



**REVISTA ACIRCAL**



# REVISTA ELECTRÓNICA ACIRCAL

**ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN DE  
CIRUJANOS DE CASTILLA Y LEÓN (ACIRCAL)**



Asociación de  
Cirujanos de  
Castilla y León

**ACIRCAL**



**VOLUMEN 9, NÚMERO 2, DICIEMBRE DE 2022.**

Nº ISSN: 2340-9053



## INDICE REVISTA ACIRCAL VOLUMEN 9, NÚMERO 2. DICIEMBRE DE 2022.

**Presentación del número** (pág. II).

**Fundamento de la revista** (pág. III).

Consejo Editorial Revista ACIRCAL.

### ORIGINAL:

#### **¿Sospecho coledocolitiasis? Valor de la bilirrubina total al ingreso como predictor único de coledocolitiasis**

Isabel Valentín-Gamazo, Elena González, Victoria Maderuelo, Mariana Salanova, Alicia Aguado, Carlenny Suero, Ana Huidobro, Ángel Martín Louredo.

Rev Acircal. 2022; 9 (2): 1-14.

### NOTAS CIENTÍFICAS:

#### **Gastrectomía vertical y su relación con la ERGE y el cáncer esofágico. Revisión bibliográfica a propósito de un caso**

José María Canga-Presa, María Isabel Martínez-Rodríguez, José Luís De la Cruz-Vigo, Silvino Pacho-Valbuena, Luis Miguel Alcoba-García, Carlos Gavilanes-Calvo, Marta Cañón-Lara, María Victoria Diago-Santamaría.

Rev Acircal. 2022; 9 (2): 15-30.

#### **Inusual caso de linfoma esplénico de la zona marginal diagnosticado mediante esplenectomía**

Alicia Aguado, Francisca Moreno, Belén Rodríguez, Marcela Olaya, A.M Montero, Ángel Martín Louredo.

Rev Acircal. 2022; 9 (2): 31-41.



## PRESENTACIÓN DEL 22º NÚMERO DE LA REVISTA ELECTRÓNICA ACIRCAL (Nº 2, VOL 9, DICIEMBRE 2022):

Estimados lectores y socios de la ACIRCAL:

Tenemos el placer de presentarles el nuevo número de la Revista ACIRCAL, el vigésimo segundo desde su nacimiento. Desde el Comité Editorial, os animamos a difundir esta iniciativa entre vuestros conocidos para conseguir más trabajos que nos permitan que siga creciendo este proyecto de nuestra Asociación.

Durante el año 2022 se creó el apartado *Avance on line* en la web para ir publicando los trabajos según finalizan el proceso de revisión por pares. Después se repartirán en dos números al final del año según afinidad temática por área de capacitación o buscando repartir homogéneamente entre números según los tipos de manuscrito. Este número contiene trabajos de *patología hepatobiliopancreática y de cirugía de obesidad*.

Comienza con un *artículo original* aportado desde el Complejo Asistencial Universitario de Palencia que nos presenta un estudio acerca de la capacidad predictiva del valor de la bilirrubina total al ingreso desde urgencias para diagnosticar la litiasis de la vía biliar principal y revisan la literatura al respecto.

Continúa con dos aportaciones tipo *nota científica*. Una muy ilustrativa y docente por la revisión de bibliografía que acompaña al caso clínico acerca de la relación de la gastrectomía vertical con la Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico y el eventual desarrollo de un cáncer esofágico, remitida desde el Complejo Asistencial Universitario de León. La última trata de un caso muy infrecuente de linfoma esplénico de la zona marginal, una entidad en la que todavía la cirugía puede ser la única alternativa que permita obtener el diagnóstico definitivo aún a pesar de todas las técnicas de imagen y de biología molecular; está remitida por compañeros del Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

Esperamos que los lectores disfruten tanto con este número como lo hemos hecho nosotros durante su preparación.

*Comité editorial revista electrónica ACIRCAL.*



## FUNDAMENTO DE LA REVISTA ELECTRÓNICA ACIRCAL:

Desde la Junta Directiva de la ACIRCAL y el Comité Editorial de la revista, os presentamos la Revista Electrónica ACIRCAL, órgano oficial de Asociación.

Tras largas conversaciones y mucho trabajo, en 2013 nació el boceto de lo que sería una plataforma para comunicar y publicar nuestros trabajos, con el fin de compartirlos con los Socios y el resto de la comunidad científica. Bajo la presidencia del Dr. José Félix Cuezva Guzmán y con la dirección del Dr. Miguel Toledano Trincado se dio el pistoletazo de salida con un primer número que recopiló lo mejor de la Reunión de ACIRCAL celebrada en Ávila. En él se respetó el formato de los trabajos, acompañándolos de sus correspondientes Abstracts, pero en los números sucesivos el formato ya fue el convencional de cualquier revista científica. Poco después se consiguió la acreditación ISSN.

Se pretende así completar las utilidades de nuestra Sociedad, creando un medio para publicar digitalmente nuestras experiencias, dándoles carácter científico y acreditándolas mediante certificados y según las normas de la ISSN y estableciendo una herramienta con la que todos podremos aprender del resto.

La Revista se publicará cuatrimestralmente, o según la disponibilidad de trabajos para lanzar, conformándose cada número con una editorial y un número máximo de cinco trabajos originales, cinco notas científicas y cinco videos de técnicas quirúrgicas. Los trabajos podrán estar relacionados con cualquier especialidad quirúrgica, aunque la Revista estará más enfocada a nuestra Especialidad de Cirugía General y del Aparato digestivo.

Las sesiones clínicas, las revisiones de patologías, las comunicaciones a congresos o los videos de las técnicas que comencéis a desarrollar, tienen cabida en nuestra Revista.

Todos los trabajos serán recopilados por el Consejo Editorial y evaluados por el Comité Científico de la revista, para su aprobación y posterior publicación. Aprovechamos para animaros a participar en el comité científico, enviando la solicitud a nuestra Secretaría Técnica. Los contenidos de la revista se estructuran en las secciones de Originales, Revisiones, Notas científicas y Vídeos y los artículos se seleccionan y publican tras un riguroso análisis, siguiendo los estándares internacionalmente aceptados.

Esperamos que tanto la idea como la presentación de la Revista sean de vuestro agrado y seguir recibiendo trabajos para seguir aprendiendo y compartiendo en este nexo de unión que es nuestra Sociedad ACIRCAL.

*Comité editorial revista electrónica ACIRCAL.*



## **ORIGINAL: ¿SOSPECHO COLEDOCOLITIASIS? VALOR DE LA BILIRRUBINA TOTAL AL INGRESO COMO PREDICTOR ÚNICO DE COLEDOCOLITIASIS.**

### **(CHOLEDOCHOLITHIASIS? TOTAL BILIRUBIN AS SINGLE PREDICTOR OF CHOLEDOCHOLITHIASIS)**

Isabel Valentín-Gamazo, Elena González(1), Victoria Maderuelo, Mariana Salanova, Alicia Aguado, Carlenny Suero, Ana Huidobro, Ángel Martín Louredo.

Servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo y (1) de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España.

Correspondencia: para contactar con la autora de correspondencia accionar [aquí](#) (Isabel Valentín-Gamazo).

#### **RESUMEN/ ABSTRACT:**

**Introducción:** La patología biliar es muy frecuente en los países occidentales (10-15%), presentando coledocolitiasis hasta el 10-20% de los pacientes con colelitiasis sintomática. La sospecha de coledocolitiasis debe ser confirmada por parámetros analíticos o pruebas de imagen, entre ellos, la bilirrubina total.

El objetivo principal fue comparar el nivel de bilirrubina total al ingreso en pacientes con coledocolitiasis y en pacientes sin coledocolitiasis.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo de pacientes que ingresaron en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia desde el Servicio de Urgencias por patología biliar en 2020 y 2021. Se comparó el nivel de bilirrubina total en pacientes con coledocolitiasis y sin ella. Secundariamente se analizó la utilidad de la bilirrubina total de manera aislada como predictora de coledocolitiasis.

**Resultados:** El tamaño muestral fue de 535 pacientes, 148 con diagnóstico de certeza de coledocolitiasis y 379 con otros diagnósticos biliares. La cifra media de

bilirrubina total en pacientes con coledocolitiasis fue de 4.07mg/dl (DE: 2.5); y en el resto, de 1.64mg/dl (DE: 1,52), siendo estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Tomando como punto de corte el límite alto de normalidad del laboratorio de nuestro hospital, bilirrubina total 1.2mg/dl, la sensibilidad fue del 90% y la especificidad del 57%. Al analizar la curva ROC, obtuvimos un punto de corte de bilirrubina de 1.73mg/dl, obteniendo una sensibilidad del 91% y especificidad del 63%. Al analizar el punto de bilirrubina total de 4mg/dl, una sensibilidad del 43% y una especificidad del 92%.

**Discusión:** Numerosas guías han publicado criterios analíticos y de imagen para estadificar el riesgo de coledocolitiasis en pacientes con sospecha clínica. En nuestro estudio hemos obtenido cifras de bilirrubina total superiores en el grupo de coledocolitiasis, siendo la bilirrubina total un factor predictor de riesgo de coledocolitiasis, dato ya descrito en diferentes publicaciones. Sin embargo, para aumentar la precisión diagnóstica, idealmente debemos de tener en cuenta otros factores de riesgo como por ejemplo la alteración de las enzimas de colestasis, la presencia de litiasis o dilatación de la vía biliar en las pruebas de imagen.

**Conclusiones:** Un nivel elevado de bilirrubina total en pacientes con patología biliar es muy sugestivo de coledocolitiasis, por lo que podría ayudar para estratificar y adecuar la realización de pruebas complementarias en función de este parámetro analítico sencillo.

**Palabras clave:** Bilirrubina, Hiperbilirrubinemia, Coledocolitiasis, Colelitiasis.

## **ORIGINAL:**

### **Introducción:**

La litiasis biliar es una patología muy frecuente en los países occidentales, presentando una prevalencia aproximadamente del 10-15% de la población general, siendo más frecuente en mujeres (1,2). La coledocolitiasis es la presencia de un cálculo en la vía biliar principal. La forma más frecuente es la secundaria, producida por la migración de cálculos desde la vesícula biliar (3). Se estima una prevalencia de coledocolitiasis de hasta el 10-20% en pacientes con colelitiasis sintomáticas (4).

El 10% de las coledocolitiasis permanecen asintomáticas, mientras que el resto de los pacientes desarrollarán síntomas que abarcan desde un dolor tipo cólico localizado en hipocondrio derecho acompañado de ictericia hasta cuadros de shock séptico secundaria a colangitis (1).

La sospecha de coledocolitiasis debe ser reforzada mediante parámetros analíticos y confirmada mediante pruebas de imagen. Entre los parámetros analíticos séricos destacan la elevación de bilirrubina, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) y transaminasas (transaminasa glutámico-oxalacética -GOT- y glutamato-piruvato transaminasa -GPT-) (5). Encontraremos con más frecuencia elevación de las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina y GGT) con o sin elevación de bilirrubina, que típicamente será a expensas de la bilirrubina directa. Con menos frecuencia encontraremos elevación de las enzimas de citolisis (GOT y GPT), que se elevarán secundariamente y de forma menos marcada cuando existe una obstrucción de la papila que genera una hiperpresión biliar brusca en la vía biliar intrahepática a nivel de los canalículos biliares (2). En cuanto a las pruebas de imagen, disponemos de la ecografía transabdominal, ecoendoscopia, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE), colangiorresonancia magnética o la colangiografía y la ecografía intraoperatorias. La ecografía abdominal es la primera prueba a realizar ante la sospecha de coledocolitiasis. Su principal utilidad reside en detectar litiasis en la vesícula biliar. Sin embargo, su sensibilidad para detectar coledocolitiasis es del 15-50%, alcanzando una especificidad cercana al 95% y un valor predictivo positivo del 80% (1). La ecografía puede detectar litiasis en el interior de la vía biliar principal (signo directo), que se observa como una imagen hiperecogénica con sombra acústica posterior, o bien demostrar la existencia de dilatación de la vía biliar extrahepática (>6mm, aunque el tamaño de la vía biliar puede aumentar con la edad y tras colecistectomía) como signo indirecto, al provocar la litiasis obstrucción al flujo biliar. La ecoendoscopia es capaz de detectar litiasis menores de 5mm, alcanzando una sensibilidad y especificidad del 95% y 97% respectivamente (6). Es una prueba invasiva y operador dependiente. La colangiorresonancia magnética es la prueba diagnóstica no invasiva más precisa para detectar la presencia de litiasis en la vía biliar, presentando una sensibilidad y especificidad del 93 y 96%, respectivamente, similar a la ecoendoscopia (6). La elección entre colangiorresonancia y ecoendoscopia dependerá de su disponibilidad,



experiencia y costes de cada centro. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) es una prueba diagnóstica y terapéutica, siendo el *gold estándar*, sin embargo, no está exenta de complicaciones. Por lo que, si la colangiorresonancia o la ecoendoscopia son negativas, no se requiere la evaluación invasiva de la vía biliar. La colangiografía intraoperatoria en general ha pasado a un segundo lugar, realizándose en la mayoría de los centros la CPRE previa a la cirugía en caso de coledocolitiasis (1) (7), aunque el tratamiento simultáneo de la litiasis vesicular y de la vía biliar mediante abordaje laparoscópico presenta algunas ventajas en manos experimentadas y está aumentando lentamente su implementación. La colangiografía en cualquiera de sus formas (CPRE, quirúrgica o percutánea) y la colangioscopia se consideran las pruebas de imagen más precisas, si bien no se emplean de forma habitual al existir alternativas no invasivas o menos invasivas.

Existen numerosas guías que han publicado criterios de estadificación del riesgo de coledocolitiasis en función de criterios clínicos, analíticos y de pruebas de imagen en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Entre ellas se encuentran las guías de la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES, 2020), de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE, 2019) y de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE, 2019). Las primeras estadifican a los pacientes en función de 4 factores de riesgo, la presencia de litiasis en el colédoco por prueba de imagen, la presencia de dilatación de vía biliar por prueba de imagen, colangitis ascendente y bilirrubina total > 1.7mg/dl. Clasifican a los pacientes en grupos de riesgo alto, intermedio o bajo, en función de la presencia de  $\geq 2$  factores de riesgo, 1 o ninguno, respectivamente (8) (ver **tabla 1**).

FACTORES DE RIESGO
Litiasis en vía biliar en prueba de imagen
Dilatación de vía biliar en prueba de imagen
Colangitis ascendente
Bilirrubina total > 1.7mg/dl

**Tabla 1:** Criterios guía SAGES de coledocolitiasis Riesgo alto:  $\geq 2$  factores; Riesgo intermedio: 1 factor; Riesgo bajo: 0.

Las guías ASGE clasifican a los pacientes en riesgo alto (presencia de litiasis en colédoco en prueba de imagen -ECO o transversal-; o colangitis; o bilirrubina total > 4mg/dl junto con dilatación de la vía biliar), riesgo intermedio (alteración del perfil



hepático; o edad > 55 años; o dilatación de la vía biliar en prueba de imagen), y bajo riesgo (ningún factor de riesgo previo está presente) (9) (ver **Tabla 2**).

<b>RIESGO ALTO</b>	Presencia de litiasis en colédoco en pruebas de imagen o Colangitis o Bilirrubina total > 4mg/dl y dilatación de vía biliar principal en prueba de imagen
<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	Alteración del perfil hepático o Edad > 55 años o Dilatación de la vía biliar en prueba de imagen
<b>RIESGO BAJO</b>	Ningún factor de riesgo anterior

**Tabla 2:** Criterios guía ASGE de coledocolitiasis.

Según los criterios ESGE, se clasifica a los pacientes en riesgo alto (presencia de colangitis o confirmación de litiasis en colédoco en pruebas de imagen), intermedio (pruebas analíticas con alteración de la función hepática o colédoco dilatado por ecografía) y bajo (ningún factor de riesgo de los descritos está presente) (10,11, 12) (ver **Tabla 3**).

<b>RIESGO ALTO</b>	Colangitis o Litiasis en colédoco en pruebas de imagen
<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	Alteración de perfil hepático o Dilatación de colédoco en ecografía
<b>RIESGO BAJO</b>	Ningún factor de riesgo anterior

**Tabla 3:** Criterios guía ESGE de coledocolitiasis.

En un hospital de segundo nivel como el Complejo Asistencial Universitario de Palencia, existe una frecuente duda razonable de la posibilidad de coledocolitiasis cuando un paciente llega al Servicio de Urgencias con sospecha de colecistitis aguda, hecho que puede condicionar la actitud terapéutica. Por ello, hemos querido conocer y comparar las cifras de bilirrubina total en la patología biliar de nuestro hospital y ver si en nuestro medio es un parámetro útil para el diagnóstico de coledocolitiasis. En nuestro centro cuando la sospecha de coledocolitiasis es alta se procede generalmente a realizar ecoendoscopia diagnóstica seguida de CPRE si se confirma la litiasis de la vía biliar.

El objetivo principal fue comparar el nivel de bilirrubina total al ingreso en pacientes con coledocolitiasis y en pacientes sin coledocolitiasis en nuestro hospital.

Secundariamente se analizó la utilidad de la bilirrubina total de manera aislada como predictor de coledocolitiasis.

### **Material y métodos:**

#### **Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, de los pacientes que ingresaron en el Complejo Asistencial de Palencia desde el Servicio de Urgencias por patología biliar desde enero de 2020 a diciembre de 2021.

#### **Selección y clasificación de pacientes:**

Los pacientes fueron reclutados con datos del servicio de admisión a partir del diagnóstico al alta hospitalaria. Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron en cualquier servicio del hospital, durante este tiempo, procedentes del Servicio de Urgencias, con diagnóstico de cualquier patología biliar aguda (cólico biliar, colecistitis aguda litiásica, coledocolitiasis, pancreatitis aguda y colangitis) y determinación de bilirrubina total en la analítica al ingreso. Se excluyeron a los pacientes con otras causas de aumento de bilirrubina como patología biliar secundaria a un proceso tumoral, hepatitis en cualquiera de sus formas, y pacientes con síndromes congénitos/ hereditarios como el Síndrome de Gilbert.

Se clasificó a los pacientes, que cumplían los criterios de inclusión, en dos grupos, pacientes que presentaron coledocolitiasis confirmada mediante prueba de imagen, principalmente ecoendoscopia o CPRE realizada durante el ingreso, y los que no la presentaron (se incluyen en este grupo a los pacientes con ecoendoscopia que descarta coledocolitiasis y aquellos a los que no se les realizó ecoendoscopia por baja probabilidad de coledocolitiasis).

#### **Variables analizadas:**

Se comparó el nivel de bilirrubina total al ingreso entre ambos grupos. Secundariamente se analizó la utilidad de la bilirrubina total de manera aislada como predictor de coledocolitiasis, calculándose la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para coledocolitiasis, tomando como punto de corte el límite alto de la normalidad establecido por el laboratorio de nuestro hospital (1.2 mg/dl). Además, se realizó la Curva ROC para analizar el mejor punto

de corte de nuestra muestra y se estudió el punto de corte de 4mg/dl, como valor empleado por diferentes Guías.

### **Aspectos Éticos:**

El estudio respetó la privacidad de sus participantes; por las circunstancias excepcionales de la pandemia COVID no se pudo someter a valoración por el Comité Ético del centro al estar suspendida temporalmente su actividad.

### **Metodología estadística:**

Todos los datos se almacenaron en una base de datos SPSS. Después de realizar una limpieza y depuración de la base de datos, que definitivamente constaba de 535 pacientes y 4 variables (edad, sexo, diagnóstico definitivo, y bilirrubina total al ingreso), se comenzó el análisis estadístico mediante un estudio descriptivo de los pacientes. Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar (DE) y las cualitativas como porcentaje.

Posteriormente se realizó un análisis inferencial para tratar de dar respuesta a los objetivos planteados en el estudio. Previo estudio de la normalidad de los datos, empleando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó el test de la T-Student para variables cuantitativas paramétricas. Se trabajó con un nivel de significación  $p < 0.05$ .

Además, se analizó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los puntos de corte de bilirrubina total de 1.2mg/dl y de 4mg/dl. Por último, para analizar el mejor punto de corte de nuestra muestra, se realizó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y se calculó para ese punto de corte obtenido, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

### **Resultados:**

El tamaño muestral fue de 535 pacientes, excluyéndose 8 pacientes por no tener determinación de bilirrubina total al ingreso. El 54% fueron varones y 46% mujeres. La edad media fue de 73.25 años (DE: 15.7). El diagnóstico principal más frecuente fue colecistitis aguda litiásica (43.4%), seguido de pancreatitis aguda (13.8%), colangitis (13.5%), cólico biliar (8.4%), coledocolitiasis (8.4%),

colecistopancreatitis (5.4%), colecistitis y coledocolitiasis (4.7%), pancreatitis y coledocolitiasis (1.7%) y colecistitis y colangitis (0.7%).

148 pacientes presentaron diagnóstico de certeza de coledocolitiasis confirmado mediante ecoendoscopia y tratados mediante CPRE y 379 presentaban otros diagnósticos biliares (este grupo incluye, como ya se explicó ecoendoscopias negativas y aquellos en los que no se realizó test de imagen por no considerarse indicado al tener baja probabilidad). La cifra media de bilirrubina total fue de 2.33 mg/dl (DE: 2.14), con un rango de 0.1mg/dl a 17.5mg/dl. En los pacientes con coledocolitiasis la cifra media de bilirrubina total fue de 4.07 mg/dl (DE: 2.5), y en el resto, fue de 1.64 mg/dl (DE:1,52), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) (ver **tabla 4**).

<b>Bilirrubina total</b>	<b>SI Coledocolitiasis</b>	<b>NO Coledocolitiasis</b>	<b>p-valor</b>
Media	4.07mg/dl	1.64mg/dl	<0.001
Desviación típica	2.5	1.52	

**Tabla 4:** Valor medio de Bilirrubina total en grupo coledocolitiasis vs control

Tomando como punto de corte el límite alto de normalidad del laboratorio de nuestro hospital, bilirrubina total 1.2mg/dl, la sensibilidad de la hiperbilirrubinemia (>1.2 mg/dl) fue del 90% y la especificidad del 57%. El valor predictivo positivo (VPP) de bilirrubina total > 1.2mg/dl fue de 45% y el valor predictivo negativo (VPN) fue del 94% para el diagnóstico de coledocolitiasis (ver **tabla 5**).

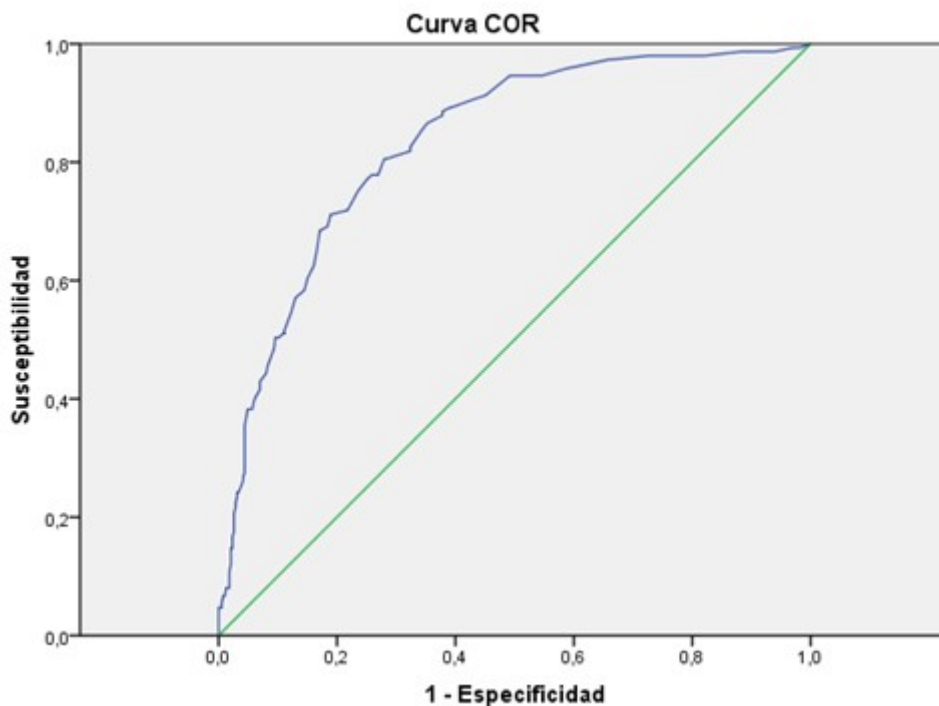
<b>Punto de corte</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
>1.2mg/dl	90%	57%	45%	94%
>1.73mg/dl	91%	63%	49%	91%
>4mg/dl	43%	92%	70%	81%

**Tabla 5:** Puntos de corte de bilirrubina total

La cifra de bilirrubina total que obtuvo un mejor par de sensibilidad y especificidad en el análisis ROC fue de 1.73mg/dl, que asociaba una sensibilidad del 91% y una especificidad del 63%, con un valor predictivo positivo del 49% y valor predictivo negativo del 91% (ver **figura 1** y **tabla 5**).

Al analizar el punto de corte bilirrubina total > 4mg/dl, siendo este un factor predictor fuerte de coledocolitiasis en diferentes guías, como las guías de la ASGE,

obtuvimos una sensibilidad del 43% y especificidad del 92%, con un valor predictivo positivo del 70% y un valor predictivo negativo del 81% (ver **tabla 5**).



**Figura 1:** Curva ROC de bilirrubina total

### **Discusión:**

La patología biliar es muy frecuente en nuestro medio, observando la presencia de cálculos en la vía biliar (coledocolitiasis) hasta en el 10-20% de los pacientes con colelitiasis sintomática (4), alcanzando una morbilidad significativa si no se trata. Identificar a los pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis, nos permite reducir la necesidad de realizar pruebas diagnósticas innecesarias a todos los pacientes, ya sean invasivas como son la ecoendoscopia y la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) o costosas como la colangio-RMN.

Numerosas guías han publicado criterios para estadificar el riesgo de coledocolitiasis como se mencionó previamente.

En nuestro estudio hemos querido analizar la bilirrubina total al ingreso como predictor de riesgo de coledocolitiasis, comparando la cifra de bilirrubina total al ingreso en los pacientes con coledocolitiasis confirmada mediante prueba de imagen (mayoritariamente ecoendoscopia) y tratada mediante CPRE y los pacientes que

ingresaron con diagnóstico de patología biliar aguda sin diagnóstico posterior de coledocolitiasis, con el objetivo de intentar identificar la presencia de coledocolitiasis en pacientes con sospecha clínica de la misma, en función de un parámetro sencillo y presente en cualquier analítica urgente, como la bilirrubina total. Como era de esperar, hemos obtenido cifras de bilirrubina total mayores en los pacientes con coledocolitiasis de forma estadísticamente significativa respecto a los pacientes sin coledocolitiasis. Este hallazgo ya ha sido descrito en numerosas publicaciones (13–16).

Hemos calculado la sensibilidad y la especificidad de la bilirrubina total como predictor único de coledocolitiasis, analizando el punto de corte de bilirrubina total  $> 1.2\text{mg/dl}$  (límite alto de normalidad de nuestro laboratorio), obteniendo una sensibilidad y especificidad del 90% y 57%, respectivamente. Al analizar nuestro mejor punto de corte (bilirrubina total de  $1.73\text{mg/dl}$ ), obtuvimos una sensibilidad del 91% y especificidad del 63%; y al analizar el punto de corte de bilirrubina total  $> 4\text{mg/dl}$ , obtuvimos una sensibilidad del 43% y una especificidad del 92%. Son numerosos los estudios que analizan la función de la bilirrubina total como factor de riesgo de coledocolitiasis. Como ya hemos mencionado la guía SAGES emplea la bilirrubina total  $> 1.7\text{mg/dl}$  y la guías ASGE la bilirrubina total  $>4\text{mg/dl}$  asociada a dilatación de la vía biliar (8,9).

Ming-Hsun Yang *et al.* en 2007 analizaron cinco factores bioquímicos para predecir la ausencia de coledocolitiasis en pacientes que iban a ser intervenidos de coledocolitiasis. Analizaron la GGT, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total, la GOT y GPT en función de la presencia o ausencia de coledocolitiasis diagnosticada mediante pruebas de imagen. En este estudio la bilirrubina total ( $>1.7\text{mg/dl}$ ) presentó una especificidad del 87.5%, valor predictivo positivo del 27.4% y un valor predictivo negativo del 94.7%. El análisis multivariable demostró que la GGT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total eran predictores independientes de coledocolitiasis, siendo la GGT el predictor más fuerte (17).

Una revisión de la Cochrane de 2015, compara las pruebas de imagen con los parámetros analíticos en el diagnóstico de coledocolitiasis. Al analizar las cifras de bilirrubina total, tomando como punto de corte el doble del límite de la normalidad, obtiene una sensibilidad del 42% (IC 95%: 22%-63%) y una especificidad del 97% (IC 95%: 95%-99%) (18).

Devin B.*et al.* en 2017 publicaron un estudio retrospectivo, analizando la bilirrubina total como predictor de coledocolitiasis en presencia de colecistitis y clínica de colelitiasis. Analizan los niveles de bilirrubina en diferentes puntos evolutivos. Como resultado, obtiene que una bilirrubina total mayor de 1.168 mg/dl en el momento del ingreso, presenta una sensibilidad del 90%. Concluyen que un nivel elevado de bilirrubina total al inicio de la presentación de colecistitis o cólico biliar es sugestivo de coledocolitiasis, y una elevación persistente de la misma es un factor predictivo más fuerte (14).

Phillip R. *et al.* en 2019 publicaron un estudio retrospectivo, analizando diferentes factores predictores de coledocolitiasis en pacientes intervenidos de colecistectomía. Se analizaron los niveles de bilirrubina total, GOT, GPT, fosfatasa alcalina y lipasa. La cifra media de bilirrubina total fue más elevada en pacientes con coledocolitiasis, 3.3mg/dl (DE: 2.7), respecto a 1.2mg/dl (DE: 1.3) en pacientes sin coledocolitiasis, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Al analizar la bilirrubina total  $> 1.8$ mg/dl obtuvieron una OR 7.56 (IC 95% 3.86-14.8) y la bilirrubina total  $> 4$ mg/dl, OR 7.97 (IC 95% 3.06-20.81). Concluyen que en pacientes con colecistitis aguda, la presencia de coledocolitiasis eleva los niveles séricos de enzimas hepáticas (GOT, GPT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total) (19).

En 2022, Suppadech Tunruttanakul *et al.* realizan un estudio de Cohortes para desarrollar un modelo predictivo multivariable de coledocolitiasis en pacientes con sospecha clínica. Analizan la edad, clínica, antecedentes de colecistectomía, niveles de transaminasas (GPT) y bilirrubina total, presencia de cirrosis, y presencia de dilatación o litiasis en la vía biliar por prueba de imagen. Al analizar la presencia de bilirrubina total  $> 4$ mg/dl, obtienen un mayor número de pacientes con cifras de bilirrubina superiores a 4mg/dl en el grupo con coledocolitiasis, de forma estadísticamente significativa; con un OR de 2.75 (IC 95%: 1.50-5.05) (20).

Todos estos estudios demuestran cifras más elevadas de bilirrubina total en pacientes con coledocolitiasis. Sin embargo, como describen la mayoría de las guías, este parámetro debemos tomarlo con cautela y analizarlo junto con otros parámetros analíticos y de imagen (presencia de dilatación del colédoco ( $> 6$ mm) o litiasis en vía biliar) para sospechar con mayor probabilidad la presencia de coledocolitiasis (2,11).



Por ello creemos necesario ampliar nuestro estudio, utilizando un mayor número de parámetros predictores de riesgo de coledocolitiasis, (presencia de litiasis o dilatación del colédoco en ecografía abdominal, presencia de colangitis, niveles elevados de fosfatasa alcalina y GGT, etc.) como así recomiendan las guías actuales. Sin embargo, en nuestro estudio hemos querido analizar únicamente los niveles de bilirrubina total, ya que es un parámetro analítico sencillo realizado por nuestro laboratorio de urgencias y en el de cualquier centro con seguridad. Por tanto, puede tener beneficios como un primer paso de screening. Si bien debería tenerse en cuenta únicamente en los pacientes que presentan clínica sospechosa de coledocolitiasis y no en todos los pacientes que acuden a urgencias y excluyendo otras causas de hiperbilirrubinemia mediante la historia clínica.

### **Limitaciones**

Somos conscientes de las debilidades de nuestro estudio. En primer lugar, como grupo control se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de patología biliar aguda al alta hospitalaria (colecistitis, pancreatitis, cólico biliar...) a los que se les había descartado coledocolitiasis por ecoendoscopia o bien no se les había realizado la ecoendoscopia por baja sospecha de coledocolitiasis. Creemos que, para mejorar nuestro estudio, tendríamos que emplear como grupo control solo a aquellos pacientes con ecoendoscopia que descarte coledocolitiasis. Por otro lado, aunque excluimos a los pacientes con patología tumoral y síndromes hereditarios, no excluimos otras posibles causas de elevación de bilirrubina que podrían actuar como factores de confusión (cirrosis, etc.). También su propio diseño, observacional y retrospectivo, es en sí mismo un limitante a la hora de obtener conclusiones.

### **Conclusiones:**

En nuestro estudio, encontramos cifras de bilirrubina total más elevadas en el grupo de coledocolitiasis confirmada, de manera estadísticamente significativa respecto a pacientes sin coledocolitiasis o sin realización de la prueba de confirmación por baja sospecha. Este dato está sostenido por numerosas publicaciones que analizan los factores predictores de coledocolitiasis.

Un nivel elevado de bilirrubina total al ingreso de pacientes que acuden a urgencias por patología biliar aguda, excluyendo otras causas de hiperbilirrubinemia,

es muy sugestivo de coledocolitiasis, pudiendo así estratificar y adecuar la realización de pruebas complementarias en función de este parámetro analítico sencillo.

**Declaraciones y conflicto de intereses:** Todos los autores han contribuido significativamente a su elaboración y han aprobado el manuscrito final. Los autores declaran no tener conflicto de intereses y el estudio no ha sido financiado. Ha sido presentado en el XXIII Congreso de la Asociación de Cirujanos de Castilla y León.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Parra Membrives P, Martínez Baena D, Lorente Herce JM, et al. Capítulo Coledocolitiasis y colangitis. En CIRUGÍA BILIOPANCREÁTICA. Guía Clínica de la Asociación Española de Cirujanos. Año 2018. Pags 117-123.
2. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):61.
3. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016;65(1):146-81.
4. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017;66(5):765-82.
5. Aldana Dimas G, Mora Posada R, Millán CA. Coledocolitiasis: diagnóstico y manejo. *Rev Repert Med Cir.* 2012;21(1):8-16.
6. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011549>
7. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. *Semin Interv Radiol.* 2016;33(04):268-76.
8. the SAGES Guidelines Committee, Narula VK, Fung EC, Overby DW, Richardson W, Stefanidis D. Clinical spotlight review for the management of choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2020;34(4):1482-91.
9. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-1105.e15.
10. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019;51(05):472-91.
11. Wangchuk K, Srichan P. Accuracy of SAGES, ASGE, and ESGE criteria in predicting choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2022;36(10):7233-9.
12. Lei Y, Lethebe BC, Wishart E, Bazerbach F, Elmunzer BJ, Thosani N, et al. Test Performance Characteristics of Dynamic Liver Enzyme Trends in the Prediction of Choledocholithiasis. *J Clin Med.* 2022;11(15):4575.
13. Tozatti J, Mello ALP, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo.* 2015;28(2):109-12.

14. Gillaspie DB, Davis KA, Schuster KM. Total bilirubin trend as a predictor of common bile duct stones in acute cholecystitis and symptomatic cholelithiasis. *Am J Surg.* 2019;217(1):98-102.
15. Song SH, Kwon CI, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, et al. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26(4):452-7.
16. Qiu Y, Yang Z, Li Z, Zhang W, Xue D. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. *BMC Gastroenterol.* 2015;15(1):158.
17. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22(7):1620-4.
18. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011548>
19. Chisholm PR, Patel AH, Law RJ, Schulman AR, Bedi AO, Kwon RS, et al. Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients presenting with acute calculous cholecystitis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(5):977-983.e2.
20. Tunruttanakul S, Verasmith K, Patumanond J, Mingmalairak C. Development of a Predictive Model for Common Bile Duct Stones in Patients With Clinical Suspicion of Choledocholithiasis: A Cohort Study. *Gastroenterol Res.* 2022;15(5):240-52.



## **NOTA CIENTÍFICA: GASTRECTOMÍA VERTICAL Y SU RELACIÓN CON LA ERGE Y EL CÁNCER ESOFÁGICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO (SLEEVE GASTRECTOMY AND ITS RELATIONSHIP WITH GERD AND ESOPHAGEAL CANCER. BIBLIOGRAPHICAL REVIEW ON THE PURPOSE OF A CASE)**

José María Canga-Presa<sup>1,2</sup>, María Isabel Martínez-Rodríguez<sup>1</sup>, José LuíS De la Cruz-Vigo<sup>2</sup>, Silvino Pacho-Valbuena<sup>1</sup>, Luis Miguel Alcoba-García<sup>1</sup>, Carlos Gavilanes-Calvo<sup>1</sup>, Marta Cañón-Lara<sup>1</sup>, María Victoria Diago-Santamaría<sup>1</sup>.

1-Unidad de Cirugía Esofagogástrica. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Complejo Asistencial Universitario de León, León, España. 2- Unidad de Cirugía Bariátrica, Clínica HM San Francisco, León.

Correspondencia: para contactar con el autor accionar [aquí](#) (José María Canga-Presa).

### **RESUMEN / ABSTRACT:**

**Introducción:** La gastrectomía vertical (GV) se ha convertido en la técnica primaria de cirugía bariátrica más utilizada en el mundo. Una de las preocupaciones fundamentales sobre dicha técnica estriba en su relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico, pudiendo ésta aparecer *de novo* en uno de cada cinco pacientes o empeorando la sintomatología preexistente en otro de cada cinco casos (1).

La ERGE llevada a su extremo y no controlada puede conllevar el desarrollo de un esófago de Barrett o de un adenocarcinoma de esófago o de la unión esofagogástrica.

**Caso clínico:** Presentamos un paciente diagnosticado de un adenocarcinoma esofágico metastásico dos años después de habersele realizado una gastrectomía tubular.

**Discusión:** En las últimas recomendaciones de la IFSO (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders) se aconseja la realización preoperatoria y el seguimiento postoperatorio (cada 2-3 años) mediante esofago-gastroscopia de los pacientes sometidos a GV, y se desaconseja emplear la gastrectomía vertical en pacientes con altos grados de esofagitis y esófago de Barrett. También se recomienda al realizar una manga gástrica revisar el hiato y corregir la hernia de hiato si existe, y asociar una técnica antirreflujo si existe ERGE.

Queda por demostrar las ventajas y desventajas que puede o no aportar la realización de este tipo de técnicas frente a la indicación de un *bypass* gástrico como técnica de elección en pacientes con diagnóstico de ERGE preoperatorio.

**Conclusiones:** La ERGE es un factor fundamental que considerar tanto antes como después de realizar una gastrectomía vertical.

**Palabras clave:** Gastrectomía tubular, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, Cáncer de Esófago, Reparación de Hernia Hiatal.

### **ABSTRACT (INGLÉS):**

**Introduction:** Sleeve gastrectomy (SG) has become the most widely used primary bariatric surgical technique in the world. One of the fundamental concerns about this technique is its relationship with gastroesophageal reflux disease, which can appear “de novo” in one out of five patients or worsen pre-existing symptoms in another out of five cases.

GERD taken to its extreme and uncontrolled can lead to the development of Barrett's esophagus or adenocarcinoma of the esophagus or of the esophagogastric junction.

**Clinical case:** We present a patient diagnosed with metastatic esophageal adenocarcinoma two years after having undergone a sleeve gastrectomy.

**Discussion:** The latest recommendations of the IFSO (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders) recommend preoperative performance and postoperative follow-up (every 2-3 years) by esophago-gastroscopy in patients undergoing SG, and it is discouraged to use Sleeve gastrectomy in patients with high degrees of esophagitis and Barrett's esophagus. When performing a gastric

sleeve, it is also recommended to check the hiatus and correct the hiatal hernia if it exists, associating an antireflux technique if there is GERD.

It remains to be demonstrated the advantages and disadvantages performing this technique may or may not provide compared to a gastric bypass as the best choice in patients with a preoperative diagnosis of GERD.

**Conclusions:** GERD is a fundamental factor to consider both before and after performing a sleeve gastrectomy.

**Palabras clave:** Sleeve gastrectomy, Gastroesophageal reflux disease, Esophageal cancer, Hiatal hernia repair.

## **NOTA CIENTÍFICA:**

### **Introducción:**

La gastrectomía vertical surgió en la primera década del presente siglo, como primer paso de una cirugía en dos tiempos propuesta por Michel Gagner para pacientes con un IMC (Índice de Masa Corporal) >60 (2).

Conforme comenzó a extenderse su realización se vio que muchos de estos pacientes tras la gastrectomía vertical no necesitaban, o no deseaban, someterse a una segunda cirugía para completar el planteamiento inicial previsto de una doble intervención.

De ahí que el propio Gagner, en las sucesivas reuniones anuales de consenso de expertos a partir de 2007, comenzara a proponer la gastrectomía vertical como técnica primaria para tratar la obesidad mórbida en pacientes con un IMC entre 35 y 60 (3), antes incluso de tener resultados publicados a largo plazo ni otra evidencia más que la referida.

Desde entonces el incremento en el número de gastrectomías verticales realizadas como técnica bariátrica primaria ha sido progresivo, hasta convertirse actualmente en la técnica bariátrica más realizada en el mundo y desbancando de su puesto hegemónico al bypass gástrico, cuando aún comenzamos a conocer los resultados de las primeras series de gastrectomías verticales con seguimiento

superior a 10 años. Actualmente, y según los datos de la IFSO más recientes, publicados en 2022, la gastrectomía vertical supone el 67% y el bypass gástrico en Y de Roux el 24% del total de las 278.581 cirugías bariátricas primarias incluidas en el registro, con 23 países participantes (4).

Los estudios publicados con seguimiento a más largo plazo sobre gastrectomía vertical ponen de manifiesto dos preocupaciones fundamentales en torno a esta técnica: la magnitud de la reganancia ponderal a largo plazo y su relación con la ERGE (Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico) y, como consecuencia de ambas, la necesidad de indicar una cirugía de revisión por cualquiera de estos dos motivos. En cuanto a la relación con ERGE, ésta puede aparecer *de novo* en uno de cada cinco pacientes o empeorar la sintomatología si existía en otro de cada cinco casos (1).

En los últimos años han ido apareciendo, además, en forma de casos aislados la mayor parte de las veces y en otras como revisiones de éstos, publicaciones preocupantes sobre las consecuencias del reflujo en la gastrectomía vertical con el paso del tiempo y concretamente con el desarrollo de cáncer esófago-gástrico.

### **Objetivos:**

Presentamos un caso clínico recientemente diagnosticado en nuestro Servicio que nos ha hecho reflexionar sobre este particular y ha motivado la realización de una revisión bibliográfica al respecto.

### **Caso clínico:**

Se trata de un varón de 56 años, remitido a consulta de la Unidad de cirugía esofago-gástrica de nuestro Servicio tras ser diagnosticado de adenocarcinoma de esófago distal, cardias y curvatura menor gástrica.

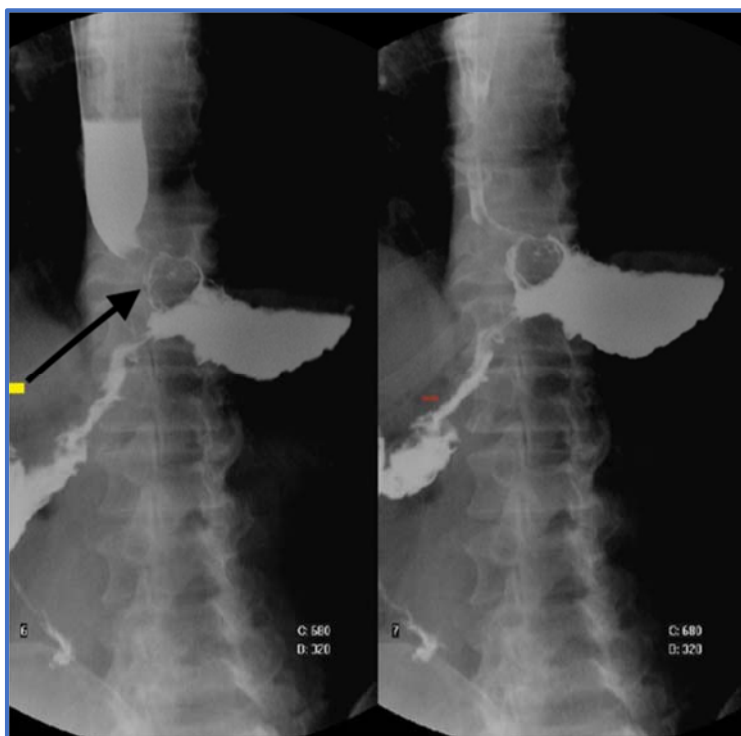
El paciente es hipertenso, diabético, dislipémico e hipotiroideo, y como antecedente quirúrgico se le había realizado 2 años antes una cirugía bariátrica por obesidad mórbida (IMC 42), concretamente una gastrectomía vertical con asistencia robótica., que se efectuó en otro centro.

En el estudio preoperatorio de la cirugía bariátrica, según protocolo preoperatorio de nuestro hospital, se le había realizado una esófago-gastroscopia, donde se



observaba una hernia de hiato por deslizamiento con esofagitis péptica grado B/D. Dicha endoscopia se realizó 3 años antes de la cirugía, cuando el paciente entró en lista de espera quirúrgica. No se realizó phmetría esofágica.

Tras la GV no se solicitó ningún estudio endoscópico, radiológico ni pruebas funcionales de control, hasta que comenzó a presentar disfagia a los 20 meses de la cirugía bariátrica y se realizó como primera aproximación diagnóstica un tránsito esófago-gastro-duodenal (ver **imagen 1**) en el cual se objetivó un defecto de repleción redondeado y de borde liso en región cardial, de 1,5 cm de diámetro aproximado, que no se movilizaba con los cambios posturales. Dado su carácter sospechoso, se sugirió completar estudio con endoscopia.

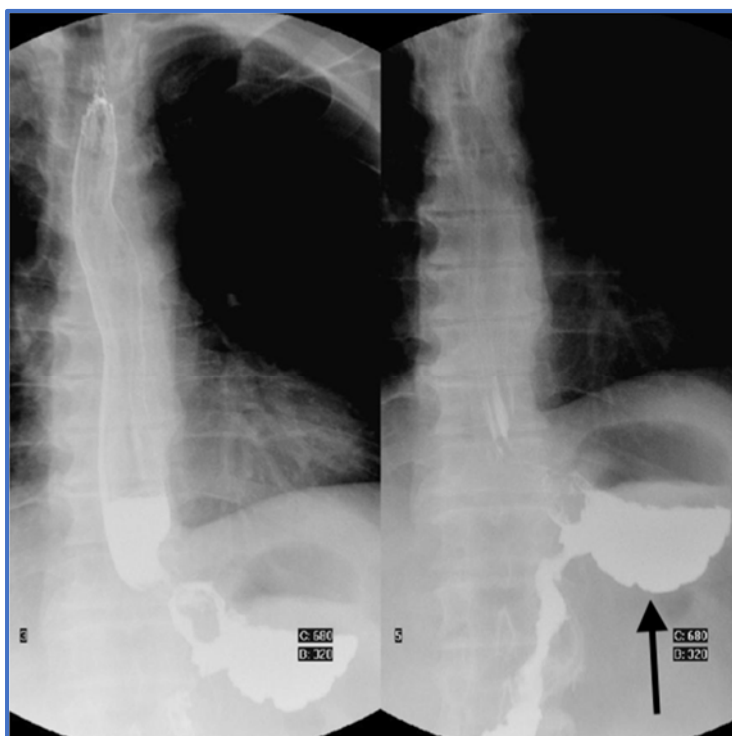


**Imagen 1:** tránsito esófago-gastroduodenal. Defecto de repleción a nivel del cardias.

Es necesario destacar otro hallazgo en la prueba radiológica contrastada: el denominado por algunos autores como “neofundus” o más bien se debería definir como “bolsón residual” de fundus gástrico tras realizar la GV (ver **imagen 2**), dado el corto espacio de tiempo transcurrido desde la cirugía, y que ha podido contribuir a un peor control del reflujo ácido postoperatorio.

En la gastroscopia se constató a nivel de esófago distal, 2 cm por encima de cardias, tejido de aspecto infiltrativo que condicionaba estenosis, aunque permitía el paso del endoscopio, y se extendía hacia cardias, región subcardial y curvatura menor

de cuerpo gástrico. La lesión estaba ulcerada en gran parte del cuerpo con importante sangrado al roce del endoscopio y de manera espontánea. La biopsia confirmó la presencia de un adenocarcinoma infiltrante, pobremente diferenciado.



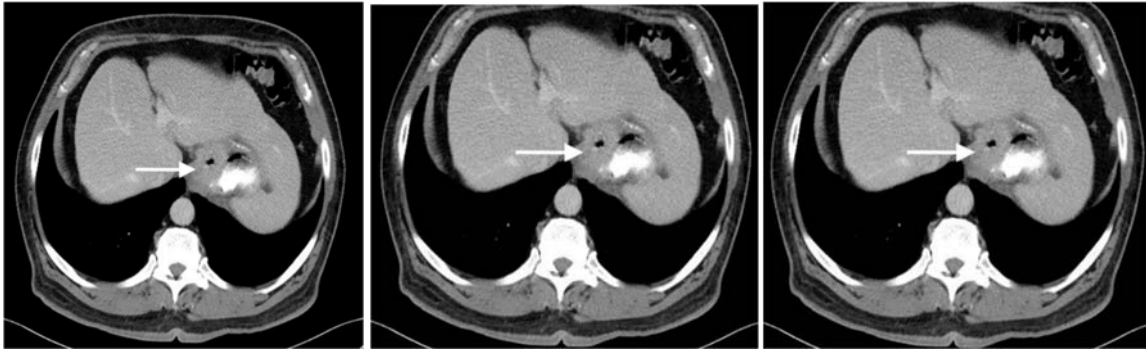
**Imagen 2:** Tránsito esófago-gastroduodenal. Bolsón residual de fundus gástrico.

El estudio de extensión se completó con una eco-endoscopia que estadificó el tumor como uT4N2, con adenopatías de aspecto patológico paracardiales, suprapancreáticas y en ligamento gastrohepático.

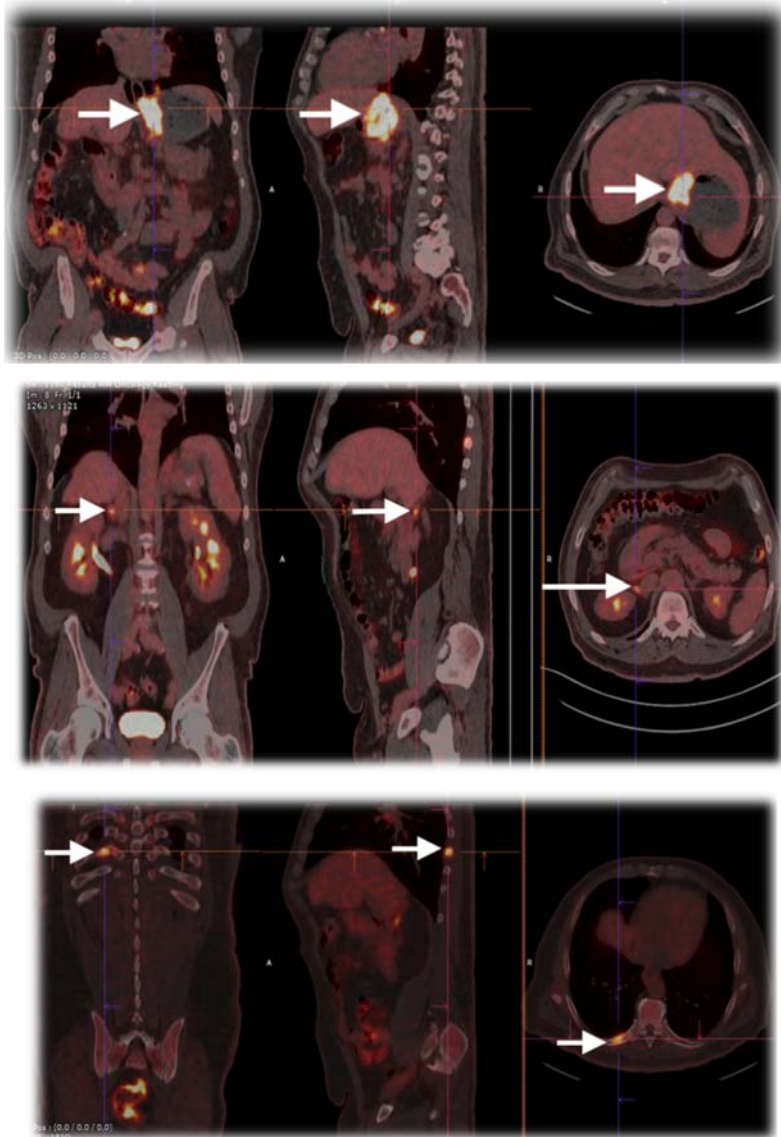
En la TC cervico-toraco-abdominal (ver **imagen 3**) se describía una masa difícil de definir en cardias, que parecía afectar también a la curvatura menor del estómago, estando éste deformado por la cirugía bariátrica previa. Dicha lesión parecía afectar al diafragma adyacente y presentaba adenopatías en ligamento gastrohepático superiores a 1 cm.

También se realizó PET donde se describía un proceso neoplásico primario que comprometía el tercio distal del esófago, cardias y curvatura menor gástrica, y se acompañaba de afectación ganglionar secundaria (ligamento gastrohepático), suprarrenal derecha (brazo externo) y ósea (9º arco costal posterior derecho), ver **imagen 4**.

Con un estadiaje tumoral cT4N2M1 se decide en comité multidisciplinar tratamiento Oncológico con intención paliativa.



**Imagen 3:** Masa cardial y subcardial, en Imágenes de la TC abdominal.



**Imagen 4:** Afectación ganglionar del ligamento gastrohepático, metástasis suprarrenal derecha y en 9º arco costal derecho, en Imágenes del PET.

## **Discusión:**

La relación entre la gastrectomía vertical y el reflujo ha sido ampliamente citada en la literatura, aunque la evaluación de la enfermedad por reflujo en la mayoría de estudios se hace basado en síntomas clínicos o cuestionarios, es decir, en datos subjetivos, y no se presentan datos objetivos como serían los derivados de un seguimiento mediante endoscopia o ph-metría de 24 horas.

Si a esto unimos la escasez de ensayos controlados y aleatorizados, el seguimiento a corto plazo de la mayoría de las publicaciones, y la heterogeneidad de los estudios incluidos en la mayoría de las revisiones sistemáticas, todo ello hace que la evidencia científica hasta el momento sea muy limitada.

Tanto la obesidad como el reflujo son factores de riesgo independientes para el cáncer de esófago; sin embargo, se desconoce el impacto real de la gastrectomía vertical en el riesgo de desarrollar un cáncer de esófago.

En el metaanálisis de Yeung *et al* de 2020 (1), que incluía 46 estudios y 10.718 pacientes, se demuestra que, en estudios con un seguimiento de al menos 2 años, la gastrectomía vertical se relaciona con un empeoramiento de la ERGE en un 19% de los casos, aparición de ERGE *de novo* en otro 20% y mayor tasa de esofagitis (28%) y esófago de Barrett (8%).

En el estudio retrospectivo de Elkassem publicado en 2021 (5), con seguimiento clínico y endoscópico a 3-4 años de 129 pacientes, casi un tercio de los pacientes desarrolló ERGE *de novo* (31%), la tasa de esofagitis casi se duplicaba pasando de un 38% en preoperatorio a un 71% a los 3-4 años postoperatorios, siendo la mayoría asintomáticas (68%), y aumentaba el esófago de Barrett de un 5% preoperatorio a un 12% a más de 3 años de seguimiento, lo que supone un 7,2% de aparición de esófago de Barrett *de novo* en el seguimiento a 3 años. Aportaba otro resultado a tener en cuenta: el 43% de los pacientes necesitaban tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a los 3-4 años de la realización de una gastrectomía vertical.

En un estudio retrospectivo y multicéntrico publicado en 2019 por Sebastianelli *et al* (6), que se llevó a cabo en 5 centros de Francia e Italia, y que reunía a 90 pacientes, con control endoscópico preoperatorio y a los 5 años de la gastrectomía

vertical, la tasa de esófago de Barrett ascendía al 18,8%. La más alta publicada hasta el momento, oscilando en otras publicaciones entre el 1% y el 18% (7-8).

Mandeville *et al* (9) publicaban en 2017 el análisis de la evolución del reflujo en una serie de 100 pacientes consecutivos con gastrectomía vertical y un seguimiento medio de 8,5 años (de 6 a 10,3 años). El 17% padecía ERGE antes de la operación versus 50% al final del seguimiento. La posibilidad de desarrollar *de novo* el reflujo fue del 48%.

Felsenreich *et al* en 2019 (10), en un estudio retrospectivo y multicéntrico de los primeros 103 pacientes con seguimiento a 10 años, un tercio de los pacientes tuvo que ser convertido a otro procedimiento y, de éstos, un tercio por ERGE, presentando además una ERGE sintomática más de la mitad de los pacientes no convertidos (57%). La tasa de esófago de Barrett en los pacientes no convertidos ascendía al 14%.

Felsenreich *et al* (11) acaban de publicar el primer análisis de resultados con pruebas objetivas de la gastrectomía vertical a 15 años mediante endoscopias, pH-metrías de 24 h y manometrías de seguimiento, además de un cuestionario de calidad de vida (GIQLI). El 55% presentaban enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática, esofagitis el 44%, hernia de hiato un 50% (el 67% de los pacientes sintomáticos y el 29% de los asintomáticos), Barrett en el 13%, y esófagos y tubulares dilatados en el 69% de los casos. El esófago de Barrett se encontró por igual en el grupo de pacientes con y sin reflujo sintomático, de ahí que se esté proponiendo la vigilancia endoscópica posoperatoria de rutina, independientemente de la presencia o ausencia de ERGE sintomática.

- Al comparar los resultados a 15 años del presente estudio con los resultados a 10 años del mismo colectivo, la tasa de ERGE se incrementaba ligeramente: 55 % de enfermedad por reflujo sintomática a 15 años versus 50 % a 10 años.
- Los resultados de la pHmetría de 24 horas empeoran en todas las categorías (tiempo de exposición al reflujo del esófago distal, número total de reflujos en 24 horas y puntuación de DeMeester) 15 años después de la gastrectomía vertical, en comparación con los resultados del mismo colectivo 5 años atrás, especialmente en pacientes con ERGE sintomática. Curiosamente, los valores pH-métricos que indican reflujo ácido también aumentaban en pacientes sin síntomas de ERGE.

- Los resultados del GIQLI muestran claramente que el reflujo tiene un gran impacto negativo en la calidad de vida, ya que la puntuación de los pacientes con ERGE fue 20 puntos inferior a la de los pacientes sin síntomas de ERGE. Tanto pacientes con ERGE como sin ERGE, puntuaron ligeramente más alto a 15 años que a 10 años.

Por tanto, aunque los estudios con seguimiento a más largo plazo apuntan a un empeoramiento progresivo de la ERGE con los años y al desarrollo progresivo y creciente de esófago de Barrett en los pacientes intervenidos de gastrectomía vertical, la evidencia científica disponible actualmente sobre la relación entre el reflujo gastroesofágico y la gastrectomía vertical se reduce a escasas revisiones sistemáticas y metanálisis (1), la mayoría basados en estudios retrospectivos de series de casos con seguimiento a corto plazo (5), uno con seguimiento a 5 años (6), otros dos a 10 años (9-10) y uno a 15 años (11) respectivamente.

Bevilacqua *et al* (12), tras analizar 48.967 registros de pacientes intervenidos entre 1995 y 2010 mediante diferentes técnicas de cirugía bariátrica en Nueva York, encontraron que la ERGE preoperatoria, esofagitis y Barrett se asociaban con mayor riesgo de ERGE, esofagitis y Barrett postoperatorio, pero no de adenocarcinoma de esófago, y que éste no presentó diferencias significativas en su aparición entre las distintas técnicas de cirugía bariátrica.

No obstante, cada vez son más las publicaciones que describen casos aislados o revisiones de casos publicados (13-16) con desarrollo de cáncer esofágico en pacientes con manga gástrica, y aunque es cierto que la evidencia actual al respecto también es bastante limitada, parece lógico pensar que una técnica en la que un reflujo preexistente puede empeorar o pueda surgir *de novo* en una tasa importante de pacientes, es posible que con el paso del tiempo pueda ocasionar degeneración a esófago de Barrett y adenocarcinoma (8).

Lo que no deja de sorprendernos es un hecho que se repite al revisar estas series de cáncer de esófago tras manga gástrica: el intervalo de tiempo hasta el diagnóstico del cáncer suele ser muy corto (en torno a 30 meses), por lo que parece que el cáncer se desarrolla extremadamente pronto tras la cirugía (14-16). Esta velocidad en la evolución puede hacer sospechar que ya existieran cambios de

metaplasia y sobre todo displasia en el epitelio y que la GV acelera el desarrollo convencional agravando la enfermedad.

Esto puede deberse a múltiples causas, aún poco definidas, entre las que se nos ocurren algunas que se pueden estar minimizando, como se traduce del caso descrito: no se contraindica una gastrectomía vertical a pacientes diagnosticados de una ERGE erosiva o un Barrett, o no se están realizando estudios endoscópicos preoperatorios próximos a la intervención. También refleja la importancia y la potencial necesidad de llevar un control exhaustivo y sistemático postoperatorio en estos pacientes, que aún no ha sido bien determinado.

Además, no debemos olvidar que tras una manga gástrica puede darse un empeoramiento precoz de una ERGE preexistente como ya describieron Csendes *et al*/ en su estudio prospectivo (8), en el que los efectos del reflujo ya comienzan a verse en el primer mes tras la cirugía.

Es cierto que tampoco los pacientes con un bypass gástrico están exentos del desarrollo futuro de un cáncer de esófago como señalan algunos autores (17-19), aunque nunca ha sido ésta una preocupación del bypass puesto que es bien sabido que se trata quizás de una de las mejores técnicas quirúrgicas a nuestro alcance para tratar la ERGE y ésta es la causa fundamental del adenocarcinoma esofágico, y en todo caso una ERGE post-bypass podría estar más en relación con una técnica deficiente a la hora de confeccionar el reservorio o la dilatación posterior del mismo, que pueden inducir una mayor producción de ácido, o con la existencia de un esófago de Barrett de larga evolución en el preoperatorio, no detectado ni diagnosticado antes de la cirugía.

No obstante, tomados en su conjunto el cáncer de esófago y el cáncer gástrico, han sido y también siguen siendo a día de hoy una preocupación en todo paciente intervenido de bypass gástrico, máxime cuando el estómago excluido ya no puede ser abordado mediante endoscopia convencional. Además, puesto que el bypass gástrico durante décadas ha sido la cirugía bariátrica más realizada en el mundo y es una técnica que se viene practicando desde 1967, no es de extrañar que, en términos absolutos, siga siendo la técnica bariátrica con más casos de cáncer esófago-gástrico publicados como se menciona en la reciente revisión sistemática de Parmar y Pouwels (19), sobre todo si lo comparamos con la gastrectomía vertical a la que le lleva casi



cuarenta años de trayectoria como indicación de cirugía primaria en obesidad mórbida.

Desde luego en lo que sí coincidimos muchos grupos de cirugía bariátrica es en el potencial y real efecto refluxógeno de la gastrectomía vertical (8) frente a la eficacia como mecanismo antirreflujo del bypass gástrico en Y de Roux, lo que se manifiesta en el alto porcentaje de pacientes a los que se les realiza una manga gástrica y precisan uso continuado de IBP (7).

Llegados a este punto, y puesto que la preocupación con el reflujo y la gastrectomía vertical persiste, la IFSO ha tomado cartas en el asunto y ha manifestado su posición al respecto (20-23):

- Recomienda endoscopia preoperatoria y al año de la gastrectomía vertical, y posteriormente cada 2-3 años;
- No recomienda emplear gastrectomía vertical en ERGE grave, altos grados de esofagitis y esófago de Barrett;
- Recomienda revisar el hiato y corregir la hernia de hiato si existe, al realizar una gastrectomía vertical, y asociar una técnica antirreflujo si existe ERGE en el paciente.

Nuestro grupo se adhiere a dicho planteamiento: revisión del hiato y cierre de pilares siempre que se realice una gastrectomía vertical y coexista una hernia de hiato, como también han señalado otros autores (23), y asociar una técnica antirreflujo. Preferimos la técnica de Narbona o utilización del ligamento redondo (24) para confeccionar un antirreflujo en estos casos. De todas formas, si es posible, en este tipo de pacientes nos decantamos por un bypass gástrico en Y de Roux, nuestra técnica de elección para el 95% de las obesidades mórbidas que intervenimos.

Otra alternativa sería la realización de un Sleeve-Nissen como propone el grupo de Montpellier (25), o la gastropexia de Hill como defienden otros grupos (26).

Gagner, en su reciente carta al editor de la revista *Obesity Surgery* (18), define de “alarmismo” la relación adenocarcinoma de esófago y manga gástrica y se pregunta si es suficientemente importante la incidencia de cáncer de esófago después de gastrectomía vertical como para “dejar de hacer lo que estamos haciendo”, y se auto-responde con un “no”, justificado con la menor morbimortalidad de la gastrectomía vertical frente al bypass gástrico sumando complicaciones a corto y largo

plazo y con la similitud con el alarmismo creado frente a los implantes en los puertos laparoscópicos cuando comenzó a realizarse el cáncer de colon por laparoscopia.

Al hilo de esta carta, sobre la comparación en morbilidad entre la gastrectomía vertical y bypass gástrico laparoscópicos podríamos decir que las diferencias se van estrechando a medida que la experiencia de los grupos que realizan ambas técnicas es más dilatada y se van añadiendo soluciones quirúrgicas como por ejemplo el cierre de mesos en la cirugía del bypass que evita el desarrollo de hernias internas, una de las complicaciones aún más temidas de dicha técnica. Así la mortalidad estimada de todos los procedimientos bariátricos primarios en su conjunto, que se realizan actualmente, se encuentra entre el 0% y el 0,11% (4), y dependerá no sólo de la técnica empleada, sino fundamentalmente de la experiencia del equipo quirúrgico con dicha técnica.

Y sobre la comparación con los implantes en los puertos de entrada, deberíamos aprender que efectivamente aquella preocupante situación inicial se minimizó cuando se comenzaron a tomar medidas como la exuflación controlada del neumoperitoneo, para evitar el efecto chimenea, o la utilización de povidona yodada u otras medidas protectoras en los puertos de entrada al finalizar la cirugía. Una vez más, pequeños detalles técnicos que contribuyeron a disminuir o controlar esta preocupante complicación. Quizás estemos a tiempo de introducir cambios en la forma de confeccionar la manga gástrica que conlleven un mejor resultado funcional a largo plazo en lo que respecta a la ERGE.

Finalmente, y a la vista de la morbilidad del bypass gástrico actualmente, muy similar a la gastrectomía vertical, las incógnitas actuales pueden ser otras:

- ¿se está haciendo “demasiada” gastrectomía vertical cuando determinados pacientes se podrían beneficiar más de otra técnica?
- ¿cómo podríamos mejorar la gastrectomía vertical para evitar en la medida de lo posible su potencial efecto refluxógeno?
- ¿es aconsejable realizar más estudios funcionales previos a la indicación y/o en el seguimiento postoperatorio de una gastrectomía vertical?
- ¿quién debe seguir y con qué pruebas a estos pacientes?
- ¿cuándo convertir a bypass gástrico a un paciente con una gastrectomía vertical y reflujo postoperatorio?

### **Conclusiones:**

Sin ánimo de demonizar la técnica ni crear alarmismo, ahora que la manga gástrica se ha convertido en la técnica más utilizada en cirugía bariátrica, quizás es momento de reconsiderar sus indicaciones y establecer modificaciones técnicas que supongan un beneficio para el paciente obeso mórbido en relación a la ERGE.

Mientras no dispongamos de una mayor evidencia científica, al realizar una gastrectomía vertical creemos aconsejable corregir la hernia de hiato cuando exista y añadir un mecanismo antirreflujo si existe ERGE, que permitan minimizar el empeoramiento y/o desarrollo de reflujo gastroesofágico tras la cirugía. En cualquier caso, el seguimiento periódico con esófago-gastroscopia es mandatorio.

En aquellos pacientes con claros síntomas de ERGE preoperatorios o con esofagitis o esófago de Barrett creemos que el bypass gástrico es una mejor opción que la gastrectomía vertical en términos generales.

**Declaraciones y conflicto de intereses:** el manuscrito presentado ha sido revisado y aprobado por todos los autores para su publicación. Parte de su contenido fue presentado como comunicación oral en el XXIII congreso de ACIRCAL celebrado en Palencia en Junio de 2022. No existe ningún conflicto de interés entre los autores, ni con la revista, ni con la industria.

### **Referencias bibliográficas:**

1.- Yeung KTD, Penney N, Ashrafian L, Darzi A, Ashrafian H. Does sleeve gastrectomy expose the distal esophagus to severe reflux?: A systematic review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2020; 271:257–65.

2.- Gagner M, Gumbs AA, Milone L, Yung E, Goldenberg L, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy for the super-super-obese (body mass index >60 kg/m<sup>2</sup>). *Surg Today* 2008; 38:399–403.

3.- Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The first international consensus summit for sleeve gastrectomy (SG), New York City, October 25-27, 2007. *Obes Surg* 2008; 18:487–96.

4.- Brown WA, Shikora S, Liem R, Holland J, Capbell AB, Sprinkhuizen SM, Kujpers S, Kow L. Seventh IFSO Global Registry Report 2022. Data Vision Lab design by Studio Terp map design by Leon de Korte. <https://www.ifso.com/pdf/ifso-7th-registry-report-2022.pdf>

5- Elkassem S. Gastroesophageal reflux disease, esophagitis, and Barrett's esophagus 3 to 4 years post sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2021; 31:5148–55.

6.- Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, Bailly L, Robert M, Turrin N, et al. Systematic endoscopy 5 years after sleeve gastrectomy results in a high rate of Barrett's esophagus: results of a multicenter study. *Obes Surg* 2019; 29:1462-1469.

7.- Soricelli E, Casella G, Baglio G, Maselli R, Ernesti I, Genco A. Lack of correlation between gastroesophageal reflux disease symptoms and esophageal lesions after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2018; 14(6):751-6.

8.- Csendes A, Orellana O, Martínez G, Burgos AM, Figueroa M, Lanzarini E. Clinical, endoscopic, and histologic findings at the distal esophagus and stomach before and late (10.5 years) after laparoscopic sleeve gastrectomy: results of a prospective study with 93% follow-up. *Obes Surg.* 2019; 29(12):3809-17.

9.- Mandeville Y, Van Looveren R, Vancoillie PJ, Verbeke X, Katrien Vandendriessche K, Vuylsteke P, et al. Moderating the enthusiasm of sleeve gastrectomy: Up to fifty percent of reflux symptoms after ten years in a consecutive series of one hundred laparoscopic sleeve gastrectomies. *Obes Surg* 2017; 27:1797-1803.

10.- Felsenreich DM, Ladinig LM, Beckerhinn P, Sperker C, Schwameis K, Krebs M, et al. Update: 10 years of sleeve gastrectomy—the first 103 patients. 2018; 28:3586-3594.

11.- Felsenreich DM, Artemiou E, Wintersteller L, Jedamzik J, Eichelter J, Gensthaler et al. Fifteen Years after Sleeve Gastrectomy: Gastroscopies, Manometries, and 24-h pH-Metries in a long-term follow-up: A multicenter study. *Obes Facts* July 2022. doi: 10.1159/000526170. Online ahead of print.

12.- Belicqua LA, Obeid NR, Yang J, Zhu Ch, Altieri MS, Spaniolas K, et al. Incidence of GERD, esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2020; 16:1828-36.

13.- Muamar AS, Ammori BJ. Non-cardia gastric adenocarcinoma more than 5 years after laparoscopic sleeve gastrectomy: A case report and literature review. *Asian J Endosc Surg* 2021; 14:262-6.

14.- Ebrahimi R, Kermansaravi M, Khalaj A, Eghbali F, Mousavi A, Pazouki A. Gastro-Intestinal tract cancers following bariatric surgery: a narrative review. *Obes Surg* 2019; 29:2678-94.

15.- Chen W, Wang Y, Zhu J, Wang C, Dong Z. Esophagogastric cancer after sleeve gastrectomy: A systematic review of case reports. *Cancer Manag Res* 2021; 13:3327-34.

16.-Genco A, Castagneto-Gissey L, Lorenzo M, Ernesti I, Soricelli E, Casella G. Esophageal adenocarcinoma after sleeve gastrectomy: actual or potential threat? Italian series and literature review. *Surg Obes Relat Dis* 2021; 17 (5): 848-854.

17.- Andalib A, Bouchard PH, Demyttenaere S, Ferry LE, Court O. Esophageal cancer after sleeve gastrectomy: a population-based comparative cohort study. *SOARD* 2021; 17:879-87.

18.- Gagner M. Alarmists at the Gates: Esophageal adenocarcinoma after sleeve gastrectomy is not different than with other bariatric/metabolic surgeries. *Obes Surg* 2022; Mar 12. doi: 10.1007/s11695-022-05992-3. Online ahead of print.

19.- Parmar C, Pouwels S. Oesophageal and Gastric Cancer After Bariatric Surgery: an Up-to-Date Systematic Scoping Review of Literature of 324 Cases. *Obes Surg* 2022;32:3854-62.

20.- Brown WA, Johari Halim Shah Y, Balalis G, Bashir A, Ramos A, Kow L, et al. IFSO position statement on the role of esophago-gastro-duodenal endoscopy prior to and after bariatric and metabolic surgery procedures. *Obes Surg* 2020; 30:3135-53.

21.- Assalia A, Gagner M, Nedelcu M, Ramos AC, Nocca D. Gastroesophageal reflux and laparoscopic sleeve gastrectomy: Results of the first international consensus conference. *Obes Surg* 2020; 30(10):3695-3705.

22.- Fisher OM, Chan DL, Talbot ML, Ramos A, Bashir A, Herrera MF, et al. Barrett's oesophagus and bariatric/metabolic surgery—IFSO 2020 Position Statement. 2021; 31:915-934-20.

23.- Mahawar KK, Carr WRJ, Jennings N, Balupuri S, Small PK. Simultaneous sleeve gastrectomy and hiatus hernia repair: a systematic review. *Obes Surg* 2015; 25:159-66.

24.- Gálvez-Valdovinos R, Cruz-Vigo JL, Marín-Santillán E, Funes-Rodríguez JF, López-Ambriz G, Domínguez-Carrillo LG. Cardiopexy with ligamentum teres in patients with hiatal hernia and previous

sleeve gastrectomy: An alternative treatment for gastroesophageal reflux disease. *Obes Surg* 2015; 25:1539–43.

25.- Nocca D, Mehdi Skalli El, Boulay E, Nedelcu M, Fabre JM, Loureiro M. The Nissen Sleeve (N-Sleeve) operation preliminary results of a pilot study. *Surg Obes Relat Dis* 2016 Dec; 12(10):1832-1837.

26.- Sánchez-Pernaute A, Talavera P, Pérez-Aguirre E, Domínguez-Serrano I, Rubio MA, Torres A. Technique of Hill's gastropexy combined with sleeve gastrectomy for patients with morbid obesity and gastroesophageal reflux disease or hiatal hernia. *Obes Surg* 2016; 26:910–2.



## **NOTA CIENTÍFICA: INUSUAL CASO DE LINFOMA ESPLÉNICO DE LA ZONA MARGINAL DIAGNOSTICADO MEDIANTE ESPLENECTOMÍA**

### **(UNUSUAL CASE OF SPLENIC MARGINAL ZONE LYMPHOMA DIAGNOSED BY SPLENECTOMY)**

Alicia Aguado(1), Francisca Moreno(1), Belén Rodríguez(4), Marcela Olaya(2), A.M Montero(3), Ángel Martín Louredo(1).

Servicios de (1) Cirugía General y del Aparato Digestivo, (2) Anatomía Patológica y (3) Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España. (4) Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Correspondencia: para contactar con la autora accionar [aquí](#) (Alicia Aguado).

### **RESUMEN / ABSTRACT:**

**Introducción:** El linfoma esplénico de la zona marginal es un desorden linfoproliferativo primario infrecuente del bazo. Presenta bajo grado de malignidad, suele ser asintomático y se caracteriza por esplenomegalia, linfocitosis y citopenias. El tratamiento está indicado ante la presencia de clínica, por lo que la actitud expectante suele ser la norma. Hay diversas posibilidades terapéuticas como la inmunoterapia, la quimioterapia o la esplenectomía.

**Caso clínico:** Presentamos un varón de 60 años, que consultó por pérdida de peso, sudoración nocturna y edemas y con esplenomegalia a la exploración. Tras realizar estudios hematológicos, sospechando linfoma, pero sin obtener el diagnóstico definitivo, se practicó esplenectomía diagnóstica y terapéutica, con diagnóstico histológico definitivo de linfoma esplénico de la zona marginal.

**Discusión y conclusiones:** En esta patología la esplenectomía es eficaz y segura realizándose en los casos de esplenomegalia sintomática o citopenias

severas. Es necesario un enfoque multidisciplinar para su diagnóstico y nuevos estudios encaminados a estandarizar su tratamiento.

**Palabras clave:** Linfoma no-Hodgkin, neoplasias esplénicas, linfoma de células B de la zona marginal, esplenectomía.

## **NOTA CIENTÍFICA:**

### **Introducción:**

Los linfomas esplénicos de la zona marginal (LEZM) son neoplasias de las células B maduras infrecuentes, ya que constituyen menos del 5% de los linfomas no Hodgkin (LNH) según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (1).

Histológicamente, es característica, aunque no constante, la presencia de células B maduras de pequeño y mediano tamaño, con núcleos redondos u ovalados, cromatina condensada y prolongaciones polares formando los denominados linfocitos vellosos (2),(3).

Se desconoce el mecanismo patogénico, aunque se relaciona con la estimulación crónica por antígenos, siendo el más frecuente el virus de la hepatitis C (4),(5). Es relativamente frecuente su asociación con enfermedades autoinmunes como anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia autoinmune, enfermedad por aglutininas frías, anticoagulantes circulantes, enfermedad de Von Willebrand adquirida o angioedema como resultado de la deficiencia adquirida del inhibidor del C1. Su curso es indolente y se caracteriza por la infiltración de la médula ósea, el bazo y la sangre periférica. Se puede manifestar con esplenomegalia, linfocitosis, citopenias y la edad media de presentación son 65 años, sin preferencia de género, de razas ni de zonas geográficas. No suele generar adenopatías, a diferencia de otros linfomas.

Ante la sospecha se debe realizar un estudio de autoinmunidad: ANA, anti-DNA, anticuerpos antitiroideos, factor reumatoide, anticoagulantes circulantes (lúpico o cardiolipídico), factor de Von Willebrand adquirido y déficit de C1. El diagnóstico puede establecerse con la combinación de la clínica, la documentación de una morfología celular típica e inmunofenotipo de las células sanguíneas (cd20, bcl-2 e IgM con expresión variable de IgD) junto con la detección de infiltración intrasinusoidal por



células CD20 (+) en la médula ósea (6). En una minoría de casos, es necesario una esplenectomía para llegar al diagnóstico definitivo.

Debido a la escasez de ensayos prospectivos aleatorios y la rareza de esta entidad, no hay un tratamiento estándar. Cuando el LEZM es asintomático, se prefiere una actitud expectante; por el contrario, cuando hay síntomas, existe un amplio abanico de posibilidades terapéuticas, que abarcan la inmunoterapia con Rituximab solo o en combinación con quimioterapia basada en análogos de las purinas o agentes alquilantes y excepcionalmente la cirugía en forma de esplenectomía (7).

Hasta ahora la conocida como HPLL/ABC parece ser la mejor escala para estratificar el pronóstico del LEZM, valorándose la hemoglobina, plaquetas, LDH y nódulos extrahiliares (8),(9). Existe otro índice pronóstico utilizado por el intergrupo italiano, pero no ha sido validado por el resto de los grupos.

### **Objetivos:**

El objetivo de este trabajo es presentar un caso infrecuente de LEZM que no se diagnosticó definitivamente hasta la esplenectomía.

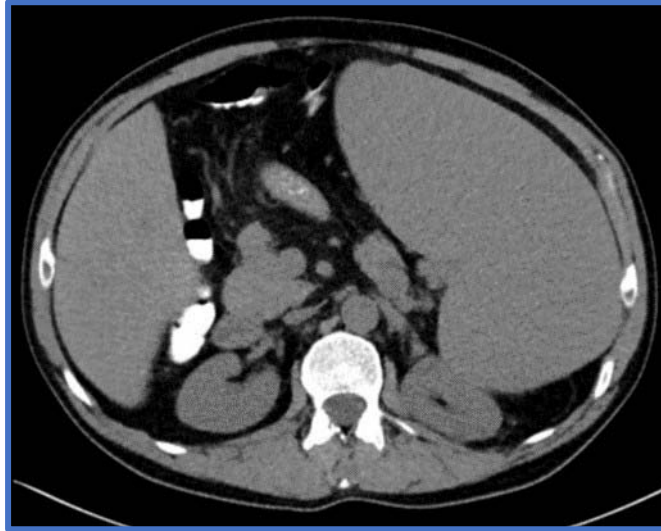
### **Caso clínico:**

Varón de 60 años, caucásico, sin antecedentes personales de interés que consulta por pérdida ponderal de 5 kilos, edemas en ambas extremidades inferiores y sudoración nocturna.

Presenta buen estado general destacando a la exploración física, palidez de piel y mucosas, sin objetivarse adenopatías cervicales, supra-infraclaviculares o en otras localizaciones. Se palpa masa abdominal indurada y fija que impresiona abarcar hemiabdomen izquierdo hasta hipocondrio derecho y mesogastrio sin dolor ni datos de irritación peritoneal.

Analíticamente destaca pancitopenia con hemoglobina de 8,7 g/dl, plaquetas: 82 x 10<sup>9</sup>/l y leucocitos: 1,2 x 10<sup>9</sup>/l, presentando el resto de la analítica valores dentro de la normalidad. Las serologías de VIH, VHC y VHB resultaron negativas. Se objetivó, además, CA 125: 88,8 U/ml (0-35) y alteración del proteinograma con elevación de Alfa 1 globulinas y Beta2 microglobulina.

Los estudios complementarios que incluyeron biopsia de médula ósea, mielograma en sangre periférica, ecografía abdominal y TAC toraco-abdominal únicamente demostraron marcada esplenomegalia y dilatación del eje esplenoportal sin otros hallazgos patológicos, ni tan siquiera en el estudio histológico de la médula ósea (ver *imagen 1*).

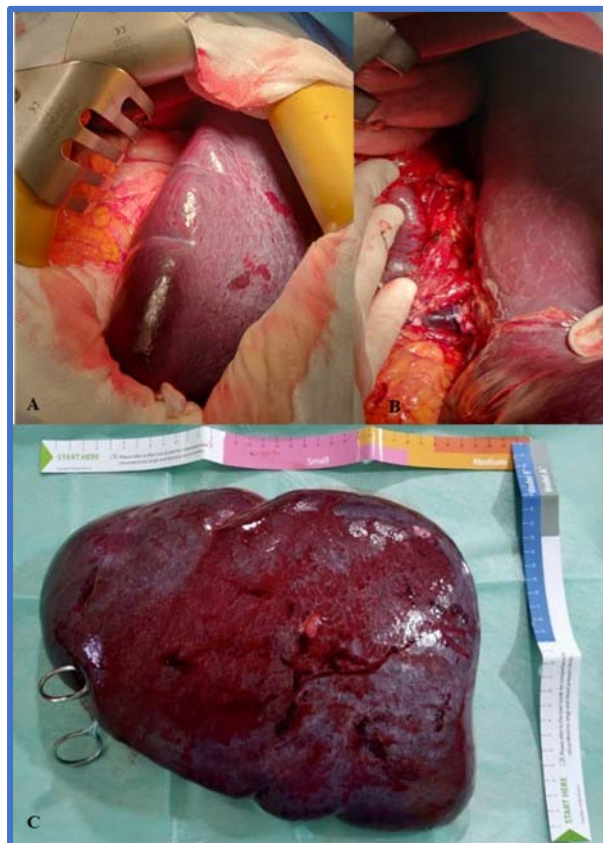


**Imagen 1:** TAC abdomino-pélvico: esplenomegalia gigante que condiciona un desplazamiento posterior del riñón izquierdo y del colon transversal. Dilatación de la vena porta y de la vena esplénica, calibre de 19 mm y 16 mm respectivamente.

Tras presentar el caso en el comité multidisciplinar correspondiente, se indicó esplenectomía con carácter diagnóstico dada la ausencia de afectación de la médula ósea, de adenopatías periféricas u otros signos de síndrome linfoproliferativo, que era la sospecha principal o al menos la más grave potencialmente.

Se pautó profilaxis antibiótica preoperatoria con Cefazolina 2 gramos. Dada la presencia de esplenomegalia masiva, es decir, un bazo mayor de 20 centímetros cuyo polo inferior llegaba hasta la pelvis se decidió realizar un abordaje abierto mediante laparotomía media supra e infraumbilical. No se evidenció diseminación intraperitoneal ni ascitis. El bazo ocupaba casi la totalidad del hemiabdomen izquierdo con una longitud aproximada de 30 centímetros. Se accedió al hilio esplénico a través de la transcavidad de los epiplones. En primer lugar, se individualizaron y se ligaron la arteria y la vena esplénica para evitar hemorragias dado el tamaño del bazo y su difícil manipulación. Se liberó el bazo de sus adherencias periesplénicas y se seccionaron los ligamentos gastroesplénico, esplenocólico y los vasos cortos. Por último, se realiza maniobra de rotación anterior del bazo sobre el hilio esplénico (maniobra de Gómez)

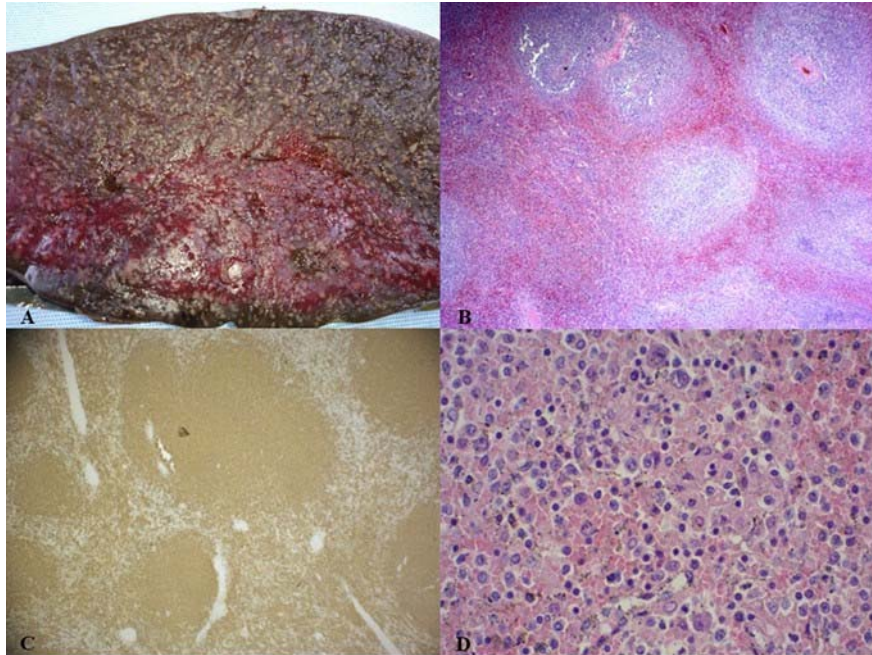
y se comprueba la correcta hemostasia. No se deja drenaje (ver **imagen 2**). El tiempo operatorio fue de 1 hora y 40 minutos. No hubo complicaciones intraoperatorias ni necesidad de transfusiones sanguíneas ni de plaquetas perioperatorias. El postoperatorio cursó sin incidencias; se pautó profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular según pauta habitual de 0,5 mg/kg/día, profilaxis perioperatoria de la infección frente a cocos grampositivos encapsulados y se puso la vacuna antineumocócica. No presentó trombocitosis reactiva y fue dado de alta al 6 día postoperatorio.



**Imagen 2:** Imágenes quirúrgicas. A) Esplenomegalia gigante. B) Se observa en el hilio esplénico, vena esplénica de gran calibre. C) Bazo gigante de 32 x 24 x 9 cm de dimensiones.

Macroscópicamente, el bazo tenía unas dimensiones de 32 x 24 x 9 cm y pesaba 3.163 gramos. Externamente la cápsula era lisa, brillante y presentaba cambios granulares blanquecinos. La histopatología demostró expansión de la pulpa blanca-zona marginal e infiltración linfoide intrasinusoidal e intersticial de pulpa roja por linfocitos de mediano tamaño. También se confirmó la infiltración de los ganglios linfáticos del hilio esplénico. El estudio inmunohistoquímico confirma el diagnóstico de

LEZM ya que muestra expresión de CD20, BCL2, y IgD en las células de la zona marginal e intrasinusoidal, siendo negativos el CCND1 y BCL6 (ver **imagen 3**).



**Imagen 3:** Imágenes anatómicas y patológicas. A) Corte macroscópico del bazo donde se observa afectación micronodular del parénquima. B) HE (Hematoxilina/eosina) 4X: se observa alteración de la morfología esplénica normal con ampliación de la zona marginal hacia el centro folicular y hacia la pulpa roja. C) CD20 10X: se observa como los linfocitos que distienden la zona marginal son marcados de forma positiva con CD20/CD45ra/BCL-2.

D) HE 20X: infiltración de linfocitos atípicos pequeños en la zona del manto y linfocitos medianos con citoplasma pálido y núcleo claro ovalado en la zona marginal, lo que conduce a un patrón de afectación mixto de la zona del manto y la zona marginal.

El paciente tenía un riesgo intermedio según el HPLL/ABC score. Ha presentado buena evolución clínica posterior, permaneciendo asintomático y sin necesidad de tratamiento médico ni oncológico activo. Al haber realizado una esplenectomía diagnóstica y terapéutica se hizo seguimiento clínico y analítico cada seis meses sin solicitar pruebas de imagen dada la ausencia de síntomas. Tras 42 meses de seguimiento permanece sin signos de recaída del linfoma.

### **Discusión:**

El LEZM es un linfoma de células B de bajo grado, cuya incidencia es menor del 5% de los linfomas no Hodgkin. Suele estar diseminado al diagnóstico,

comprometiendo la médula ósea y asociando citopenias. Existe un compromiso de la sangre periférica, hígado y los ganglios linfáticos localizados en el hilio esplénico, sin afectar estaciones ganglionares periféricas salvo en casos de transformación a linfoma de alto grado que ocurre en torno al 10-20% de los casos (10).

Habitualmente son asintomáticos y su diagnóstico es en la edad adulta. Una forma de debut es la esplenomegalia, pudiendo presentar dolor abdominal (11) o anemia y trombopenia secundarias al hiperesplenismo.

Macroscópicamente se observa un crecimiento a expensas de múltiples nódulos linfoides grisáceos y de pequeño tamaño, existiendo un aumento de la pulpa blanca. Microscópicamente hay afectación de la zona del manto mixto y la zona marginal. Las células son de tipo centrocito, monocitoides o linfoplasmocíticas con menos del 20% de inmunoblastos, siendo un hallazgo relativamente específico la infiltración intrasinusoidal de la médula ósea (10).

Inmunohistoquímicamente expresan marcadores de fenotipo B (CD20, CD19, CD79a), salvo CD5, CD10 y CD23 y además expresan bcl-2 e IgM con expresión variable de IgD (positiva en los linfocitos esplénicos de la zona marginal) y CD43 (12).

Para el estudio inicial es relevante una buena historia clínica, exploración física, biopsia de médula ósea, pruebas de imagen, analítica, serología de virus de la hepatitis C e inmunofenotipo. La esplenectomía es una opción diagnóstica cuando el diagnóstico no se alcanza mediante las pruebas convencionales, como ocurre en el presente caso.

La cirugía consiste en la exéresis completa del bazo porque se necesita una pieza quirúrgica íntegra para el correcto estudio anatomopatológico y en la mayoría de los casos tiene un carácter terapéutico ya que resuelve el hiperesplenismo y controla los síntomas derivados de la esplenomegalia. Cuando hay una esplenomegalia masiva o una patología maligna el abordaje abierto es una opción válida y el abordaje laparoscópico no es una contraindicación formal, aunque si se asocia con mayor tiempo quirúrgico, mayor número de trócares, mayor tasa de conversión a cirugía abierta y a veces son necesarias incisiones accesorias amplias para la extracción íntegra de la pieza quirúrgica, si no se puede extraer fragmentado (debe consultarse con hematología y Anatomía Patológica antes de fragmentar un bazo).

La esplenectomía está asociada a unas complicaciones postoperatorias específicas: lesión inadvertida de la cola de páncreas que puede prevenirse con una disección minuciosa y adecuada, así como con el uso de endograpadoras; complicaciones hemorrágicas que pueden tener origen en los vasos gástricos cortos, vasos polares de pequeño tamaño o hilio esplénico; y complicaciones infecciosas, fundamentalmente respiratorias y abscesos subfrénicos. También hay que tener en cuenta el riesgo de trombosis portoesplénica postoperatoria que es mayor en los pacientes con síndromes linfoproliferativos; el riesgo de trombocitosis reactiva y el mayor riesgo de sepsis por bacterias encapsuladas, siendo el neumococo el más frecuente.

Hay parámetros clínicos asociados con un peor pronóstico, como el desarrollo de adenopatías, aumento de  $\beta$ 2-microglobulina, leucocitosis, linfopenia o linfocitosis, anemia, trombocitopenia, uso de quimioterapia, estado funcional ECOG  $\geq 2$ , respuesta incompleta a tratamiento, edad avanzada o patrón difuso de infiltración de médula ósea (13).

El diagnóstico diferencial debe plantearse con: leucemia linfática crónica tipo B, tricoleucemia, el linfoma linfoplasmacítico y la linfocitosis policlonal persistente de células B (14), aparte de otras causas de esplenomegalia cuando ésta sea la única manifestación (ver **tabla 1**).

CAUSAS	PATOLOGÍAS
Infecciosas	Hepatitis, endocarditis, tuberculosis, virus Epstein-Barr, paludismo, brucelosis, sífilis.
Inflamatorias	Sarcoidosis, amiloidosis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Felty.
Congestivas	Cirrosis, trombosis, malformaciones o tumores vasculares, trombosis vena esplénica, porta o suprahepáticas.
Hematológicas	Leucemia (mieloide crónica, linfoide crónica), linfoma, policitemia vera, trombocitopenia, mielofibrosis, esferocitosis, enzimopatía eritrocítica. Hemoglobinopatías: talasemia mayor, anemia hemolítica.
Enfermedad por depósito	Enfermedad de Gaucher. Niemann-Pick, enfermedad de Letterer-Siwe.
Traumatismo	Hematomas
Estructural	Metástasis esplénicas, abscesos, tumoraciones de origen no vascular: fibrosarcomas, lipomas, hamartomas y quistes.

**Tabla 1:** Patologías que generan esplenomegalia aislada agrupadas por bloques de causas.

En la mayoría de los casos se toma una actitud expectante hasta la aparición de síntomas sistémicos, citopenias severas o enfermedad nodal agresiva, momento en

el que se inicia tratamiento (15). Las opciones terapéuticas para LEZM son amplias e incluyen esplenectomía, quimioterapia e inmunoterapia con Rituximab solo o asociado a quimioterapia. Además, hay que considerar erradicar el VHC con tratamientos antivirales cuando se asocia al LEZM. La esplenectomía es eficaz y segura realizándose en los casos de pacientes jóvenes, esplenomegalia sintomática o citopenias severas (16). La piedra angular del tratamiento es el anticuerpo monoclonal anti-CD20, Rituximab, ya que produce una respuesta rápida erradicando la enfermedad a nivel molecular, presenta una alta tasa de respuesta general (>80%) y tiene una toxicidad mínima. Es una terapia de primera línea razonable para pacientes sin enfermedad diseminada que necesitan tratamiento y para pacientes con contraindicaciones para la cirugía. Otra opción, es combinar el Rituximab con quimioterapia basada en ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona (R-COMP) o con bendamustina (BR). Se suele indicar en pacientes con enfermedad diseminada, síntomas constitucionales y/o signos de transformación de alto grado.

Hay varios índices pronósticos para el LEZM. Destacan el índice promovido por el intergrupo de linfoma italiano pero no está validado por el resto de grupos y el más utilizado que es el HPLL/ABC. Este sistema simplificado de estratificación pronóstica incluye varios factores: hemoglobina < 9.5 g/dL, plaquetas <80 x10<sup>3</sup>/μL, LDH elevada por encima del valor normal y adenopatías fuera del hilio esplénico e hilio hepático palpables o demostradas por prueba de imagen. Todos los factores tienen el mismo peso: un punto por cada factor adverso. Se divide en tres grupos de riesgo: el grupo A, riesgo bajo: 0 puntos, el grupo B, riesgo intermedio: 1-2 puntos y el grupo C, riesgo alto: 3-4 puntos.

La mayoría de los pacientes muestran un curso indolente con una supervivencia media de aproximadamente 8 a 10 años. La mortalidad global tras realizar una esplenectomía diagnóstica en linfomas esplénicos es baja, como se demuestra en la revisión reciente realizada por Fallah *et al.* donde se observa que el 58% de los pacientes de su estudio fueron tratados con esplenectomía, con una mortalidad global de treinta días del 4% (17).

La rareza de esta enfermedad y su escasa sintomatología al inicio representan un reto diagnóstico y quirúrgico y hacen difícil tener un alto índice de sospecha. Un reto para el futuro es identificar aquellos pacientes que se puedan beneficiar de enfoques diagnósticos y tratamientos novedosos basados en aspectos moleculares



que estudian mutaciones de genes, mejorando así el pronóstico clínico y biológico de esta enfermedad.

### **Conclusiones:**

El linfoma esplénico de la zona marginal es una entidad hematológica infrecuente, de aparición en la edad adulta y curso indolente.

Se manifiesta de forma característica con esplenomegalia, linfocitosis y citopenias. El diagnóstico se basa en la histología del bazo o de la médula ósea, el inmunofenotipo y la clínica.

En la mayoría de los casos se toma una actitud expectante hasta la aparición de síntomas, momento en el que se inicia tratamiento. La piedra angular del tratamiento es el Rituximab que puede ir asociado a quimioterapia. La esplenectomía es eficaz y segura realizándose en los casos de esplenomegalia sintomática o citopenias severas.

La rareza de esta enfermedad y su escasa sintomatología al inicio presenta un reto diagnóstico y quirúrgico.

**Declaraciones y conflicto de intereses:** El manuscrito enviado ha sido revisado y aprobado por todos los autores para su publicación y no tiene conflicto de intereses con la revista ACIRCAL y/o con la industria. Además, no ha sido publicado previamente, ni ha sido sometido simultáneamente a valoración para publicación en otras revistas ni órganos editoriales.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26980727; PMCID: PMC4874220.
2. Piris MA, Onaindía A, Mollejo M. Splenic marginal zone lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017 Mar-Jun;30(1-2):56-64. doi: 10.1016/j.beha.2016.09.005. Epub 2016 Nov 5. PMID: 28288718.
3. Vannata B, Stathis A, Zucca E. Management of the marginal zone lymphomas. *Cancer Treat Res*. 2015; 165:227-49. doi: 10.1007/978-3-319-13150-4\_9. PMID: 25655612.
4. Rosand CB, Valla K, Flowers CR, Koff JL. Effective management strategies for patients with marginal zone lymphoma. *Future Oncol*. 2018 May;14(12):1213-1222. doi: 10.2217/fon-2017-0480. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29260925; PMCID: PMC5992567.



5. Perrone S, D'Elia GM, Annechini G, Pulsoni A. Infectious Aetiology of Marginal Zone Lymphoma and Role of Anti-Infective Therapy. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016 Jan 1;8(1): e2016006. doi: 10.4084/MJHID.2016.006. PMID: 26740867; PMCID: PMC4696464.
6. Arcaini L, Rossi D, Paulli M. Splenic marginal zone lymphoma: from genetics to management. *Blood*. 2016 Apr 28;127(17):2072-81. doi: 10.1182/blood-2015-11-624312. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26989207.
7. Bonnet C, Lejeune M, Van Kemseke C, Bron D, Beguin Y. Prise en charge actuelle du lymphome de la zone marginale [Current management of marginal zone lymphomas]. *Rev Med Suisse*. 2015 Aug 26;11(483):1549-56. French. PMID: 26502581.
8. Lenglet J, Traullé C, Mounier N, Benet C, Munoz-Bongrand N, Amarin S, et al. Long-term follow-up analysis of 100 patients with splenic marginal zone lymphoma treated with splenectomy as first-line treatment. *Leuk Lymphoma*. 2014 Aug;55(8):1854-60. doi: 10.3109/10428194.2013.861067. Epub 2014 May 6. PMID: 24206091.
9. Montalbán C, Abraira V, Arcaini L, Domingo-Domenech E, Guisado-Vasco P, Iannitto E, et al. Splenic Marginal Zone Lymphoma Study Group (SMZLSG). Simplification of risk stratification for splenic marginal zone lymphoma: a point-based score for practical use. *Leuk Lymphoma*. 2014 Apr; 55(4):929-31. doi: 10.3109/10428194.2013.818143. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23799931.
10. Sangle N. Splenic marginal zone B cell lymphoma. *PathologyOutlines.com website*. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphomasplenicmzl.html>.
11. Hall DJ, Dang NH, Shaw CM. Successful Surgical Removal of the Largest Known Spleen. *Case Rep Surg*. 2020 Feb 25; 2020:6790808. doi: 10.1155/2020/6790808. PMID: 32158587; PMCID: PMC7061101.
12. SEAP-SEHH-GOTEL. Recomendaciones para el estudio histopatológico, Inmunohistoquímico, citogenético y molecular e Informe diagnóstico de los procesos neoplásicos Linfoides. 2015 CONSENSO.
13. Starr AG, Caimi PF, Fu P, Massoud MR, Meyerson H, Hsi ED, et al. Splenic marginal zone lymphoma: excellent outcomes in 64 patients treated in the rituximab era. *Hematology*. 2017 Aug;22(7):405-411. doi: 10.1080/10245332.2017.1279842. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28105889.
14. Santos TSD, Tavares RS, Farias DLC. Splenic marginal zone lymphoma: a literature review of diagnostic and therapeutic challenges. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017 Apr-Jun;39(2):146-154. doi: 10.1016/j.bjhh.2016.09.014. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28577652; PMCID: PMC5457460.
15. Joshi M, Sheikh H, Abbi K, Long S, Sharma K, Tulchinsky M, Epner E. Marginal zone lymphoma: old, new, targeted, and epigenetic therapies. *Ther Adv Hematol*. 2012 Oct; 3(5):275-90. doi: 10.1177/2040620712453595. PMID: 23616915; PMCID: PMC3627321.
16. Pata G, Bartoli M, Damiani E, Solari S, Anastasia A, Pagani C, Tucci A. Still a role for surgery as first-line therapy of splenic marginal zone lymphoma? Results of a prospective observational study. *Int J Surg*. 2017 May;41: 143-149. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.03.077. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28366762.
17. Fallah J, Olszewski AJ. Diagnostic and therapeutic splenectomy for splenic lymphomas: analysis of the National Cancer Data Base. *Hematology*. 2019 Dec;24(1):378-386. PMID: 30885066; PMCID: PMC6425967.