP/R-DHAP y consolidación con TASP, manteniéndose remisión completa 30 meses tras el tratamiento quimioterápico inicial.

Presentan un peor pronóstico los pacientes con edad avanzada, estadio avanzado al diagnóstico, albumina baja, esplenomegalia, LDH elevada y anemia⁹.

Agradecimiento

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen Macarena por proporcionar imágenes completas de la biopsia, y al Servicio de Hematología del Hospital Virgen de Valme por los datos ofrecidos sobre el manejo de estos casos.

Bibliografía

1. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2015 Update on diagnosis, risk-stratification and clinical management. *Am J Hematol.* 2015;90:739-45.
2. Herrero-Vicent C, Machado I, Illueca C, Avaria A, Salazar C, Hernandez A, et al. Diagnostic and therapeutic update of mantle cell lymphoma (MCL): Analysis of seven cases treated in a centre in one year. *Ecancermedicalscience.* 2016;10:627.
3. Quintas Lorenzo P, Castro Novo I, Dacal Rivas A, Francisco González M, Cubiella Fernández J, Fernández Seara J. Mantle cell lymphoma with intestinal involvement [Article in Spanish]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104:142-3.
4. Rajabi B, Sweetenham JW. Mantle cell lymphoma: Observation to transplantation. *Ther Adv Hematol.* 2015;6:37-48.
5. Salar A, Juanpere N, Bellosillo B, Domingo-Domenech E, Espinet B, Seoane A, et al. Gastrointestinal involvement in mantle cell lymphoma: A prospective clinic, endoscopic, and pathologic study. *Am J Surg Pathol.* 2006;27:4-80.
6. Cestaro G, de Rosa M, Vitiello C, Galloro G, Gentile M. Multiple lymphomatous polyposis with diffuse involvement of the gastrointestinal tract. Case report. *G Chir.* 2013;34:173-5.
7. Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: Evolving management strategies. *Blood.* 2015;125:48-55.
8. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Kluin-Nelemans HC, et al., German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG); European Mantle Cell Lymphoma Network. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood.* 2008;111:558-65.
9. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, Banat GA, von Grünhagen U, Losem C, et al., Study group indolent Lymphomas (StiL). Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: An open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2013;381:1203-10.

María Fernanda Guerra Veloz^{a,*},
María Belén Maldonado Pérez^a,
Angel Caunedo Álvarez^a
y Alvaro Gutiérrez Domingo^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo Intercentros, Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío Sevilla, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maferguerrita@hotmail.com (M.F. Guerra Veloz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.09.001>
0210-5705/

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Colitis isquémica grave como presentación del síndrome por anticuerpos antifosfolípidos catastrófico



Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome presenting as severe ischaemic colitis

El síndrome antifosfolípido (SAF) o enfermedad de Hughes es una trombofilia autoinmune caracterizada por trombosis venosas, arteriales y/o abortos de repetición, debido a la presencia de autoanticuerpos contra las proteínas

unidas a fosfolípidos de membrana celular, como son el anticoagulante lúpico, el anticuerpo anticardiolipina (aCL) y el anticuerpo anti-beta-2-glucoproteína (aβ2GPI)¹. Existen formas primarias, que no se encuentran asociadas a otra enfermedad autoinmune. El síndrome antifosfolípido catastrófico (SAC) es una forma grave y rápidamente evolutiva que afecta, simultáneamente, a múltiples órganos y provoca fallo multiorgánico, siendo el compromiso microangiopático más frecuente que en el SAF clásico². El SAC representa menos del 1% de los casos, con mortalidades próximas al 50%². La presentación como colitis isquémica es muy infrecuente y, aunque su tratamiento inicial es médico, en ocasiones puede requerir tratamiento quirúrgico²⁻⁴ (tabla 1).

Tabla 1 Causas de isquemia en el colon

1. Arterioesclerosis
2. Estados de hipovolemia o bajo gasto:
<i>Insuficiencia cardíaca</i>
<i>Arritmias</i>
<i>Sepsis</i>
<i>Hemorragia</i>
<i>Deshidratación</i>
<i>Hemodiálisis</i>
3. Oclusión de grandes vasos (arteria mesentérica superior e inferior):
<i>Trombosis mesentérica arterial</i>
<i>Trombosis venosa mesentérica</i>
<i>Embolia de colesterol</i>
4. Oclusión de pequeños vasos:
<i>Estados de hipercoagulabilidad</i>
<i>Déficit de proteína C</i>
<i>Déficit de proteína S</i>
<i>Déficit de antitrombina III</i>
<i>Mutación del gen de la protrombina 20210A</i>
<i>Factor V de Leyden</i>
<i>Síndrome anticardiolipina</i>
<i>Otras enfermedades hematológicas</i>
<i>Anemia de células falciformes</i>
<i>Policitemia vera</i>
<i>Hemoglobinuria paroxística nocturna</i>
<i>Púrpura trombocitopénica</i>
<i>Vasculitis y vasculopatías</i>
<i>Enfermedad de Buerger</i>
<i>Granulomatosis de Wegener</i>
<i>Displasia fibromuscular</i>
<i>Enfermedad de Kawasaki</i>
<i>Poliarteritis nodosa</i>
<i>Vasculitis reumatoidea</i>
<i>Lupus eritematoso sistémico</i>
<i>Arteritis de Takayasu</i>
<i>Otras</i>
<i>Amiloidosis</i>
<i>Lesiones por radiación</i>
<i>Causas yatrogénicas</i>
<i>Quirúrgicas</i>
<i>Aneurismectomía</i>
<i>Reconstrucción aortoiliaca</i>
<i>Bypass arterial coronario</i>
<i>Enema de bario</i>
<i>Colectomía con ligadura de la arteria mesentérica inferior</i>
<i>Bypass cólico</i>
<i>Colonoscopia</i>
<i>Operaciones ginecológicas</i>
<i>Aortografía lumbar</i>
5. Obstrucciones de colon:
<i>Tumores</i>
<i>Adherencias</i>
<i>Vólvulo</i>
<i>Hernia estrangulada</i>
<i>Diverticulitis</i>
<i>Invaginación</i>
<i>Impactación de fecaloma</i>

Tabla 1 (continuación)

6. Procesos inflamatorios intraabdominales:
<i>Pancreatitis</i>
7. Infecciones:
<i>Bacterias (E. coli O157/H7)</i>
<i>Parásitos (Angiostrongylus costaricensis, Entamoeba histolytica)</i>
<i>Virus (norovirus, virus de la hepatitis B, citomegalovirus)</i>
8. Rotura de embarazo ectópico
9. Feocromocitoma
10. Corredores de larga distancia
11. Vuelos en aeroplano
12. Síndrome de intestino irritable
13. Estreñimiento
14. Alergia
15. Idiopática

Fuente: Montoro et al.⁴.

Se presenta el caso de un varón de 47 años con antecedentes personales de obesidad, fumador, exbebedor, HTA, dislipidemia, oclusión completa de las arterias carótida común izquierda y cerebral posterior derecha, amputación de ambos miembros inferiores por isquemia, portador de la mutación del gen 20210-protrombina y MTHFR, síndrome de hipercoagulabilidad e hiperhomocisteinemia y en estudio por sospecha de SAF. El paciente ingresa en el hospital de forma urgente por cuadro de dolor abdominal crónico reagudizado en las últimas 48 h y distensión abdominal con abolición de ruidos intestinales y signos de irritación peritoneal en la exploración clínica. En la analítica urgente destaca la presencia de leucocitosis (16500/ μ L) con neutrofilia (91%), trombocitopenia (85.000/ μ L), elevación de PCR (132 mg/l), creatinina (2,5 mg/dl) y urea (97 mg/dl) y descenso de la hemoglobina (9,8 g/dl). Presenta un rápido deterioro de su estado clínico con criterios de síndrome de disfunción multiorgánica. El angio-TC abdominopélvico mostró dilatación de colon trasverso y ciego (9 cm), hiper captación parietal en sigma y neumatosis intestinal, con permeabilidad del tronco celiaco, arterias mesentéricas superior e inferior y renales (fig. 1). La colonoscopia urgente reveló extensas zonas de isquemia mucosa y el estudio inmunológico urgente, elevación de aCL IgM (12 MPL U/ml; positivo: >10 MPL U/ml) y fibrinógeno (583 mg/dl; normal: 200-400 mg/dl) con a β 2GPI IgM negativo y test de Russel negativo. Ante la sospecha de colitis isquémica grave en el contexto de SAC, se inicia tratamiento con corticoterapia (metilprednisolona: 200 mg/día) y enoxaparina 100 mg/24 h y, secundario a la inestabilidad hemodinámica presentada, se decide intervención quirúrgica urgente, evidenciándose isquemia de todo el marco cólico e íleon distal. Se realizó pancolectomía con ileostomía de Brooke. El paciente fallece a las 24 h de la intervención quirúrgica. El resultado completo del estudio de autoinmunidad mostró, a posteriori, aumento de aCL IgG (43 GPL U/ml; positivo: >10 GPL U/ml), a β 2GPI IgG (86 U/mL; positivo: >10 U/mL) y factor VIII (198,30%; normal: 50-150%). Las determinaciones de anticoagulante lúpico, plaminógeno, proteína C coagulativa, proteína S libre y total, α 2-antiplasmina y antitrombina III funcional fueron negativas. La positividad de anticuerpos aCL y GP1-anti- β 2, junto a los hallazgos anatomopatológi-

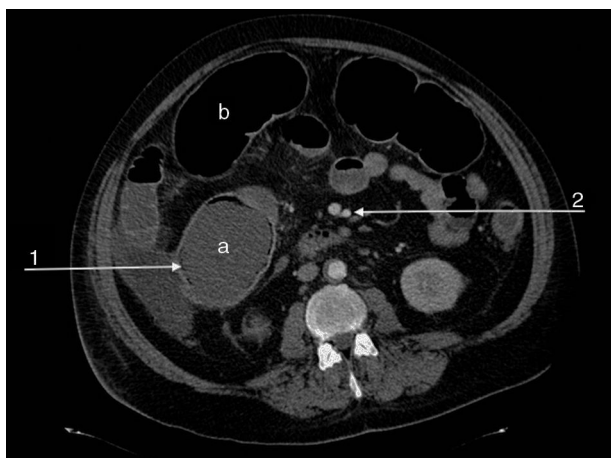


Figura 1 Imagen de angio-TC abdominal en la que se observa importante dilatación del ciego (a) y del colon transverso (b). La pared del ciego presenta neumatosis (flecha 1) y existe permeabilidad de la arteria y vena mesentérica superior (flecha 2).

cos, que mostraron isquemia intestinal aguda-subaguda con necrosis mucosa y submucosa y trombosis en arterias de mediano calibre, confirmaron la sospecha inicial de SAC.

El SAC fue descrito por Asherson en 1992, siendo los criterios diagnósticos los reflejados en la [tabla 2](#)⁵. Es la primera manifestación del SAF en el 56,4% de pacientes sin historia previa de trombosis, pudiendo existir factores desencadenantes en el 53%, como son las infecciones, cirugías/traumatismos previos, el consumo de anticoncep-

tivos orales o la presencia de neoplasias^{2,5}. El compromiso renal es el más frecuente (78%), seguido del pulmón (66%), sistema nervioso central (56%) y corazón y piel (50%)². La afectación digestiva, como puede ser síndrome de Budd Chiari, la pancreatitis y la trombosis hepática o esplénica es infrecuente, siendo excepcional la necrosis de vísceras huecas^{2,6,7}, como ocurrió en nuestro caso.

En el caso que se expone, existía historia previa de trombosis y afectación colónica (colitis isquémica fulminante), diferenciándose de las publicaciones previas², asociando insuficiencia renal aguda, fallo cardíaco agudo y manifestaciones cutáneas. El diagnóstico fue de SAC definitivo al cumplir los 4 criterios clínicos indicados y las alteraciones analíticas y anatomopatológicas. El régimen terapéutico óptimo del SAC es incierto, no existiendo un consenso al respecto^{7,8}. La asociación de heparina intravenosa, altas dosis de corticoides iv, inmunoglobulinas y plasmaféresis es considerada la base del tratamiento (nivel de evidencia II), reduciendo la mortalidad del 50 al 30%⁸. En nuestro caso, no se inició plasmaféresis debido al rápido deterioro multiorgánico. Las indicaciones de cirugía son las de cualquier caso de colitis isquémica: hemorragia masiva, perforación o colitis fulminante. La extensión de la resección depende de la distribución de las lesiones, evitándose las anastomosis primarias por riesgo de dehiscencia de sutura. Casos especiales incluyen la pancolitis fulminante, como este caso, requiriéndose de una colectomía total con ileostomía². El 44% de los pacientes del registro SAC fallecieron, siendo el compromiso cerebral la causa principal de muerte, seguida por la afectación cardíaca y sepsis, este último considerado factor de riesgo independiente^{3,9}.

Tabla 2 Criterios diagnósticos preliminares de síndrome antifosfolipídico catastrófico

1. Evidencia de afectación de tres o más órganos, sistemas y/o tejidos ^a .	SAF catastrófico definitivo: – Se cumplen los cuatro criterios
2. Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de una semana	SAF catastrófico probable: – Se cumplen los cuatro criterios, excepto la afectación de solo dos órganos, sistemas y/o tejidos.
3. Confirmación anatomopatológica de la oclusión de los vasos de pequeño calibre en por lo menos un órgano o tejido ^a	– Se cumplen los cuatro criterios, excepto la ausencia de confirmación de laboratorio separada, al menos, seis semanas, debido a la muerte precoz de un paciente al cual no se le habían detectado los anticuerpos antifosfolipídicos antes del episodio catastrófico
4. Confirmación de laboratorio de la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico y/o anticuerpos anticardiolipina) ^b	– Presencia de los criterios 1, 2 y 4 – Presencia de los criterios 1, 3 y 4 y desarrollo del tercer episodio trombótico después de una semana pero antes de un mes, pese a la anticoagulación

^a Generalmente, evidencia clínica de oclusión vascular confirmada por técnicas de imagen, cuando sea apropiado. La afectación renal se define como un aumento del 50% de la creatinina plasmática, hipertensión sistémica grave (>180/100 mmHg) y/o proteinuria (>500 mg/24 h).

^a Para la confirmación anatomopatológica, deben estar presentes signos de trombosis aunque, en ocasiones, puede coexistir una vasculitis.

^b Si el paciente no había sido diagnosticado previamente de SAF, la confirmación de laboratorio requiere que la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos sea detectada en dos o más ocasiones separadas, al menos, seis semanas (no necesariamente en el momento del accidente trombótico), de acuerdo con los criterios preliminares propuestos para la clasificación del SAF definitivo.

Fuente: Cervera et al.⁵.

Bibliografía

1. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: International consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12:530–4.
2. Kaushik S, Federle MP, Schur PH, Rishnan M, Silverman SG, Ros PR. Abdominal thrombotic and ischemic manifestations of the antiphospholipid antibody syndrome: CT findings in 42 patients. *Radiology*. 2001;218:768–71.
3. Cervera R, Bucciarelli S, Plasín MA, Gómez-Puerta JA, Plaza J, Pons-Estel G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of a series of 280 patients from the CAPS Registry. *J Autoimmun*. 2009;32:240–5.
4. Montoro MA, Sanchez AB, Sanz P. Colitis isquémica. En: Montoro MA, Garcia JC, editores. *Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2.ª edición Madrid: Jarpyo Editores S.A; 2012. p. 412–34.
5. Cervera R, Tektonidou MG, Espinosa G, Cabral AR, González EB, Erkan D, et al. Task force on catastrophic antiphospholipid syndrome (APS) and non-criteria APS manifestations (I): catastrophic APS, APS nephropathy and heart valve lesions. *Lupus*. 2011;20:165–73.
6. Jebeniani O, Bouomrani S, Hammami S, Taher CB, Moussa A, Mahjoub S. Ischemic colitis as a first sign of primary antiphospholipid antibody syndrome. A case report. *La Tunisie Medicale*. 2009;87:884–6.
7. Rossi A. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Hematología*. 2014;18:40–7.
8. Sciascia S, Lopez-Pedrerá C, Roccatello D, Cuadrado M. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). *Best Practic and Research Clinical Rheumatology*. 2012;26:535–41.
9. Cervera R. CAPS Registri. *Lupus*. 2012;21:755–7.

Cristina González Puga, Inmaculada Lendínez Romero y Antonio Palomeque Jiménez*

Unidad Clínica de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: apalomeque2002@hotmail.com (A. Palomeque Jiménez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.10.001>
0210-5705/

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.