

01 ORIGINALES

- Evolución clínica y complicaciones de pacientes cirróticos con ascitis refractaria. **229**

G. Carrillo-Ortega, F. Padilla-Ávila, M. Tercero-Lozano, M.J. Gordo-Ruiz, R. Martínez-García, S. Jamal-Hsmail, E. Baeyens-Cabrera

- Punción-aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones gastrointestinales: importancia de la presencia del patólogo. **240**

A. Martín-Lagos Maldonado, L.M. Alcázar-Jaén, J.L. Mundi Sánchez-Ramade, M.D. Quintero-Fuentes, J. Salmerón-Escobar

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Gastroenteritis eosinofílica: aspectos clínicos y terapéuticos. **245**

A. Caunedo-Álvarez

- Utilidad de la colonoscopia con cápsula para el diagnóstico de pólipos de colon. **255**

C. Carretero, C. Prieto-de Frías, M. Muñoz-Navas

- Pancreatitis crónica: cómo dejar que sea una enfermedad infradiagnosticada. **259**

J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García

03 CASOS CLÍNICOS

- Pancreatitis aguda e infección por Salmonella Enteritidis. **264**

J. Ampuero, M. Rojas-Feria, J. Gómez-Rubio, R. Aparcero-López, M. Romero-Gómez

- Enfisema subcutáneo, complicación inusual de la exploración endoscópica. **266**

A. Alcalde-Vargas, C. Trigo-Salado, E. Leo-Carnerero

- Tuberculosis intestinal y diagnóstico diferencial con enfermedad de Crohn. **269**

P. Ruiz-Cuesta, E. Iglesias-Flores, V. García-Sánchez, González-Galilea

04 IMAGEN DEL MES

- Hemorragia digestiva baja de repetición por tumor del estroma gastrointestinal yeyunal. **273**

Y. Núñez-Delgado, P. García-Villanova Ruiz, M. Eisman-Hidalgo, E. Titos-Vilchez, L. Carrasco-Chinchilla, E. Olmedo-Sánchez

- Hernia umbilical gigante con "pérdida de derecho a domicilio", a propósito de un caso. **277**

L.M. Alcázar-Jaén, A. Martín-Lagos Maldonado, M. Florido-García, A. Palacios-Pérez, D. Quintero-Fuentes

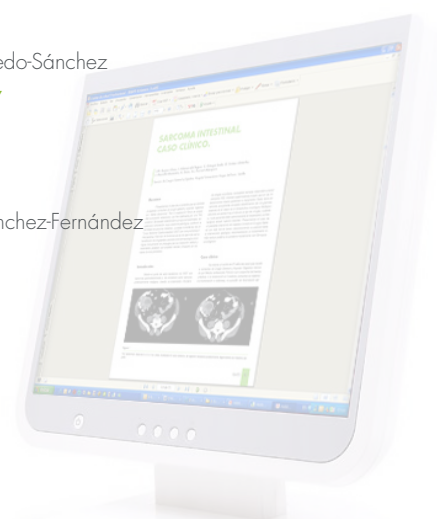
- Hemorragia digestiva secundaria a plasmocitoma gástrico. **279**

A. Huergo-Fernández, V. Álvarez-García, M. Álvarez-Posadilla, F. Fernández-Cadenas, L. Menéndez-León, R. Sánchez-Fernández

05 CARTA AL DIRECTOR

- Infarto esplénico masivo secundario a una pancreatitis aguda grave. **281**

A. Martín-Lagos Maldonado, E. Ruiz-Escolano, L.M. Alcázar-Jaén, M.D.P. Martínez-Tirado





DIRECTOR
J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO
J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES
M. Macías Rodríguez
J.F. Suárez Crespo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
Á. González Galilea
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
D. Quintero Fuentes

COMITÉ ASESOR

E. Baeyens Cabrera
M. Casado Martín
E. Cervilla Sáez de Tejada
M. Estévez Escobar
B. Ferreiro Argüelles
V. García Martín
I. Grilo Bensusan
M. Jiménez Pérez
J. López-Cepero Andrada

P. Martínez Tirado
A. Naranjo Rodríguez
C. Ortiz Moyano
Á. Pérez Aisa
J.M. Pérez Moreno
A. Poyato González
M. Ramos Lora
P. Rendón Unceta
M.J. Soria de la Cruz

COMITÉ EDITORIAL

J. Aguilar Reina (Sevilla)
A. Bonetti Munnigh (Almería)
A. Caballero Plasencia (Granada)
I. Carmona Soria (Sevilla)
F. J. Casado Caballero (Granada)
M. Castro Fernández (Sevilla)
A. Caunedo Álvarez (Sevilla)
A. Domínguez Macías (Huelva)
A. Domínguez Muñoz (Málaga)
J. Esteban Carretero (Almería)
J. M.º Esteban Carretero (Cádiz)
F. J. Fernández Pérez (Málaga)
A. Galindo Galindo (Sevilla)
F. Gallego Rojo (Almería)
J. M.º García Gil (Granada)

M. García Montero (Granada)
J. M.º Garijo Forcada (Jaén)
F. Gómez Camacho (Córdoba)
P. Guerrero Jiménez (Sevilla)
J. Guilarte López-Mañas (Granada)
A. López Cano (Cádiz)
M. López-Cantarero Ballesteros (Granada)
M. de la Mata García (Córdoba)
A. Maté Hurtado (Málaga)
F. Nogueras López (Granada)
J. M. Rodríguez Láiz (Almería)
R. Romero Castro (Sevilla)
M. Romero Gómez (Sevilla)
J. Rosell Prados (Granada)
H. Sánchez Martínez (Almería)

COMITÉ INTERNACIONAL

COORDINADOR COMITÉ INTERNACIONAL
J. M. Herrerías Gutiérrez

F. Bernal Sahagún (Méjico)
A. D. Jorge (Córdoba. Argentina)
M. Mascarenhas (Oporto. Portugal)
E. Monteiro (Lisboa. Portugal)
J. R. Nogueira de Rojas (Irapuato. Méjico)
S. Peña (Amsterdam. Holanda)

A. Pulpeiro (Buenos Aires. Argentina)
F. Ramalho (Lisboa. Portugal)
F. Roesch (Veracruz. Méjico)
G. Rojas de Matamoros (San Pedro de Sula. Honduras)
J. Valenzuela (Santiago de Chile. Chile)

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE
A. Galindo Galindo (Sevilla)

VICESECRETARIO
B. Benítez Rodríguez (Sevilla)

VICEPRESIDENTE
M. Romero Gómez (Sevilla)

TESORERO
F. Argüelles Arias (Sevilla)

Vicepresidente Andalucía Oriental
A. Sánchez Yagüe (Málaga)

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD
J. Romero Vázquez (Sevilla)

Andalucía Occidental
F. Pellicer Bautista (Sevilla)

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
P. Hergueta Delgado (Sevilla)

SECRETARIO
J. Romero Vázquez (Sevilla)

VOCALES A LA PRESIDENCIA
R. Andrade Bellido (Málaga)
J.M. Rodríguez Laiz (Almería)

Vol. 35

Número 4

Julio-Agosto 2012

Depósito Legal: **M-26347-1978**

**Registro de comunicación
de soporte válido: 07/2**

ISSN: 1988-317X

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.
Edificio Centris
Glorieta Fernando Quiñones s/n
Planta Baja Semisótano
Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)
Tlf. 954 15 75 56
Fax. 954 15 00 42
Email: sulime@sulime.net
Web: www.sulime.net

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Originales
Revisiones Temáticas y Puestas al día
Sesiones clínicas y Anatomoclínicas
Casos Clínicos
Imágenes del mes
Artículos comentados
Cartas al Director

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas
Referencias bibliográficas
Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos
Derechos de autor
Conflicto de intereses
Estadísticas
Otros documentos y normas éticas

Descarga de documentación

Normas para autores de la RAPD-OnLine 2012
Carta de presentación
Modelo de transferencia de Derechos de Autor
Modelo de declaración de conflicto de intereses
Modelo de permisos para uso de Fotografías

1. Objetivos y características de la RAPD: La Revista Andaluza de Patología Digestiva es la publicación oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), que desde 2007 se edita sólo en formato electrónico, bajo la denominación de RAPDOnline. Su finalidad es la divulgación de todos los aspectos epidemiológicos, clínicos, básicos y sociológicos de las enfermedades digestivas, a través de las aportaciones enviadas a la revista desde Andalucía y desde toda la Comunidad Científica. La lengua oficial para la edición de esta revista es el español, pero algunas colaboraciones podrán ser eventualmente admitidas en el idioma original del autor en inglés, francés, o italiano. La RAPDOnline se publica bimensualmente, estando uno de los números dedicado especialmente a la Reunión Anual de la SAPD y siendo decisión del Comité Editorial reservar uno o más números anuales al desarrollo monográfico de un tema relacionado con la especialidad.

Todas las contribuciones remitidas deberán ser originales y no estar siendo revisadas simultáneamente en otra revista para su publicación. La publicación de abstracts, o posters no se considera publicación duplicada. Los manuscritos serán evaluados por revisores expertos, designados por el comité editorial, antes de ser admitidos para su publicación, en un proceso cuya duración será inferior a 30 días.

2. Contenidos de la RAPD: Los números regulares de la RAPDOnline incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Puestas al día sobre temas que, por su amplitud, requieran la publicación en varios números de la revista.
- Sesiones clínicas o anatomoclínicas.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Artículos comentados.
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPDOnline en secciones diseñadas ex profeso.

3. Envío de manuscritos: La vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<http://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPDOnline y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a sulime@sulime.net o RAPDOnline@sapd.es, para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

4. Normas de redacción de los manuscritos: Los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPDOnline y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1.5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

Originales: Los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de un original, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250

palabras y debería estar estructurado en:

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Conclusiones

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: Incluirá los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Discusión.
- e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

Revisiones Temáticas y Puestas al día: Los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Revisiones y Temáticas y Puestas al día, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Agradecimientos.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.
- 7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

Sesiones clínicas y Anatomoclínicas: Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos:

- Formato A. Sesiones Clínicas: Formato convencional, en el trabajo asistencial diario actual, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final del diagnóstico bien fundada en una exploración complementaria de la naturaleza que sea.

- Formato B. Sesiones Anatomoclínicas: Formato clásico, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros es-

pecialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final morfológica presentada por un patólogo. Los textos sobre Sesiones Clínicas y Anatomoclínicas pueden tener una extensión de hasta 25 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 35, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Sesiones clínicas y Anatomoclínicas, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: sesión Clínica o sesión Anatomoclínica.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto A: Con la Exposición del clínico ponente del caso clínico, en la que se podrá intercalar la intervención de otros especialistas participantes.
- 3º Texto B: Con la Exposición del clínico ponente del diagnóstico diferencial y su juicio clínico final.
- 4º Texto C: Con la Exposición por parte del clínico o del especialista correspondiente del dato diagnóstico fundamental (modelo Sesión Clínica), o del Patólogo de los resultados morfológicos definitivos (Modelo Sesión Anatomoclínica).
- 5º Imágenes: Las imágenes irán intercaladas en el texto de cada uno de los participantes.
- 6º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.
- 9º Opcional un resumen de la discusión suscitada después del diagnóstico definitivo final.

Casos Clínicos: Los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Casos Clínicos, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.

Imágenes del mes: Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- Formato A. Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- Formato B. Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página, en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPDonline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Imagen del Mes, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción de la imagen.
- 3º Comentarios a la imagen.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Pies de figuras.

Artículos comentados: Esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología. En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad, a cargo de grupos de uno o más autores designados entre los miembros de la SAPD. El comentario sobre un trabajo novedoso publicado, por parte de cualquier otro miembro de la SAPD, será favorablemente considerado por el Comité editorial, como una contribución valiosa.

La extensión de los textos en la sección de Artículos Comentados no debe ser superior a 10 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y, salvo excepciones, sólo se considera la inserción de tablas que ayuden a entender los contenidos. El número de autores dependerá de los que hayan participado en la elaboración de la sección.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Artículos Comentados, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Descripción del material bibliográfico analizado.
- 3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

Cartas al Director: Esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPDonline. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas, incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Carta al Director, se le requerirá la siguiente información:

-Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Texto del manuscrito.
- 2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

- Unidades. Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- Nombres genéricos. Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- Abreviaturas. Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

Referencias bibliográficas: Las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura et al.

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- Artículo de una revista médica:

Los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet:

Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.

Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31:929-938.

- Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista:

Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaipoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against Echinococcus granulosus. Parasitol Int (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. Gastroenterology (2009), doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.062.

- Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero ordenada de modo convencional:

Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista (puede añadirse entre paréntesis on line), el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo. Si el trabajo original al que se hace referencia, proporciona el DOI y la dirección de Internet (URL), se pueden añadir al final de la referencia.

Gurbulak B, Kabul E, Dural C, Citlak G, Yanar H, Gulluoglu M, et al. Heterotopic pancreas as a leading point for small-bowel intussusception in a pregnant woman. JOP (Online) 2007; 8:584-587.

Fishman DS, Tamasky PR, Patel SN, Raijman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. World J Gastroenterol 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

- Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero no está ordenada de modo convencional:

Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y el DOI.

Rossi CP, Hanauer SB, Tomasevic R, Hunter JO, Shafran I, Graffner H. Interferon beta-1a for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease: results of a phase II dose-finding study. BMC Gastroenterology 2009, 9:22doi:10.1186/1471-230X-9-22.

- Artículo publicado en resumen (abstract) o en un suplemento de una revista:

Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la palabra abstract entre corchetes, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista, seguida de la abreviatura Suppl, o Supl, entre paréntesis y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocystoma TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. Hepatology 1998; 28(Suppl):310A.

- Libros:

Se reseñarán los autores del libro (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el título del libro, la ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial y el año de publicación.

Takada T. Medical Guideline of Acute Cholangitis and Cholecystitis. Tokyo: Igaku Tosho Shuppan Co; 2005.

- Capítulo de un libro:

Se reseñarán los autores del capítulo (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), seguidos de In: los nombres de los editores del libro y tras un punto, el nombre del libro. La ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial, el año de publicación y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Siewert JR. Introduction. In: Giulini R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión:

Este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.

U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at: http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Figuras, tablas y vídeos: La iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

- Fotografías: Las fotografías se enviarán en formato digital TIFF (.TIF), JPEG (.JPG) o BMP, en blanco y negro o color, bien contrastadas, con una resolución adecuada (preferentemente 150-300 puntos por pulgada). En el caso de archivos JPEG deberá usarse la compresión mínima para mantener la máxima calidad, es decir en un tamaño no reducido.

Las imágenes de radiografías, ecografías, TAC y RM, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse en escala de grises y guardarse en formato JPG.

Las imágenes de endoscopia y otras técnicas que generen imágenes en color, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse a color.

Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los

pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

Las fotografías de los pacientes deben evitar que estos sean identificables. En el caso de no poderse conseguir, la publicación de la fotografía debe ir acompañada de un permiso escrito (Modelo Formulario permisos Fotografías).

- Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:

Los esquemas, dibujos, gráficos y tablas se enviarán en formato digital, como imágenes a alta resolución o de forma preferente, en formato Word/PowerPoint con texto editable. No se admitirán esquemas, dibujos, gráficos o figuras escaneadas de otras publicaciones. Para esquemas, dibujos, gráficos, tablas o cualquier otra figura, deberá utilizarse el color negro para líneas y texto, e incluir un fondo claro, preferiblemente blanco. Si es necesario usar varios colores, se usarán colores fácilmente diferenciables y con alto contraste respecto al fondo. Los gráficos, símbolos y letras, serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Las tablas deberán realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto).

- Videos:

Los videos deberán aportarse en formato AVI o MPEG, procesados con los codecs CINEPAC, RADIUS o MPEG y a una resolución de 720x576 ó 320x288. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su duración, que no debe ser superior a 2 minutos. Si el video incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los videos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. Para la inclusión de videos en los artículos, deberá obtener autorización previa del comité editorial.

Derechos de autor: Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán autorizar a través del Centro de Manuscritos la cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPDOnline. Como alternativa existe un modelo disponible para su descarga (Modelo transferencia Derechos de Autor). Esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPDOnline. Posteriormente puede enviarse el original firmado por correo terrestre a **Sulime Diseño de Soluciones, Glorieta Fernando Quiñones, s/n. Edificio Centris. Planta Baja Semisótano, mod. 7A. 41940 Tomares. Sevilla.**

Conflicto de intereses: Existe conflicto de intereses cuando un autor (o la Institución del autor), revisor, o editor tiene, o la ha tenido en los 3 últimos años, relaciones económicas o personales con otras personas, instituciones, u organizaciones, que puedan influenciar indebidamente su actividad.

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en el Centro de Manuscritos durante el proceso de remisión de artículos, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

Las Becas y Ayudas con que hayan contado los autores para realizar la investigación se deben especificar, al final del manuscrito en el epígrafe de Agradecimientos.

Estadísticas: No es el objetivo de la RAPDOnline, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations (http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

- Los métodos estadísticos empleados, así como los programas informáticos y el nombre del software usados deben ser claramente expresados en la Sección de Material y Métodos.

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media $\pm$ SE." Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0.05, o menos de 0.0001.

- Siempre que sea posible los hallazgos (medias, proporciones, odds ratio y otros) se deben cuantificar y presentar con indicadores apropiados de error, como los intervalos de confianza.

- Los estudios que arrojen niveles de significación estadística, deben incluir el cálculo del tamaño muestral. Los autores deben reseñar las pérdidas durante la investigación, tales como los abandonos en los ensayos clínicos.

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos:

Las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

- Investigación en animales:

Los estudios con animales de experimentación, deben manifestar en un sitio destacado del original que estos reciben los cuidados acordes a los criterios señalados en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" redactada por la National Academy of Sciences y publicada por el National Institutes of Health (<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>).

- Ensayos clínicos controlados:

La elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguir la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consort-statement.org> y estar registrado antes de comenzar la inclusión de pacientes.

- Los datos obtenidos mediante microarray:

Deben ser enviados a un depósito como Gene Expression Omnibus o ArrayExpress antes de la remisión del manuscrito.

- Protección de datos:

Los datos de carácter personal que se solicitan a los autores van a ser utilizados por la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), exclusivamente con la finalidad de gestionar la publicación del artículo enviado por los autores y aceptado en la RAPDOnline. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo los autores autorizan expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección postal institucional y correo electrónico sean publicados en la RAPDOnline, eventualmente en los resúmenes anuales publicados por la SAPD en soporte CD, así como en la página web de la SAPD y en Medline, u otras agencias de búsqueda bibliográfica, a la que la RAPDOnline pueda acceder.

Opiren®

Lansoprazol

*Para una gastroprotección y un tratamiento
de la ERGE EFICACES*



EN GASTROPROTECCIÓN

- **Opiren®** es EFICAZ EN LA CICATRIZACIÓN de la úlcera gástrica.¹
- **Opiren®** REDUCE LA RECAÍDA de los síntomas y úlceras inducidas por AINE.^{2,3}

EN ERGE

- **Opiren®** es eficaz en la supresión de la ACIDEZ DIURNA Y ÁCIDO INTRAESOFÁGICO.^{4,5}
- **Opiren®** es eficaz en el TRATAMIENTO SINTOMÁTICO de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.⁴⁻⁶
- **Opiren®** es el IBP con INICIO de la actividad antisecretora MÁS RÁPIDO.⁷

* Todas las presentaciones de Opiren Flas y Opiren cápsulas están a precio menor.

Opiren FLAS 30 mg 28 comp: 16.63€

Opiren 30 mg 28 cápsulas: 16.00€

Opiren FLAS 15 mg 28 comp: 8.32€

Opiren 15 mg 28 comp: 7.99€

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de lansoprazol. Excipiente(s): Cada comprimido bucodispersable de 15 mg contiene 15 mg de lactosa y 4,5 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de lansoprazol. Excipiente(s): Cada comprimido bucodispersable de 30 mg contiene 30 mg de lactosa y 9,0 mg de aspartamo. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: Comprimidos bucodispersables, redondos, planos, biselados, de color blanco a blanco amarillento, moteados con microgránulos con cubierta gastroresistente de color naranja a marrón oscuro, con la marca "15" en una de las caras. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: Comprimidos bucodispersables, redondos, planos, biselados, de color blanco a blanco amarillento, moteados con microgránulos con cubierta gastroresistente de color naranja a marrón oscuro, con la marca "30" en una de las caras. **4. DATOS CLÍNICOS** **4.1 Indicaciones terapéuticas** • Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica • Tratamiento de la esofagitis por reflujo • Profilaxis de la esofagitis por reflujo • Erradicación de *Helicobacter pylori* (H. pylori), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a H. pylori Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs • Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (ver sección 4.2) que requieran tratamiento continuo • Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico • Síndrome de Zollinger-Ellison **4.2. Posología y forma de administración** Para alcanzar un efecto óptimo, OPIREN debe administrarse una vez al día por la mañana, excepto cuando se utiliza para la erradicación de H. pylori, que debe administrarse dos veces al día: una por la mañana y otra por la noche. OPIREN debe tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas (ver sección 5.2). OPIREN tiene sabor a fresa; debe colocarse sobre la lengua y chuparse despacio. El comprimido se dispersa rápidamente en la boca, liberando los microgránulos gastroresistentes que se tragan con la saliva del paciente. De forma alternativa, el comprimido también puede tragarse entero acompañado de agua. Los comprimidos bucodispersables pueden dispersarse en una pequeña cantidad de agua y administrarse mediante sonda nasogástrica o jeringa oral. **Tratamiento de la úlcera duodenal:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 2 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 2 semanas más. **Tratamiento de la úlcera gástrica:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. Habitualmente, la úlcera remite en 4 semanas; sin embargo, en los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, debe continuarse con el medicamento a la misma dosis durante 4 semanas más. **Esofagitis por reflujo:** La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados en este plazo, el tratamiento puede continuarse a la misma dosis durante 4 semanas más. **Profilaxis de la esofagitis por reflujo:** 15 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta 30 mg una vez al día, según se considere necesario. **Erradicación de Helicobacter pylori:** Al seleccionar un tratamiento combinado apropiado deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales locales relativas a resistencia bacteriana, duración del tratamiento (suele ser de 7 días, pero en ocasiones se prolonga hasta 14 días) y uso correcto de los agentes antibacterianos. La dosis recomendada es de 30 mg de OPIREN dos veces al día durante 7 días, con una de las siguientes combinaciones: 250–500 mg de claritromicina dos veces al día + 1 g de amoxicilina dos veces al día 250 mg de claritromicina dos veces al día 250 mg de metronidazol dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas. **Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs** en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs: 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento puede continuarse durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, deberá plantearse un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta. **Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:** 15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la dosis de 30 mg una vez al día. **Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico:** La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Debe considerarse el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales. **Síndrome de Zollinger-Ellison:** La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, debe administrarse en dos dosis fraccionadas. **Trastorno de la función hepática o renal:** No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2). Ancianos: Debido a una eliminación disminuida de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para los ancianos no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes. Niños: OPIREN no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2). No debe utilizarse en niños menores de un año de edad debido a que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento del reflujo gastro-esofágico. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2). La disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*. En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* como un factor etiológico que debe tenerse en cuenta. Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos. Debido a que los datos de seguridad en pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año son limitados, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación beneficio-riesgo. En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento. El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p. ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior [como corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs). Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala-bsoición de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos. Fármacos con absorción dependiente del pH.** Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros fármacos en los casos en que el pH gástrico es crítico para la biodisponibilidad. **Atazanavir:** Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos produce una reducción sustancial de la exposición de atazanavir (una disminución aproximada del 90% en los valores de AUC y C_{max}). Lansoprazol no debe administrarse en combinación con atazanavir (ver sección 4.3). **Ketoconazol e itraconazol:** La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tracto gastrointestinal se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones sub-terapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, por lo que debe evitarse su asociación. **Digoxina:** La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis de este fármaco al inicio y al final del tratamiento con lansoprazol. **Fármacos metabolizados por enzimas P450.** Lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos que son metabolizados por esta enzima y que presentan un estrecho margen terapéutico. **Teofilina:** Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede dar lugar a una reducción del efecto clínico previsto a una determinada dosis. Se recomienda precaución al asociar estos dos fármacos. Tacrolimus: La administración concomitante de lansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimus (sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimus en hasta un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda controlar la concentración plasmática de tacrolimus. Fármacos transportados por la glucoproteína P Se ha observado que, in vitro, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp). Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo. **Efectos de otros fármacos sobre lansoprazol** **Fármacos que inhiben CYP2C19** **Fluvoxamina:** Debe considerarse una reducción de la dosis al asociar lansoprazol al inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. Un estudio demuestra que la concentración plasmática de lansoprazol aumenta hasta cuatro veces. **Fármacos que inducen CYP2C19 y CYP3A4** Los inductores enzimáticos que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente la concentración plasmática de lansoprazol. **Otros Sucralfato y antiácidos:** El sucralfato y los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después de la toma de estos fármacos. No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre lansoprazol y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo:** No se dispone de datos clínicos sobre la exposición de lansoprazol durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o desarrollo posnatal. Por lo tanto, no se recomiendan el empleo de lansoprazol durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si lansoprazol se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche. La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol debe tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Pueden producirse reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción puede verse disminuida. **4.8 Reacciones adversas** Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (1/1.000, < 1/100), raras (1/10.000, <1/1.000) o muy raras (<1/10.000). **4.9 Sobredosis** Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no pueden darse instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en algunos ensayos clínicos se han administrado dosis diarias de hasta 180 mg de lansoprazol por vía oral y hasta 90 mg de lansoprazol por vía intravenosa sin producirse reacciones adversas significativas. Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en la sección 4.8. En caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe monitorizarse. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el lavado gástrico y el tratamiento sintomático y con carbón activado. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes** **Microgránulos con cubierta gastroresistente:** Lactosa monohidrato Celulosa microcristalina Carbonato de magnesio pesado Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución Hidroxipropilcelulosa Hipromelosa Dióxido de titanio (E-171) Talco Manitol Copolímero de ác. metacrílico y acrilato de etilo (1:1) al 30% Dispersión de poliacrilato al 30% Macrogol 8000 Ácido cítrico anhídrido Monoestearato de glicerilo Polisorbato 80 Citrato de trietilo Óxido de hierro amarillo (E-172) Óxido de hierro rojo (E-172) **Otros excipientes:** Manitol Celulosa microcristalina Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución Ácido cítrico anhídrido Puede comprobar la autenticidad de este documento en: https://sinaem.agedmed.es/documentosRAEFAR/2002000298/2010029512/PH_FT_000.000.pdf Crespovidona Estearato de magnesio Aroma de fresa Aspartamo (E-951) **5.2 Incompatibilidades** No aplicable. **5.3 Período de validez** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el envase original. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. **5.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios Almiral, S.A. General Mitre, 151 08022 - BARCELONA **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 65.474 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 65.475 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero de 2008 **10. PRECIO:** Opiren FLAS 30 mg 28 caps PVP IVA 16.63€. Opiren FLAS 15 mg 28 caps PVP IVA 8.32€ **11: FECHA DE LA REVISIÓN DEL MATERIAL PROMOCIONAL:** Enero 2012. **Bibliografía:** 1. Biquert M. Lansoprazol 30mg: un fármaco eficaz en la cicatrización de la úlcera gástrica, incluso durante el tratamiento continuo con AINE. Rheuma 2002 (1):27-31. 2. Lai KC et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med. 2002 Jun 27;346(26):2033-8. 3. Chan FK. Management of high-risk patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. Drugs 2006; 66 Suppl. 1: 23-28. 4. Richter, J et al. Comparing Lansoprazol and Omeprazole in Onset of heartburn Relief: Results of a Randomized, Controlled Trial in Erosive Esophagitis Patients. AmJ Gastroenterol.96.(11):2001.- 3089-98. 5. Frazzoni M et al. Supresión eficaz del ácido intraesofágico en pacientes con enfermedad por reflujo esofágico: lansoprazol frente a pantoprazol. Aliment Pharmacol Ther2003;17:235-241. 6. Castelli et al. Efficacy and safety of lansoprazole in the treatment of erosive reflux esophagitis. Am J Gastroenterol vol.91, N°9,1996. 7. Pantoflickova D.et al. Acid inhibition on the first day dosing: comparison of four proton pump inhibition. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1507-1514. Estudios hechos con lansoprazol, Opiren Flas es bioequivalente a Opiren. Freston JW, Chiu YL, Mulford DJ, Ballard ED 2nd. Comparative pharmacokinetics and safety of lansoprazole oral capsules and orally disintegrating tablets in healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Feb; 17(3):361-7.

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia	Anemia	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Insomnio, alucinaciones, confusión	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareo		Inquietud, vértigo, parestias, somnolencia, temblores	
Trastornos oculares			Trastornos visuales	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, vómitos, flatulencia, sequedad de boca o de garganta		Glositis, candidiasis del esófago, pancreatitis, trastornos del gusto	Colitis, estomatitis
Trastornos hepatobiliares		Aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas	Hepatitis, ictericia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito, erupción		Petequias, púrpura, pérdida de pelo, eritema multiforme, fotosensibilidad	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, mialgia		
Trastornos renales y del tracto urinario			Nefritis intersticial	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Ginecomastia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Edema	Fiebre, hiperhidrosis, angioedema, anorexia, impotencia	Shock anafiláctico
Exploraciones complementarias				Aumento de las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, hiponatremia

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE PACIENTES CIRRÓTICOS CON ASCITIS REFRACTARIA

G. Carrillo-Ortega, F. Padilla-Ávila, M. Tercero-Lozano, M.J. Gordo-Ruiz, R. Martínez-García, S. Jamal-Ismail, E. Baeyens-Cabrera

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Jaén.

Resumen

Introducción

La ascitis refractaria (AR) es una complicación de la cirrosis hepática (CH) definida como presencia de líquido libre en la cavidad abdominal que no puede ser movilizado o cuya recurrencia temprana no puede ser prevenida por medio del tratamiento médico. Se observa en el 10% de los pacientes que ingresan por ascitis a tensión. Su tratamiento se basa en diferentes escalones terapéuticos.

Objetivos

Estimar la prevalencia de AR y su relación con etiología, etilismo activo e ingesta de sal. Determinar la existencia de insuficiencia renal al primer ingreso y en la evolución. Evaluar la aparición de otras complicaciones.

Material y métodos

Se incluyeron 28 pacientes cirróticos con AR, ingresados en el Complejo Hospitalario de Jaén entre Enero

2010 y Diciembre 2011, analizándose la etiología de la CH así como su estadificación pronóstica mediante la clasificación Child- Pugh. Posteriormente se evaluó presencia o ausencia de complicaciones asociadas.

Resultados

Se analiza a 28 pacientes, con un 82,14% de hombres y un 17,86% de mujeres. La causa más frecuente de CH fue el etilismo en 57,14%, seguido de etiología mixta (etílica +VHC) en 25%. El 50% de los pacientes no realizaba una dieta hiposódica y el 28,57% continuaba con etilismo activo. La urea media al primer ingreso fue 38,79 mg/dl y creatinina 1,27 mg/dl, presentando el 28,57% de pacientes insuficiencia renal al primer ingreso. El 25% de los pacientes desarrollaron peritonitis bacteriana espontánea (PBE), siendo tratados todos con Cefotaxima i.v. Otras complicaciones fueron: encefalopatía hepática (EH) en 60,71%, y hemorragia digestiva alta (HDA) en 28,57 %.

Conclusiones

- En pacientes cirróticos, se observa relación entre ascitis refractaria y etilismo activo y consumo de sal.

- La aparición de insuficiencia renal es un fenómeno frecuentemente asociado a AR, lo que requiere ajuste o retirada de diuréticos.

CORRESPONDENCIA

Gema Carrillo Ortega
C/García Requena, nº 41 3º B
23002 Jaén

gemitacarrillo@hotmail.com

- La aparición de PBE y otras complicaciones empeora el pronóstico, si el trasplante hepático ortotópico (THO) no es realizado, siendo la EH la complicación más evidenciada.

Palabras clave: Ascitis refractaria, tratamiento y complicaciones.

Abreviaturas

Ascitis refractaria (AR), cirrosis hepática (CH), derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), encefalopatía hepática (EH), hemorragia digestiva alta (HDA), hipertensión portal (HTP), peritonitis bacteriana espontánea (PBE), síndrome hepatorenal (SHR), trasplante hepático ortotópico (THO).

Introducción

La ascitis es una de las complicaciones más frecuentes de la CH, desarrollándose hasta en el 66% de los pacientes cirróticos en un periodo de seguimiento de 10 años¹, presentando AR un 5-10% de éstos².

La formación de ascitis en pacientes cirróticos está relacionado con dos principales mecanismos patogénicos: la hipertensión portal (HTP) y retención renal de sodio. Un aumento de la resistencia al flujo portal a nivel sinusoidal conduce al desarrollo de la hipertensión portal sinusoidal asociándose a una vasodilatación arterial esplácnica, con una disminución del volumen plasmático efectivo. Dicha hipovolemia efectiva activaría los sistemas vasoactivos endógenos con la consiguiente retención renal de sodio como mecanismo compensador³.

El tratamiento de 1ª línea en pacientes con CH y ascitis incluye restricción dietética de sal y diuréticos, denominándose AR aquella que no responde a tratamiento dietético (dieta hiposódica) ni a tratamiento con diuréticos a altas dosis⁴.

Para la realización de un correcto diagnóstico, el paciente debe cumplir los siguientes criterios:

- Ascitis resistente a diuréticos: Es la falta de movilización o recurrencia temprana de la ascitis que no puede ser evitado debido a la falta de respuesta a la restricción de sodio y tratamiento con diuréticos.

- Ascitis intratable con diuréticos: Es la falta de movilización o recurrencia temprana de la ascitis que no puede ser evitado por el desarrollo de complicaciones inducidas por diuréticos que impiden el uso de dosis de diuréticos efectivas⁵.

El tratamiento diurético más empleado en pacientes con ascitis es la combinación de un diurético ahorrador de K⁺ (espironolactona) y un diurético de asa, (furosemida), comenzando con dosis de 100 mg y 40 mg, respectivamente, aumentado de una manera escalonada hasta 400 mg/día de espironolactona y 160 mg/día de furosemida, manteniendo

preferiblemente la misma relación de dosis, a fin de mantener niveles normales de potasio⁶.

En cuanto a la duración del tratamiento los pacientes deben estar en terapia intensiva con diuréticos (espironolactona 400 mg/día y furosemida de 160 mg/ día) durante al menos 1 semana y una dieta restringida de sal de menos de 90 mmol/d, definiéndose la falta de respuesta como la media de pérdida de peso inferior a 1 Kg en la primera semana y la producción urinaria de sodio inferior a la ingesta de sodio⁵.

El último de los criterios diagnósticos a tener en cuenta es la recurrencia temprana de la ascitis definida como la reaparición de ascitis grado 2 o 3 (clínicamente detectable) dentro de las 4 semanas de la movilización inicial⁶. Sin embargo, es importante destacar que en pacientes con edema periférico severo, la reacumulación de ascitis en 2-3 días de la paracentesis no debe ser considerado como ascitis de recurrencia temprana, ya que representa un cambio desde el líquido intersticial al espacio intraperitoneal.

Dentro de las alternativas terapéuticas de los pacientes con AR se incluye⁷:

- Tratamientos de 2ª línea:

- THO.
- Paracentesis evacuadora repetida.
- Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

- Tratamientos de 3ª línea:

- Shunt peritoneo-venoso, y los shunts quirúrgicos, todos ellos con resultados variables.

El desarrollo de insuficiencia renal es una complicación frecuente asociada a cirrosis hepática y ascitis refractaria que empeora el pronóstico de la enfermedad. Se distinguen varios tipos de disfunción renal en función del mecanismo responsable de su desarrollo, destacando en frecuencia:

1. Prerenal: debido a hipoperfusión renal secundaria depleción de volumen por uso de diuréticos, hemorragias o paracentesis evacuadoras masivas.

Otras causas de disfunción renal menos frecuentes en pacientes cirróticos:

2. Enfermedad renal intrínseca (lesiones tubulares, glomerulonefritis, nefritis intersticiales).

3. Post-renal: Uropatía obstructiva⁸.

Además, los pacientes con cirrosis avanzada e HTP pueden desarrollar síndrome hepatorenal (SHR), una entidad clínica caracterizada por un deterioro de la función renal consecuente a una intensa alteración de la circulación arterial

y la activación de los sistemas vasoactivos endógenos. En el riñón se produce una notoria vasoconstricción renal que reduce el filtrado glomerular. La incidencia de SHR en pacientes cirróticos con ascitis es de alrededor del 10%.

Objetivos

Objetivo principal

Estimar la prevalencia de AR en pacientes en pacientes cirróticos y correlacionar su existencia con:

- o Etiología de la CH.
- o Etilismo activo.
- o Ingesta de sal.

Objetivos secundarios

- Determinar la presencia de insuficiencia renal a su ingreso y en la evolución (desarrollo SHR por la paracentesis o en meses posteriores).
- Evaluar la aparición de PBE y otras complicaciones: EH, HDA.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que participaron pacientes procedentes de un solo centro.

Población de estudio

- o Pacientes

Se identificaron para este estudio los pacientes cirróticos con AR, ingresados en el Complejo Hospitalario de Jaén entre Enero de 2010 y Diciembre de 2011. En total se incluyeron 28 pacientes.

- o Criterios de exclusión

Se excluyeron de dicho estudio los pacientes que fueron ingresados por alguna complicación en nuestro Hospital procedentes de los Hospitales comarcales de "San Agustín de Linares" y "San Juan de la Cruz de Úbeda" que posteriormente tras ser dados de alta continuaron seguimiento en su Hospital de referencia.

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	</=2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8
Tiempo de protrombina *Segundos sobre el control *INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Tabla 2. Estadificación según clasificación de Child-Pugh

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

Variables de estudio

Se analizó la etiología de la cirrosis de cada uno de ellos así como su estadificación según la clasificación pronóstica mediante la clasificación de Child-Pugh (**Tablas 1 y 2**).

Asimismo se recogieron mediante una anamnesis exhaustiva los hábitos dietéticos sobre todo la ingesta de sal, etilismo activo; así como el tratamiento seguido por cada uno de ellos incidiendo en diuréticos y dosis.

Se realizó la estimación semicuantitativa en grados de la ascitis (**Tabla 3**).

Tabla 3. Grados de ascitis

Clasificación	Volumen líquido ascítico
Ascitis de pequeño volumen*	Inferior a 3 litros
Ascitis de moderado volumen	Entre 3 y 6 litros
Ascitis de gran volumen	Entre 6 y 15 litros

* El diagnóstico puede ser clínicamente evidente pero en ocasiones es necesario el US.

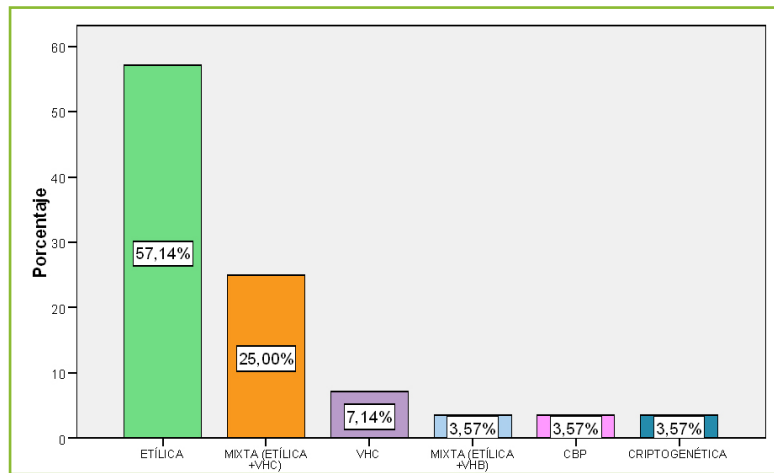


Figura 1

Etiología de Cirrosis.

Se prestó una especial atención a la evaluación de la función renal realizándose:

- Ionograma en plasma (se considera hiponatremia cuando la concentración de sodio es igual o inferior a 130 mEq/L).

- Concentración plasmática de creatinina (considerándose insuficiencia renal cuando la creatinina es igual o superior a 1.5 mg/dL).

- Concentración plasmática de nitrógeno ureico (BUN). Niveles superiores a 25 mg/dL indica un deterioro importante de la hemodinámica renal.

- Volumen urinario de 24 h, ionograma, concentración de proteínas en una muestra de este volumen.

- Sedimento de orina en muestra reciente.

De esta manera se determinó el grado de insuficiencia renal al ingreso. Posteriormente se realizó un seguimiento y monitorización de la función renal durante su evolución.

Por último se recogieron las complicaciones presentadas durante el ingreso: insuficiencia renal prerenal, SHR, PBE, EH y HDA.

Resultados

Se revisaron 28 pacientes, donde predominaron en sexo los hombres con un 82,14% frente a un 17,86% de mujeres, siendo la edad media de los pacientes $62,39 \pm 12,55$ años. Atendiendo a la etiología se observó que la causa más frecuente de cirrosis fue el etilismo con un 57,14%, seguido de la etiología mixta (etílica+ VHC) en un 25% (**Figura 1**).

En cuanto a los hábitos dietéticos el 50% de los pacientes no realizaba una dieta hiposódica entendiéndose como tal la ingesta de menos de 3 gr de sal al día y el 28,57% continuaba con etilismo activo (**Figura 2**).

En referencia al tratamiento realizado por cada uno de ellos el 85,3% tomaba furosemida 40 mg y

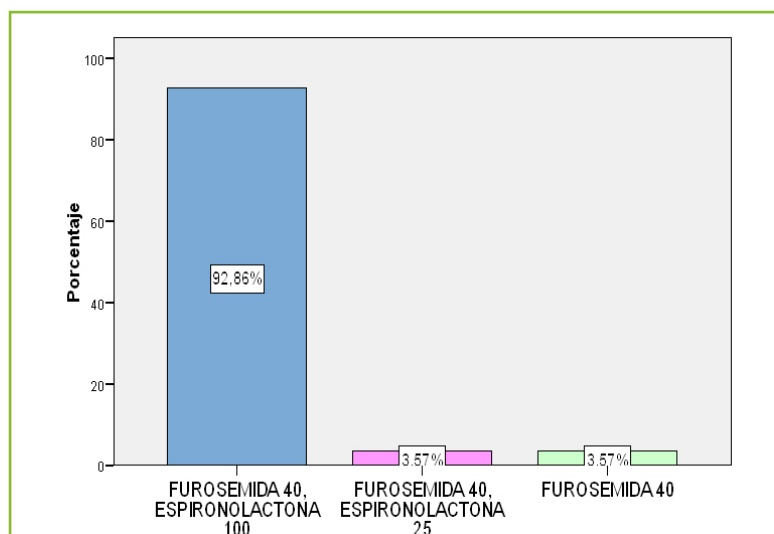


Figura 2

Toma de tratamiento diurético.

espironolactona 100 mg al día; el 8,2% tomaba furosemida 40 mg y espironolactona 25 mg al día y el 6,5 % tomaba solo furosemida 40 mg al día.

La urea media al primer ingreso fue de 38,79 mg/dl y creatinina 1,27 mg/dl, presentando el 28,57% de pacientes insuficiencia renal prerrenal al primer ingreso, y desarrollando un 75% insuficiencia renal prerrenal durante la evolución, lo que precisó ajuste de dosis de diuréticos y/o retirada de los mismos en un 32,1% de pacientes. El 10,7% desarrollaron SHR.

En cuanto a las complicaciones observadas se evidenció que el 25% de los pacientes desarrollaron PBE, siendo tratados todos con Cefotaxima iv. Así mismo el antibiótico utilizado como profilaxis secundaria fue Norfloxacin en el 7,14% de los casos, seguido en frecuencia de Ofloxacin, Ciprofloxacino y Cefuroxima-Acetil en el 3,57% respectivamente. Otras complicaciones recogidas fueron la EH en el 60,71% y HDA en 28,57% (de origen varicoso y/o gastropatía hipertensiva).

El 10,71% de eran portadores de un TIPS, siendo la indicación del mismo la presencia de AR en 2 pacientes, y HDA de origen variceal en otro caso. El 11,66% fueron sometidos a THO con éxito, falleciendo uno de ellos en el postoperatorio inmediato, siendo el porcentaje total de éxitos el 39,3%. El resto de pacientes continuaron con etilismo activo, no siendo candidatos a THO.

Discusión

La historia natural de la CH implica la progresión de un estado compensado a descompensado, caracterizado por el desarrollo de complicaciones tales como ascitis, hemorragia variceal o EH¹⁰. Una vez desarrollada la ascitis, el pronóstico empeora siendo el paciente susceptible a presencia de PBE, hiponatremia y fallo renal⁸. Un factor importante implicado en su desarrollo es la ausencia de abstinencia alcohólica y la no realización de dieta hiposódica.

El desarrollo de disfunción renal es la complicación más evidenciada en nuestra serie, siendo de origen prerrenal en el 75% de pacientes, desarrollando SHR el 10,7%; datos similares a los observados en estudios previos⁴.

Múltiples estudios han confirmado la utilidad de fármacos vasoconstrictores para revertir la insuficiencia renal y las alteraciones hemodinámicas en pacientes con SHR¹¹⁻¹⁴. Fármacos como midodrina² o terlipresina¹⁵ han mostrado un efecto beneficioso sobre la función renal en pacientes con ascitis refractaria.

En pacientes con CH, el TIPS disminuye la presión portal sinusoidal, y de esta forma ayuda a controlar complicaciones relacionadas con la HTP constituyendo una

alternativa terapéutica en pacientes con ascitis refractaria, hemorragia por varices esófago-gástricas y SHR. Existen estudios no controlados que demuestran que esta técnica mejora la función renal y revierte el SHR en el 60-70% de los casos¹⁶⁻¹⁸, presentando además un efecto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes¹⁹. Sin embargo, debido a que se uso se asocia con efectos secundarios significativos (particularmente EH o insuficiencia hepática) los pacientes deben tener un estado de función hepática moderadamente preservado, lo cual es difícil.

La supervivencia promedia al año de pacientes con AR tratados con TIPS es del 71% y se relacionan con el fracaso del tratamiento los pacientes con AR mayores de 65 años, con Child-Pugh mayor a 12, con alcoholismo persistente, encefalopatía hepática, fallo renal preexistente y niveles plasmáticos iniciales de bilirrubina total mayor a 3 mg/dl. En nuestro estudio, tan sólo un 10,7% de pacientes fueron candidatos a TIPS dado el avanzado estadio Child^{20, 21}.

Como limitaciones de nuestro estudio mencionar que se trata de un estudio retrospectivo con pacientes procedentes de un solo centro, en el que el número de pacientes incluidos es pequeño, lo que podría llevar a sesgos y a la falta de algunos datos que pudieran ser de interés. No obstante, los resultados obtenidos son similares a los publicados por otros autores.

Destacar que el diagnóstico de AR ensombrece más aún el pronóstico de la enfermedad, siendo la supervivencia no mayor al 50% a seis meses y del 25 % al año, asociado con una mala calidad de vida, por lo que el THO debe ser considerado en todos los pacientes que no presenten contraindicación para ello dado que la disfunción renal severa predice un peor resultado después del trasplante⁶.

Conclusiones

Como conclusiones, podemos deducir que se observa una clara relación entre AR, etilismo activo y consumo de sal. Por otro lado la aparición de insuficiencia renal es un fenómeno frecuentemente asociado a la AR, lo que requiere ajuste o retirada de diuréticos. La aparición de PBE y demás complicaciones empeora el pronóstico, si el THO no es realizado, siendo la EH la complicación más evidenciada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gines P, Cardenas A. The management of ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008; 28:43.
2. Singh V, Dhungana SP, Singh B. Midodrine in patients with cirrhosis and refractory or recurrent ascites: A randomized pilot study. *J Hepatol.* 2012; 56: 348-354.
3. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver International.* 2010; 937-947.

4. Sorrentino P, Castaldo G, Tarantino L, et al. Preservation of nutritional status in patients with refractory ascites due to hepatic cirrhosis who are undergoing repeated paracentesis. *J Gastroen Hepatol*. 2012; 27: 813-822.
5. Bendtsen F, Gronbæk H, Hansen JB, et al. Treatment of ascites and spontaneous bacterial peritonitis - Part I. *Dan Med J*. 2012; 59(1):C4371.
6. Wong F. Management of ascites in cirrhosis. *J Gastroen Hepatol*. 2012; 27:11-20.
7. Tuttolomondo A, Pinto A, Parrinello G, Licata G. Intravenous High-Dose Furosemide and Hypertonic Saline Solutions for Refractory Heart Failure and Ascites. *Seminars in Nephrology*. 2011; 31: 513-522
8. Sussman AN, Boyer TD. Management of Refractory Ascites and Hepatorenal Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011; 13:17- 25.
9. Cárdenas A, Ginés P. Hiponatremia dilucional, síndrome hepatorenal y trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol*. 2008; 31(1):29-36.
10. Hernández-Gea V, Aracil C, Colomo A, et al. Development of Ascites in Compensated Cirrhosis With Severe Portal Hypertension Treated With β -Blockers. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107:418- 427.
11. Martín-Llahi M, Pepin MN, Guevara G, et al. Randomized, comparative study of terlipressin and albumin vs albumin alone in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *J Hepatol*. 2007;46: 82A.
12. Angeli P, Guarda S, Fasolato S, et al. Switch therapy with ciprofloxacin vs. intravenous ceftazidime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: similar efficacy at lower cost. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23:75-84.
13. Sanyal A, García-Tsao G, Regenstein F, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome (HRS). *Hepatology*. 2006; 44: 6LB.
14. Fimiani B, Della Guardia D, Puoti C, et al. The use of terlipressin in cirrhotic patients with refractory ascites and normal renal function: A multicentric study. *Eur J Intern Med*. 2011; 22: 587-590
15. Krag A, Moller S, Henriksen JH, Niels-Henrik HR, Finn L. Terlipressin improves renal function in patients with cirrhosis and ascites without hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2007; 46:1863-1871.
16. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2004; 40:55-64.
17. Testino G, Ferro C, Sumberaz A, et al. Type-2 hepatorenal syndrome and refractory ascites: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in eighteen patients with advanced cirrhosis awaiting orthotopic liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50:1753-5.
18. Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long-term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut*. 2000; 47: 288- 95.
19. Rössle M, Gerbes L. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut*. 2010; 59:988-1000.
20. Bureau C, Metivier S, D'Amico M, Peron JM, Otal P, Pagan JC, et al. Serum bilirubin and platelet count: a simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *J Hepatol*. 2011; 54: 901-7.
21. Bellot P, Martínez-Moreno B, Palazón J.M, Duch J. Ascitis y síndrome hepatorenal. *Medicine*. 2012;11(11): 644-51.

NUEVO

TRIUNFE CON VICTRELIS

más peginterferón alfa y ribavirina (PR)
en el tratamiento de la infección crónica por
el Virus de la Hepatitis C G1* en comparación
con PR en monoterapia^{1,2}



Bibliografía:

1. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al; for HCV RESPOND-2 Investigators. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011; 364(13): 1207–1217.
2. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, et al; for SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011; 364(13): 1195–1206.

Por favor, antes de prescribir VICTRELIS, consulte la Ficha Técnica del producto.

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

VICTRELIS® (boceprevir) está indicado para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1 (G1), en combinación con peginterferón alfa y ribavirina (PR), en pacientes adultos (mayores de 18 años) con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que ha fracasado el tratamiento previo.

CONTRAINDICACIONES

VICTRELIS en combinación con PR, está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con hepatitis autoinmune.
- Administración simultánea con medicamentos cuya eliminación dependa íntegramente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que planteen un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrados por vía oral, bepridilo, pimozida, lumefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotamínicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina).
- Embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

Se ha notificado la aparición de anemia asociada al tratamiento con PR en la ST 4. La adición de VICTRELIS a PR está asociada a una disminución adicional de las concentraciones de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl en la ST 8 comparado con el tratamiento de referencia. Deben obtenerse hemogramas antes del tratamiento, en las ST 4 y ST 8, y en adelante cuando sea clínicamente adecuado. Si la hemoglobina es < 10 g/dl (o < 6,2 mmol/l), puede estar justificado el tratamiento de la anemia. Consultar en la ficha técnica de ribavirina las instrucciones relativas a la reducción de la dosis y/o la interrupción o suspensión de ribavirina.

NEUTROPENIA

La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa 2b y ribavirina tuvo como resultado una mayor incidencia de neutropenia y neutropenia de Grado 3 - 4 comparado con peginterferón alfa 2b y ribavirina solo. La frecuencia de infecciones graves o que plantean un riesgo vital tiende a ser más alta en el grupo de VICTRELIS que en el grupo control. Por tanto, el recuento de neutrófilos debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular. Se recomienda una rápida evaluación y tratamiento de las infecciones.

USO COMBINADO CON PEGINTERFERÓN ALFA 2A EN COMPARACIÓN EL USO COMBINADO CON PEGINTERFERÓN ALFA 2B:

En comparación con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa 2b y ribavirina, la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa 2a y ribavirina se asoció a una mayor tasa de neutropenia (incluyendo neutropenia de grado 4) y a una mayor tasa de infecciones.

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drospirenona y con procesos que les predisponen a la hipercaliemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio. Se debe considerar el uso de otros anticonceptivos.

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

Basándose en un análisis retrospectivo realizado recalificando a los pacientes en función de su respuesta virológica al tratamiento en ST 4 (usando el período de preinclusión de peginterferón alfa/ribavirina) comparado con el basal, los pacientes con ausencia total de respuesta podrían obtener algún beneficio al añadir VICTRELIS al tratamiento doble. Sin embargo, esto no puede ser cuantificado de forma fiable a partir del análisis retrospectivo. Además, todavía está por

establecerse el tratamiento óptimo de los pacientes con ausencia total de respuesta y en el futuro podría requerirse una combinación antiviral.

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

Según los resultados de los ensayos clínicos, VICTRELIS no se debe utilizar en monoterapia debido a la elevada probabilidad de que aumente la resistencia si no se usa en combinación con otros tratamientos contra el VHC.

USO EN PACIENTES CON INFECCIÓN SIMULTÁNEA POR EL VIH O AQUELLOS CON GENOTIPOS DEL VHC DISTINTOS AL GENOTIPO 1

No se ha establecido la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con PR, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC o para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipos distintos al genotipo 1.

USO EN PACIENTES CON INFECCIÓN SIMULTÁNEA POR EL VHB, RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS O QUE HAN FRACASADO PREVIAMENTE EL TRATAMIENTO CON UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA DEL VHC

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con PR, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la hepatitis B (VHB) y el VHC, en receptores de trasplante de hígado o de otros órganos, o que ha fracasado previamente el tratamiento con VICTRELIS o con otros inhibidores de la proteasa del VHC.

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

No se recomienda el uso simultáneo de VICTRELIS con inductores potentes de CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína).

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

VICTRELIS contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento.

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

Los datos disponibles justifican la precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (QT prolongado congénito, hipocaliemia).

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

VICTRELIS es un potente inhibidor del CYP3A4/5. La exposición a los medicamentos metabolizados fundamentalmente por el CYP3A4/5 puede aumentar cuando se administra con VICTRELIS, lo que

podría aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y reacciones adversas. VICTRELIS no inhibe ni induce el resto de enzimas del CYP450.

Se ha observado que boceprevir es un sustrato in vitro de la P-gp y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Existe la posibilidad de que los inhibidores de estos transportadores aumenten las concentraciones de boceprevir; se desconocen las implicaciones clínicas de estas interacciones.

VICTRELIS es parcialmente metabolizado por el CYP3A4/5. La administración simultánea de VICTRELIS con medicamentos que inducen o inhiben la actividad del CYP3A4/5 podría aumentar o disminuir la exposición a VICTRELIS.

Deben tomarse precauciones con aquellos medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT, tales como amiodarona, quinidina, metadona, pentamidina y algunos neurolépticos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga, anemia, náuseas, cefalea y disgeusia.

Las reacciones adversas muy frecuentes (ocurrieron en $\geq 10\%$ de pacientes) en el tratamiento con VICTRELIS en combinación con PR notificadas durante los ensayos clínicos fueron anemia, neutropenia, disminución del apetito, ansiedad, depresión, insomnio, irritabilidad, mareos, cefalea, tos, disnea, diarrea, náuseas, vómitos, sequedad de boca, disgeusia, alopecia, sequedad de piel, prurito, exantema, astralgia, mialgia, astenia, escalofríos, fatiga, pirexia, enfermedad pseudogripal y pérdida de peso.

Los motivos más frecuentes para disminuir la dosis fueron anemia, que ocurrió más frecuentemente en los pacientes que recibieron la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa 2b y ribavirina que en los que recibieron peginterferón alfa 2b y ribavirina solo.

PLAQUETAS

El recuento de plaquetas era menor en los pacientes de los grupos que contenían VICTRELIS (3%) en comparación con los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa 2b y ribavirina (1%). En ambos grupos de tratamiento, los pacientes cirróticos tuvieron un mayor riesgo de experimentar trombocitopenia de grado 3 - 4 en comparación con los pacientes no cirróticos.

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa 2b y ribavirina se asoció con una mayor incidencia del aumento de ácido úrico, triglicéridos y colesterol total en comparación con peginterferón alfa 2b y ribavirina solo.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO  **VICTRELIS** 200 mg cápsulas duras **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada cápsula dura contiene 200 mg de boceprevir. Excipiente: cada cápsula contiene 56 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1.3. **FORMA FARMACÉUTICA** Cápsula dura. Cada cápsula tiene una cubierta opaca de color amarillo parduzco, con un logotipo de “MSD” impreso en tinta roja, y un cuerpo opaco de color crema con el código “314” impreso en tinta roja. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** VICTRELIS está indicado para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado al tratamiento previo con interferón y ribavirina

Tabla 1: Directrices sobre la duración del tratamiento empleando un Tratamiento Guiado por la Respuesta (TGR) en pacientes sin cirrosis que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado al tratamiento previo con interferón y ribavirina			
	EVALUACIÓN* (Resultados de ARN-VHC [†])		ACCIÓN
	En la semana de tratamiento 8	En la semana de tratamiento 24	
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 28 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (peginterferón alfa y ribavirina [PR] + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la semana de tratamiento 28 (ST 28)
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Detectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas‡</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48.
Pacientes que han fracasado al tratamiento previo	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48
	Detectable	Indetectable	
*Pautas para la interrupción del tratamiento Si el paciente tiene un ARN del VHC mayor o igual a 100 UI/ml en la ST 12, suspender la pauta de los tres medicamentos. Si el paciente tiene un ARN del VHC detectable confirmado en la ST 24, suspender la pauta de los tres medicamentos. [†] En los ensayos clínicos, el ARN-VHC en plasma se midió con el test COBAS Taqman 2.0 de Roche, con un límite de detección de 9,3 UI/ml y un límite de cuantificación de 25 UI/ml. [‡] Esta pauta ha sido solo experimentada en los pacientes que habían fracasado al tratamiento previo y eran respondedores tardíos (ver sección 5.1).			

peginterferón alfa+ ribavirina, seguido de 44 semanas de tratamiento triple con peginterferón alfa + ribavirina + VICTRELIS. (Consultar en la Tabla 1 las pautas para la interrupción del tratamiento para todos los pacientes)

Tabla 2: Datos de interacciones farmacocinéticas. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo		
Medicamentos por área terapéutica	Interacción* (mecanismo de acción teórico, si se conoce)	Recomendaciones relativas a la administración simultánea
ANTIINFECCIOSOS		
Antifúngicos		
Ketoconazol (ketoconazol 400 mg dos veces al día + VICTRELIS 400 mg en dosis única)	boceprevir AUC ↑ 131% boceprevir C _{max} ↑ 41% boceprevir C _{min} N/A	Se debe tener precaución cuando boceprevir se combina con ketoconazol o antifúngicos azólicos (itraconazol, posaconazol, voriconazol).
Ittraconazol, posaconazol, voriconazol	No estudiada	
Antirretrovirales		
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)		
Tenofovir (tenofovir 300 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 8%** boceprevir C _{max} ↔ 5% boceprevir C _{min} ↔ 8% tenofovir AUC ↔ 5% tenofovir C _{max} ↑ 32%	No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS ni de tenofovir.
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)		
Efavirenz (efavirenz 600 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 19%** boceprevir C _{max} ↔ 8% boceprevir C _{min} ↓ 44% efavirenz AUC ↔ 20% efavirenz C _{max} ↔ 11%	Las concentraciones mínimas de VICTRELIS disminuyeron cuando se administró con efavirenz. No se ha estudiado directamente cuáles son las consecuencias clínicas de esta disminución de las concentraciones mínimas de VICTRELIS observada.
Inhibidores de la proteasas del VIH (IP)		
Ritonavir (ritonavir 100 mg al día + VICTRELIS 400 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 19% boceprevir C _{max} ↓ 27% boceprevir C _{min} ↔ 4%	Actualmente no se dispone de datos con ritonavir como refuerzo en combinación con inhibidores de la proteasa. En teoría, no se espera que la combinación de boceprevir con IP/ritonavir produzca interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, a la espera de datos adicionales, se prestará especial atención si boceprevir se administra simultáneamente con inhibidores de la proteasa del VIH/ritonavir.
Inhibidor de la integrasa		
Raltegravir	No estudiada	Basándose en datos teóricos, no se espera que la combinación de boceprevir y raltegravir produzca interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, a la espera de datos adicionales, se prestará especial atención al uso de la combinación.
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
Drospirenona/Etinilestradiol: (drospirenona 3 mg al día + etinilestradiol 0,02 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	drospirenona AUC ↑ 99% drospirenona C _{max} ↑ 57% etinilestradiol AUC ↓ 24% etinilestradiol C _{max} ↔ (drospirenona - inhibición de CYP3A4/5)	Se debe tener precaución en pacientes con condiciones que les predisponen a la hipercaliemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio (ver sección 4.4). En estos pacientes se debe considerar el uso de otros anticonceptivos.
SEDANTES		
Midazolam (administración oral) (4 mg en dosis oral única + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	midazolam AUC ↑ 430% midazolam C _{max} ↑ 177% (inhibición de CYP3A4/5)	Está contraindicada la administración simultánea de midazolam y triazolam oral con VICTRELIS (ver sección 4.3).
Triazolam (administración oral)	Interacción no estudiada (inhibición de CYP3A4/5)	
Alprazolam, midazolam, triazolam (administración intravenosa)	Interacción no estudiada (inhibición de CYP3A4/5)	Se vigilará estrechamente la posible depresión respiratoria y/o sedación prolongada durante la administración simultánea de VICTRELIS con benzodiazepinas por vía intravenosa (alprazolam, midazolam, triazolam). Se considerará el ajuste de la dosis de la benzodiazepina.
Inmunosupresores	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho (por ej., tacrolimus, ciclosporina). Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de inmunosupresor cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
Estatinas (por ej., simvastatina y atorvastatina)	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con simvastatina o atorvastatina, sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho. Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de estatina cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
Metadona	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho. Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de metadona cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
* Interacción de VICTRELIS con otros medicamentos (variación en el cálculo de la proporción media de VICTRELIS en combinación con el medicamento concomitante/VICTRELIS en monoterapia): ↓ es igual a una disminución en el cálculo de la proporción media >20%; ↑ es igual a un aumento en el cálculo de la proporción media >25%; sin efecto (↔) igual a una disminución en el cálculo de la proporción media del ≤ 20% o un aumento en el cálculo de la proporción media ≤ 25%. ** 0-8 horas		

VICTRELIS está indicado para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado el tratamiento previo. Ver secciones 4.4 y 5.1 de la ficha técnica extensa. **4.2 Posología y forma de administración** El tratamiento con VICTRELIS debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de la hepatitis C crónica. **Posología** VICTRELIS debe ser administrado en combinación con peginterferón alfa y ribavirina. Antes de iniciar el tratamiento con VICTRELIS se debe consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y de ribavirina (PR). La dosis recomendada de VICTRELIS es 800 mg administrados por vía oral tres veces al día (TID) con alimentos (una comida o un tentempié). La dosis máxima diaria de VICTRELIS es 2.400 mg. La administración sin alimento podría estar asociada a una pérdida neta de eficacia debido a una exposición subóptima. **Pacientes sin cirrosis que no han recibido tratamiento previamente o aquellos que han fracasado al tratamiento previo.** Las siguientes recomendaciones de dosificación difieren para algunos subgrupos de la dosificación estudiada en los ensayos clínicos de fase 3 (ver sección 5.1 de la ficha técnica extensa). Todos los pacientes cirróticos y aquellos con ausencia total de respuesta: La duración recomendada del tratamiento es 48 semanas: 4 semanas de tratamiento doble con

Tabla 3: Reacciones adversas de la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina notificadas durante los ensayos clínicos¹ y ²

Clasificación por órganos o sistemas	REACCIONES ADVERSAS
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes:	Bronquitis*, celulitis*, herpes simple, gripe, infecciones fúngicas orales, sinusitis
Poco frecuentes:	Gastroenteritis*, neumonía*, infección estafilocócica*, candidiasis, infección de oído, infección cutánea por hongos, nasofaringitis, onicomycosis, faringitis, infección del tracto respiratorio, rinitis, infección cutánea, infección del tracto urinario
Raras:	Epiglotitis*, otitis media, septicemia
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	
Raras:	Neoplasia de tiroides (nódulos)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy frecuentes:	Anemia*, neutropenia*
Frecuentes:	Leucopenia*, trombocitopenia*
Poco frecuentes:	Diátesis hemorrágica, linfadenopatía, linfopenia
Raras:	Hemólisis
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Sarcoidosis*, porfiria no aguda
Trastornos endocrinos	
Frecuentes:	Bocio, hipotiroidismo
Poco frecuentes:	Hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes:	Disminución del apetito*
Frecuentes:	Deshidratación*, hiperglucemia*, hipertrigliceridemia, hiperuricemia
Poco frecuentes:	Hipocaliemia*, trastornos del apetito, diabetes mellitus, gota, hipercalcemia
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes:	Ansiedad*, depresión*, insomnio, irritabilidad
Frecuentes:	Inestabilidad emocional, agitación, trastornos de la libido, cambios de humor, trastornos del sueño
Poco frecuentes:	Agresión*, ideación homicida*, ataque de pánico*, paranoia*, abuso de sustancias*, ideación suicida*, comportamiento anómalo, ira, apatía, estado de confusión, alteraciones del estado mental, inquietud
Raras:	Trastorno bipolar*, suicidio consumado*, intento de suicidio*, alucinaciones auditivas, alucinaciones visuales, descompensación psiquiátrica
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes:	Mareos*, cefalea*
Frecuentes:	Hipoestesia*, parestesia*, síncope*, amnesia, alteraciones de la atención, pérdida de memoria, migraña, parosmia, temblores, vértigo
Poco frecuentes:	Neuropatía periférica*, trastornos cognitivos, hiperestesia, letargo, pérdida de conciencia, deterioro mental, neuralgia, presíncope
Raras:	Isquemia cerebral*, encefalopatía
Trastornos oculares	
Frecuentes:	Sequedad ocular, exudados retinianos, visión borrosa, deficiencia visual
Poco frecuentes:	Isquemia retiniana*, retinopatía*, sensación anómala en el ojo, hemorragia conjuntival, conjuntivitis, dolor ocular, prurito ocular, inflamación ocular, edema palpebral, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular, fotofobia
Raras:	Papiledema
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes:	Acúfenos
Poco frecuentes:	Sordera*, molestias en el oído, audición alterada
Trastornos cardíacos	
Frecuentes:	Palpitaciones
Poco frecuentes:	Taquicardia*, arritmia, trastornos cardiovasculares
Raras:	Infarto agudo de miocardio*, fibrilación auricular*, arteriopatía coronaria*, pericarditis*, derrame pericárdico
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipotensión*, hipertensión
Poco frecuentes:	Trombosis venosa profunda*, rubor, palidez, frialdad periférica
Raras:	Trombosis venosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes:	Tos*, disnea*
Frecuentes:	Epistaxis, congestión nasal, dolor orofaríngeo, congestión del tracto respiratorio, congestión sinusal, sibilancias
Poco frecuentes:	Dolor pleurítico*, embolismo pulmonar*, sequedad de garganta, disfonía, aumento de secreciones de las vías respiratorias altas, ampollas orofaríngeas
Raras:	Fibrosis pleural*, ortopnea, insuficiencia respiratoria
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes:	Diarrea*, náuseas*, vómitos*, sequedad de boca, disgeusia,
Frecuentes:	Dolor abdominal*, dolor abdominal superior*, estreñimiento*, enfermedad por reflujo gastroesofágico*, hemorroides*, molestias abdominales, distensión abdominal, molestias anorrectales, estomatitis aftosa, queilitis, dispepsia, flatulencia, glosodinia, úlceras bucales, dolor oral, estomatitis, trastornos dentales
Poco frecuentes:	Dolor abdominal inferior*, gastritis*, pancreatitis*, prurito anal, colitis, disfagia, decoloración de las heces, deposiciones frecuentes, hemorragia gingival, dolor gingival, gingivitis, glositis, sequedad labial, odinofagia, proctalgia, hemorragia rectal, hipersecreción salival, sensibilidad dental, decoloración de la lengua, úlceras linguales
Raras:	Insuficiencia pancreática

Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Hiperbilirrubinemia
Raras:	Colecistitis*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes:	Alopecia, sequedad de la piel, prurito, exantema
Frecuentes:	Dermatitis, eczema, eritema, hiperhidrosis, sudoración nocturna, edema periférico, psoriasis, exantema eritematoso, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema prurítico, lesión cutánea
Poco frecuentes:	Reacción de fotosensibilidad, úlcera cutánea, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes:	Artralgia, mialgia
Frecuentes:	Dolor de espalda*, dolor en las extremidades*, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor cervical
Poco frecuentes:	Dolor torácico musculoesquelético*, artritis, dolor óseo, inflamación articular, dolor musculoesquelético
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes:	Polaquiuria
Poco frecuentes:	Disuria, nicturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Frecuentes:	Disfunción eréctil
Poco frecuentes:	Amenorrea, menorragia, metrorragia
Raras:	Aspermia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes:	Astenia*, escalofríos, cansancio*, fiebre*, enfermedad pseudogripal
Frecuentes:	Molestias torácicas*, dolor torácico*, malestar*, sensación de cambios de la temperatura corporal, sequedad de mucosas, dolor
Poco frecuentes:	Sensación anormal, retraso en la cicatrización, dolor torácico no cardíaco
Exploraciones complementarias	
Muy frecuentes:	Pérdida de peso
Poco frecuentes:	Soplo cardíaco, aumento de la frecuencia cardíaca

* Incluye reacciones adversas que pueden ser graves según la evaluación del investigador en pacientes de ensayos clínicos ¹ Dado que VICTRELIS se receta con peginterferón alfa y ribavirina, consultar las fichas técnicas respectivas de peginterferón alfa y ribavirina + No se incluyen reacciones en el lugar de administración ya que VICTRELIS se administra por vía oral.

La duración del tratamiento triple después de las 4 semanas de tratamiento doble no debe ser inferior a 32 semanas. Habida cuenta del riesgo incremental de acontecimientos adversos con VICTRELIS (especialmente anemia); en caso de que el paciente no puede tolerar el tratamiento, se deberá considerar proseguir con 12 semanas de tratamiento doble durante las 12 semanas finales en lugar del tratamiento triple (ver secciones 4.8 y 5.1 de la ficha técnica extensa). **Dosis olvidadas** Si un paciente olvida una dosis y faltan menos de 2 horas para la siguiente dosis, se saltará la dosis olvidada. Si un paciente olvida una dosis y faltan 2 ó más horas para la dosis siguiente, tomará la dosis olvidada con alimentos y reanudará la pauta posológica normal. **Reducción de la dosis** No se recomienda reducir la dosis de VICTRELIS. Si un paciente sufre una reacción adversa grave potencialmente relacionada con peginterferón alfa y/o ribavirina, se debe reducir la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y ribavirina acerca de cómo reducir la dosis y/o suspender la administración de peginterferón alfa y/o ribavirina. VICTRELIS no se debe administrar en ausencia de peginterferón alfa y ribavirina. **Poblaciones especiales Insuficiencia renal** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Insuficiencia hepática** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. VICTRELIS no se ha estudiado en pacientes con cirrosis descompensada (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Población pediátrica** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de VICTRELIS en niños de menos de 18 años. No hay datos disponibles. **Pacientes de edad avanzada** Los ensayos clínicos de VICTRELIS no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años en adelante como para determinar si responden de forma distinta a los más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Forma de administración** Se debe despegar la lámina del blister para sacar las cápsulas duras. VICTRELIS se debe tomar por vía oral con alimentos (una comida o un tentempié). **4.3 Contraindicaciones** VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado en: Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con hepatitis autoinmune. Administración simultánea con medicamentos cuya eliminación dependa altamente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que planteen un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrados por vía oral, bepridilo, pimozida, lumefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotámicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) (ver sección 4.5). Embarazo (ver sección 4.6). Para más información, consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y de ribavirina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Anemia** Se ha notificado la aparición de anemia asociada al tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina en la Semana de Tratamiento 4. La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa y ribavirina está asociada a una disminución adicional de las concentraciones de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl en la Semana de Tratamiento 8 comparado con el tratamiento de referencia (ver sección 4.8). Deben obtenerse hemogramas antes del tratamiento, en las Semanas de Tratamiento 4 y 8, y en adelante cuando sea clínicamente adecuado. Si la hemoglobina es < 10 g/dl (o < 6,2 mmol/l), puede estar justificado el tratamiento de la anemia (ver sección 4.8). Consultar en la ficha técnica de ribavirina las instrucciones relativas a la reducción de la dosis y/o la interrupción o suspensión de ribavirina. **Neutropenia** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina tuvo como resultado una mayor incidencia de neutropenia y neutropenia de Grado3-4 comparado con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo (ver sección 4.8). La frecuencia de infecciones graves o que plantean un riesgo vital tiende a ser más alta en el grupo de VICTRELIS que en el grupo control. Por tanto, el recuento de neutrófilos debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular. Se recomienda una rápida evaluación y tratamiento de las infecciones. *Uso combinado con peginterferón alfa-2a en comparación el uso combinado con peginterferón alfa-2b:* En comparación con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2a y ribavirina se asoció a una mayor tasa de neutropenia (incluyendo neutropenia de grado 4) y a una mayor tasa de infecciones. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa. **Medicamentos que contienen drosiprenona** Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drosiprenona y con procesos que les predisponen a la hipercalcemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio. Se debe considerar el uso de otros anticonceptivos (ver sección 4.5). **Uso en pacientes con ausencia total de respuesta previa** Basándose en un análisis retrospectivo realizado recalificando a los pacientes en función de su respuesta virológica al tratamiento en la semana de tratamiento 4 (usando el período de preinclusión de peginterferón alfa/ribavirina) comparado con el basal, los pacientes con ausencia total de respuesta podrían obtener algún beneficio al añadir VICTRELIS al tratamiento doble. Sin embargo, esto no puede ser cuantificado de forma fiable a partir del análisis retrospectivo. Además, todavía está por establecerse el

tratamiento óptimo de los pacientes con ausencia total de respuesta y en el futuro podría requerirse una combinación antiviral. **Monoterapia con inhibidores de la proteasa del VHC** Según los resultados de los ensayos clínicos, VICTRELIS no se debe utilizar en monoterapia debido a la elevada probabilidad de que aumente la resistencia si no se usa en combinación con otros tratamientos contra el VHC (ver sección 5.1 de la ficha técnica extensa). Se desconoce qué efecto tendrá el tratamiento con VICTRELIS sobre la actividad de los inhibidores de proteasa del VHC administrados con posterioridad, incluido el retratamiento con VICTRELIS. **Uso en pacientes con infección simultánea por el VIH** No se ha establecido la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC. Actualmente hay en marcha un ensayo clínico. **Uso en pacientes con infección simultánea por el VHB** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes infectados simultáneamente por el virus de la hepatitis B (VHB) y el VHC. **Uso en pacientes receptores de trasplante de órganos** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en receptores de trasplante de hígado o de otros órganos. **Uso en pacientes con genotipos del VHC distintos al genotipo 1** No se ha establecido la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipos distintos al genotipo 1. **Uso en pacientes en los que ha fracasado previamente el tratamiento con un inhibidor de la proteasa del VHC** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de VICTRELIS, solo o en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en pacientes en los que ha fracasado previamente el tratamiento con VICTRELIS o con otros inhibidores de la proteasa del VHC. **Inductores potentes de CYP3A4** No se recomienda el uso simultáneo de VICTRELIS con inductores potentes de CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) (ver sección 4.5). **Uso en pacientes con trastornos hereditarios raros** VICTRELIS contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **Efectos proarrítmicos:** Los datos disponibles (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa) justifican la precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (QT prolongado congénito, hipocalcemia). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** VICTRELIS es un potente inhibidor del CYP3A4/5. La exposición a los medicamentos metabolizados fundamentalmente por el CYP3A4/5 puede aumentar cuando se administra con VICTRELIS, lo que podría aumentar o prolongar sus efectos terapéuticos y reacciones adversas (ver Tabla 2). VICTRELIS no inhibe ni induce el resto de enzimas del CYP450. Se ha observado que boceprevir es un sustrato *in vitro* de la P-gp y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Existe la posibilidad de que los inhibidores de estos transportadores aumenten las concentraciones de boceprevir; se desconocen las implicaciones clínicas de estas interacciones. VICTRELIS es parcialmente metabolizado por el CYP3A4/5. La administración simultánea de VICTRELIS con medicamentos que inducen o inhiben la actividad del CYP3A4/5 podría aumentar o disminuir la exposición a VICTRELIS (ver sección 4.4). VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado cuando se administra simultáneamente con medicamentos cuya eliminación es altamente dependiente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que plantean un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrado por vía oral, bepridilo, pimozida, lufefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotámicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) (ver sección 4.3). Boceprevir se metaboliza principalmente por la aldo-ceto reductasa (AKR). En los ensayos de interacción farmacológica realizados con inhibidores de la AKR como diflunisal e ibuprofeno, la exposición a boceprevir no aumentó hasta niveles clínicamente significativos. VICTRELIS se puede administrar simultáneamente con inhibidores de la AKR. El uso simultáneo de VICTRELIS con rifampicina o anticonvulsivantes (como fenitoína, fenobarbital o carbamazepina) puede reducir significativamente la exposición plasmática de VICTRELIS. No hay datos disponibles, por tanto, no se recomienda la combinación de boceprevir con estos medicamentos (ver sección 4.4). Deben tomarse precauciones con aquellos medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT, tales como amiodarona, quinidina, metadona, pentamidina y algunos neurolepticos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo** VICTRELIS en combinación con ribavirina y peginterferón alfa está contraindicado en mujeres embarazadas (ver sección 4.3). No se han observado efectos en el desarrollo fetal en ratas y conejos (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). No se dispone de datos relativos al uso de VICTRELIS en mujeres embarazadas. Cuando se usa boceprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, los pacientes tratados y sus parejas deben utilizar dos formas efectivas de métodos anticonceptivos. Para más información, consultar la ficha técnica de ribavirina y peginterferón alfa. **Lactancia** Boceprevir o sus metabolitos se excretan en la leche de rata (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). Se desconoce si boceprevir se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con VICTRELIS tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. **Fertilidad** No hay datos disponibles del efecto de VICTRELIS en la fertilidad humana. Se han observado efectos sobre la fertilidad y en las células de Sertoli en ratas, pero no en ratones y monos. Los datos clínicos (análisis del semen y concentraciones de la inhibina B, [una glicoproteína producida por las células de Sertoli, utilizada como marcador indirecto de la función testicular]) no mostraron evidencia de alteración de la función testicular. Datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en ratas han mostrado efectos de boceprevir o sus metabolitos en la fertilidad, que en el caso de las mujeres, han mostrado ser reversibles (ver sección 5.3 de la ficha técnica extensa). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La combinación terapéutica de VICTRELIS, peginterferón alfa y ribavirina puede influir en la capacidad de algunos pacientes para conducir y usar máquinas. Se debe informar a los pacientes de que se han notificado fatiga, mareos, síncope, fluctuaciones de la presión arterial y visión borrosa (ver sección 4.8). **4.8 Reacciones adversas** El perfil de seguridad de la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, representado por 1.500 pacientes aproximadamente, se basó en los datos de seguridad agrupados procedentes de dos ensayos clínicos en pacientes que no habían recibido tratamiento previamente y de un ensayo clínico en pacientes en los que había fracasado el tratamiento previo (ver sección 5.1 de la ficha técnica extensa). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga, anemia (ver sección 4.4), náuseas, cefalea y disgeusia. Los motivos más frecuentes para disminuir la dosis fueron anemia, que ocurrió más frecuentemente en los pacientes que recibieron la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina que en los que recibieron peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación por Órganos y Sistemas (ver Tabla 3). En cada clase de órgano o sistema, las reacciones adversas se enumeran por intervalos de frecuencia mediante las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). **Descripción de reacciones adversas específicas Anemia (ver sección 4.4)** Se observó anemia en el 49% de los pacientes tratados con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina comparado con el 29% de los tratados con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. VICTRELIS se asoció con una disminución adicional de la concentración de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl (ver sección 4.4). Los descensos medios de los valores en la hemoglobina con respecto a los valores basales fueron mayores en los pacientes tratados previamente que en los que nunca habían recibido tratamiento. Las modificaciones de la dosis debidas a anemia/anemia hemolítica fueron el doble en los pacientes tratados con VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina (26%) que en los pacientes tratados solo con peginterferón alfa-2b y ribavirina (13%). En ensayos clínicos, el porcentaje de pacientes que recibieron eritropoyetina para el control de la anemia fue del 43% (667/1.548) de los pacientes en los grupos que contenían VICTRELIS comparado con el 24% (131/547) de los pacientes que sólo recibieron peginterferón alfa-2b y ribavirina. La mayoría de los pacientes con anemia recibieron eritropoyetina cuando los niveles de hemoglobina fueron ≤ 10 g/dl (o 6,2 mmol/l). El porcentaje de pacientes que recibieron una transfusión para el control de la anemia fue del 3% de los pacientes de los grupos que contenían VICTRELIS y $< 1\%$ de los que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. **Neutrófilos (ver sección 4.4)** El porcentaje de pacientes con disminuciones del número de neutrófilos fue mayor en los grupos de tratamiento que contenían VICTRELIS que en los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. El porcentaje de pacientes con grados de neutropenia 3-4 (recuento de neutrófilos $< 0,75 \times 10^9/l$) fue mayor en los pacientes tratados con boceprevir (29%) que en los pacientes tratados con placebo (17%), en combinación con peginterferón alfa-2b y ribavirina. El 7% por ciento de los pacientes que recibieron la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina presentaron recuentos de neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$ (neutropenia de grado 4) en comparación con el 4% de los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina. Ver las especificaciones de la sección 4.4 para el uso combinado con peginterferón alfa-2b y ribavirina. **Plaquetas** El recuento de plaquetas era menor en los pacientes de los grupos que contenían VICTRELIS (3%) en comparación con los pacientes que recibieron sólo peginterferón alfa-2b y ribavirina (1%). En ambos grupos de tratamiento, los pacientes cirróticos tuvieron un mayor riesgo de experimentar trombocitopenia de grado 3-4 en comparación con los pacientes no cirróticos. **Otros hallazgos de laboratorio** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina se asoció con una mayor incidencia del aumento de ácido úrico, triglicéridos y colesterol total en comparación con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo. **4.9 Sobredosis** Voluntarios sanos han tomado dosis diarias de 3.600 mg durante 5 días sin efectos sintomáticos adversos. No existe un antídoto específico para la sobredosis de VICTRELIS. El tratamiento de la sobredosis de VICTRELIS consistirá en medidas complementarias generales, como la observación de las constantes vitales y la vigilancia del estado clínico del paciente. **5. DATOS FARMACÉUTICOS 5.1 Lista de excipientes** Composición de la cápsula: Lauril sulfato de sodio Celulosa microcristalina Lactosa monohidrato Croscarmelosa de sodio Almidón pregelatinizado Estearato de magnesio Cubierta de la cápsula: Gelatina Dióxido de titanio (E171) Óxido de hierro amarillo (E172) Óxido de hierro rojo (E172) La tinta de impresión roja contiene: Goma laca Óxido de hierro rojo (E172) **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Periodo de validez** 2 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación Conservación por el fármaco** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). **Conservación por el paciente** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) hasta la fecha de caducidad. **6** Conservar fuera de la nevera a 30°C o menos durante un período máximo de 3 meses hasta la fecha de caducidad. Después de este período el medicamento debe ser desechado. Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Blisteres de policlorotrifluoroetileno transparente/PVC/aluminio que contienen 4 cápsulas duras por cavidad del blister. Cada cavidad del blister está termosellada con una cubierta despegable en una configuración de 3 cavidades de blísteres por tira de blister y envasado. Multienvase que contiene 336 cápsulas duras (4 cajas plegables de 84). **5.6 Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Merck Sharp & Dohme Ltd Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/11/704/001 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 18 julio 2011 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 18 de julio 2011 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **PRECIOS AUTORIZADOS:** VICTRELIS 200 mg cápsulas duras - P.V.L.: 3.024,00 €; P.V.P.:3.079,91 €; P.V.P.+I.V.A.: 3.203,11 €. **CON RECETA. DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO. EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD SE DISPENSA A TRAVÉS DE LOS SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA Y SIN CUPÓN PRECINTO.**

PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES GASTROINTESTINALES: IMPORTANCIA DE LA PRESENCIA DEL PATÓLOGO.

A. Martín-Lagos Maldonado, L.M. Alcázar-Jaén, J.L. Mundi Sánchez-Ramade, M.D. Quintero-Fuentes, J. Salmerón-Escobar

Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Resumen

El diagnóstico diferencial de las masas gastrointestinales y pancreáticas constituye con frecuencia un reto diagnóstico en la práctica clínica habitual. La punción-aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) constituye un procedimiento diagnóstico de elección mínimamente invasivo para el estudio de estas lesiones, que además permite la obtención de muestras para un análisis citológico. En la actualidad muchos estudios han planteado si la presencia del patólogo durante la punción podría mejorar la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF. Presentamos nuestra experiencia realizando un análisis retrospectivo de 30 pacientes con lesiones gastrointestinales o pancreáticas sometidos a una USE-PAAF en nuestro hospital, y comparamos la rentabilidad diagnóstica obtenida en los casos llevados a cabo en presencia de un patólogo con los que se realizaron sin un estudio citológico in situ. Nuestros resultados muestran que la presencia del patólogo durante la realización de la

USE-PAAF aumenta su rendimiento en el diagnóstico de las lesiones gastrointestinales y pancreáticas, y reduce el número de muestras insuficientes y pases innecesarios.

Palabras clave: Ecoendoscopia, punción-aspiración, tumor gastrointestinal.

Introducción

El diagnóstico diferencial de las masas gastrointestinales y pancreáticas es un problema frecuente en la práctica clínica del que deriva nuestra actitud terapéutica. La punción-aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) constituye un procedimiento mínimamente invasivo que permite obtener muestras para el estudio citológico de estas lesiones con una precisión en el diagnóstico de malignidad que puede alcanzar el 90% cuando la realizan endoscopistas experimentados. En ocasiones, la existencia de una muestra insuficiente o artefactuada impide alcanzar el diagnóstico. Se ha planteado si la presencia del patólogo durante la punción podría mejorar la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF en las lesiones gastrointestinales y pancreáticas. El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia sobre la influencia de la presencia del patólogo durante la realización de la USE-

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Clínico San Cecilio
Avenida Dr. Olóriz
18012 Granada

aliciamartin-lagos@hotmail.com

Tabla 1. Resultados diagnósticos de la USE-PAAF en cada tipo de lesión con y sin presencia del patólogo

Tipos de lesiones (n° total)	Patólogo		Sin patólogo		Dx total
	Dx	No dx	Dx	No dx	
Lesiones pancreáticas (N =19)					12 (63,15%)
- Adenocarcinoma (n=11)	7	2	1	1	8
- Linfoma pancreático (n= 3)	1	0	0	2	1
- Pancreatitis crónica focal (n= 3)	2	0	0	1	2
- Cistoadenoma seroso (n= 2)	1	0	0	1	1
Lesiones gástricas (N=7)					5 (75,42%)
- leiomioma (2)	1	1	0	0	1
- engrosamiento mucoso inespecífico (5)	3	1	1	0	4
Lesiones duodenales (N=4)					2 (50%)
- GIST (4)	2	1	0	1	

Dx, diagnóstico; GIST, tumores del estroma gastrointestinal; N, número de lesiones.

PAAF en el diagnóstico de las lesiones gastrointestinales y pancreáticas en nuestro medio.

Métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en 30 pacientes que fueron sometidos a una USE-PAAF en nuestro hospital entre enero de 2010 y diciembre de 2011. Las exploraciones se programaban para realizarlas en presencia de un patólogo en la mayoría de los pacientes, y la única justificación para los casos realizados sin su presencia fue la no disponibilidad del mismo. Para la punción se usó una aguja con calibre de 25 G y 5,2 Fr. Se realizaron 5 pases en cada punción seguidos de aspiración, estableciéndose siempre 3 punciones en ausencia del patólogo, y un número variable en el grupo contrario en función de la información aportada por el análisis citológico in situ. Las muestras fueron categorizadas en muestras diagnósticas o no concluyentes. La **tabla 1** muestra los distintos tipos de lesiones estudiadas. El diagnóstico definitivo se obtuvo con el estudio de la pieza quirúrgica en el 100% de las lesiones pancreáticas y de las duodenales, puesto que con independencia del estudio citológico se trataba de masas en las que no se podía descartar malignidad o sugerentes de un tumor del estroma gastrointestinal (GIST) respectivamente. En el caso de las lesiones gástricas, el diagnóstico de leiomioma se confirmó también con biopsia tras la cirugía. En el resto de los casos descritos en el estudio endoscópico como engrosamientos inespecíficos y en los que no se distinguía ninguna lesión evidente en el estudio de imagen con USE, se realizó seguimiento y posterior reevaluación sin apreciar cambios. Finalmente, para comparar las frecuencias de diagnóstico en ambos grupos se ha realizado una tabla de contingencia, usando el test estadístico de Fisher y realizando un análisis de regresión logística.

Resultados

Se realizaron 30 USE-PAAF: 19 de lesiones pancreáticas, 7 de lesiones gástricas y 4 de lesiones duodenales. La **tabla 1** recoge los resultados diagnósticos para cada tipo de lesión clasificados según estuviera o no el patólogo durante la punción. En 22 casos estuvo presente el patólogo (73,3%). El diagnóstico citológico final se alcanzó en 19 de los 30 pacientes (63,3%), en 17 de los cuales el patólogo estuvo presente durante la punción. La USE-PAAF fue diagnóstica en 17 de los 22 casos realizados en presencia del patólogo, frente a 2 de los 8 realizadas sin patólogo (**Figuras 1 y 2**). El análisis estadístico de los datos reveló que la presencia del patólogo durante la USE-PAAF aumenta por 10 la probabilidad de obtener un diagnóstico en las lesiones gastrointestinales y pancreáticas (1,5-67, IC del 95%) ($P=0.016$). La sensibilidad en el diagnóstico global fue: 63,15%, 75,42% y 50% en las lesiones pancreáticas, duodenales y gástricas respectivamente. En ausencia del patólogo se realizaron siempre 3 punciones, mientras que cuando estuvo presente la media de punciones

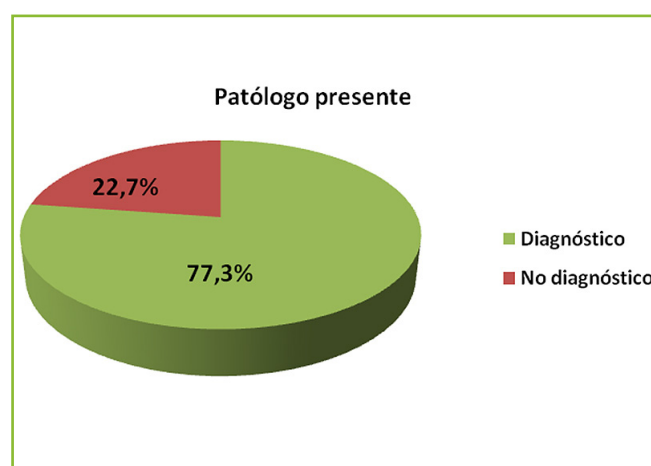


Figura 1

Porcentaje (%) de diagnósticos alcanzados con la USE-PAAF realizada en presencia del patólogo.

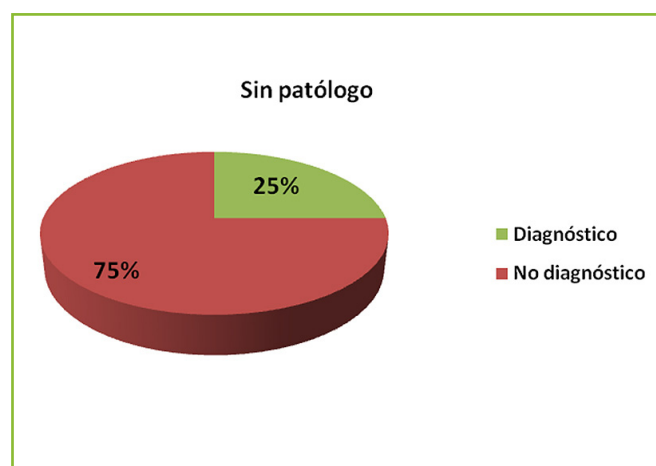


Figura 2

Porcentaje (%) de diagnósticos alcanzados con la USE-PAAF realizada en ausencia del patólogo.

necesarias para obtener el diagnóstico fue de 1.91 ± 0.6 (5 pases/punción).

Discusión

Está bien establecido que la USE-PAAF es un método útil para el estudio de las lesiones gastrointestinales y pancreáticas. Según distintas series la sensibilidad en el diagnóstico diferencial de malignidad de las masas pancreáticas oscila entre un 65-96%, y desciende al 50% en las lesiones quísticas¹. En nuestro estudio la gran mayoría de las lesiones pancreáticas fueron sólidas, alcanzando el diagnóstico en el 63,15% de los casos, mientras que sólo se identificaron 2 lesiones quísticas, de las que la USE-PAAF confirmó el diagnóstico sólo en un paciente con un cistoadenoma seroso en presencia del patólogo. En nuestra serie casi todas las lesiones gástricas fueron engrosamientos mucosos inespecíficos, donde se conoce que la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF disminuye, y sólo hubo 4 lesiones duodenales submucosas en las que los datos sobre la rentabilidad de esta técnica son aún insuficientes².

El éxito del diagnóstico citológico de la USE-PAAF está influenciado por la experiencia del endoscopista y del patólogo responsables de la exploración y del análisis citológico posterior, así como por la calidad de la muestra y su preparación. En más de un 32% de los casos la existencia de una muestra insuficiente con baja celularidad, y/o su preparación defectuosa (fijación inadecuada, presencia de artefactos) conlleva que no se alcance el diagnóstico final, así como la necesidad de un mayor número de punciones durante el procedimiento³.

Numerosos estudios, la mayoría de ellos llevados a cabo en pacientes con lesiones pancreáticas, han evidenciado que la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF cuando el patólogo no está presente desciende un 10% o más, y que el número de punciones necesarias y la duración del

procedimiento aumenta^{4,6}. Por otro lado, se ha recogido que la presencia del patólogo durante la punción podría resultar una estrategia coste-efectiva⁷. Frente a estos resultados, otros trabajos han mostrado un alto rendimiento de la USE-PAAF aún cuando se realiza sin que el patólogo esté presente^{8,9}. Así, recientemente Cemak y cols no encontraron beneficio en la rentabilidad diagnóstica de este procedimiento asociado al análisis in situ de la calidad de la muestra obtenida¹⁰.

En nuestro estudio, los resultados demuestran que la presencia del patólogo durante la realización de la USE-PAAF aumenta por 10 la probabilidad de obtener un diagnóstico en las lesiones gastrointestinales y pancreáticas (1,5-67, IC del 95%) ($P=0.016$), y además disminuye el número de punciones necesarias para conseguirlo. En ausencia del patólogo se realizaron siempre 3 punciones (5 pases/punción) en cada lesión, alcanzando el diagnóstico en el 22,7% de los casos. Frente a estos datos, la información del análisis citológico in situ aportada por el patólogo cuando este estaba presente durante la punción, permitió disminuir el número de punciones necesarias (media 1.91 ± 0.6) (5 pases/punción). Análogamente a nuestros resultados, Iglesias y cols en un estudio retrospectivo también evidenciaron que la presencia del patólogo mejoraba el rendimiento diagnóstico y disminuía el número de pases necesarios en el estudio por USE-PAAF de masas pancreáticas, y Hikichi T y cols también apuntaron a un beneficio en la misma línea^{11,12}.

Este estudio presenta importantes limitaciones. En primer lugar se trata del análisis retrospectivo con un pequeño tamaño muestral, siendo desiguales en la distribución de la lesiones ambos grupos de estudio, y los resultados se obtienen de un grupo heterogéneo de lesiones. No obstante, el objetivo de este estudio ha sido analizar nuestra experiencia en el rendimiento diagnóstico de la USE-PAAF con o sin la presencia del patólogo, motivo de interés de numerosos estudios en la actualidad. Nuestros resultados siguen la misma dirección que otros trabajos que señalan la importancia de incorporar el análisis citológico in situ del patólogo durante la realización de la USE-PAAF en la práctica clínica habitual, constituyendo probablemente, una estrategia coste-efectiva.

Conclusiones

Nuestro estudio muestra que la presencia del patólogo durante la realización de la USE-PAAF aumenta su rendimiento en el diagnóstico de las lesiones gastrointestinales y pancreáticas, y reduce el número de pases innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, Saito Y. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Dig Endosc* 2011 May; 23 Suppl 1:29-33.
2. Philipper M, Hollerbach S, Gabbert HE, Heikau S, Böcking A et al. Prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle

aspiration and surgical histology in upper gastrointestinal submucosal tumors. *Endoscopy*. 2010; 42(4):300-5.

3. Nasuti JF, Gupta PK, Baloch ZW. Diagnostic value and costeffectiveness of on-site evaluation of fine-needle aspiration specimens: Review of 5,688 cases. *Diagn Cytopathol* 2002; 27:1-4.

4. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner S. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 184-90.

5. Klapman JB, Logrono R, Dye CE, Waxman I. Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am. J. Gastroenterol* 2003; 98: 1289-94.

6. Alsohaibani F, Girgis S, Sandha GS. Does onsite cytopathology evaluation improve the accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy? *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 26-30.

7. Nguyen TTH, Lee CE, Whang CS. A comparison of the diagnostic yields and specimen adequacy between 22 and 25 gauge needles for endoscopic ultrasound guided fineneedle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic lesions (SPL): is bigger better? *Gastrointest Endosc* 2008; 67: AB100.

8. Cherian PT, Mohan P, Douiri A, Taniere P, Hejmadi RK, Mahon BS. Role of endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic and peripancreatic lesions: is onsite cytopathology necessary? *HPB* 2010; 12: 389-95.

9. Moller K, Papanikolaou IS, Toerner T, Delicha EM, Sarbia M, et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 70: 60-9.

10. Cermak TS, Wang B, Debrito P, Carroll J, Haddad N, Sidawy MK Does on-site adequacy evaluation reduce the nondiagnostic rate in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic lesions? *Cancer Cytopathol.* 2012 Apr 19.

11. Iglesias J, Dominguez JE, Abdulkader I, Larino J, Eugenyeva E, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(9): 1705-10.

12. Hikichi T, Irisawa A, Bhutani MS, Takagi T, Shibukawa G, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic masses with rapid on-site cytological evaluation by endosonographers without attendance of cytopathologists. *J Gastroenterol* 2009; 44(4):322-8.

De día y de noche

Almax[®] Forte + IBP's, ACIDEZ BAJO CONTROL LAS 24 HORAS^(1,2,3)



Soluciones pensando en ti

www.solucionesalmirall.com

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA: ASPECTOS CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS

A. Caunedo-Álvarez

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La Gastroenteritis eosinofílica es una entidad infrecuente, de etiopatogenia poco conocida, caracterizada por una intensa infiltración eosinofílica en al menos una de las capas del estómago y/o el intestino delgado. Su manifestación clínica depende esencialmente de la capa predominantemente afectada, e incluye dolor abdominal, diarrea, desnutrición, cuadros obstructivos, o ascitis. El diagnóstico exige la demostración de la eosinofilia tisular por encima de 25-30 cel/cga, habitualmente por biopsia endoscópica, así como la exclusión de otras causas de infiltración eosinofílica, tales como infección por parásitos, algunos fármacos, ciertas enfermedades sistémicas o el síndrome hipereosinofílico. Aunque se están estudiando nuevas terapias, la base del tratamiento hoy día son los corticoides, habitualmente con buenos resultados, si bien más de la mitad de los pacientes presentan un curso recidivante o crónico.

Palabras clave: Gastroenteritis eosinofílica, Infiltración eosinofílica, Eosinófilos.

Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare, not well known of pathogenesis, characterized by intense eosinophilic infiltration in at least one layer of the stomach and/or small bowel. The clinical presentation essentially depends on the layer predominantly affected, including abdominal pain, diarrhea, malnutrition, intestinal occlusion, or ascites. Diagnosis requires the demonstration of tissue eosinophilia over 25-30 cells / hpf, usually by endoscopic biopsy and the exclusion of other causes of eosinophilic infiltration, such as parasitic infection, certain drugs, certain systemic diseases or hypereosinophilic syndrome. Although new therapies are being studied, the mainstay of treatment today are steroids, usually with good results, although more than half of patients have recurrent or chronic course.

Key words: Eosinophilic gastroenteritis, Eosinophilic infiltration, Eosinophils.

Introducción, definición y perspectiva histórica

Los eosinófilos fueron descritos hace más de un siglo como células blancas sanguíneas granulocíticas marcadamente acidófilas y por tanto con intensa afinidad por la tinción con eosina. Estas células proceden de la médula ósea y desde allí son transportados por el torrente sanguíneo hacia ciertos tejidos, fundamentalmente la lámina propia del tracto digestivo

CORRESPONDENCIA

Ángel Caunedo-Álvarez
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Av Dr Fedriani s/n. 8ª Planta. 41071 Sevilla.
Tlf 955008801 – Fax 955008805.
acaunedoa@gmail.com

Tabla 1. Sustancias liberadas tras la degranulación de los eosinófilos.

Proteínas Catiónicas Citotóxicas	EPO (Eosinophil Peroxidase) ECP (Eosinophilic Cationic Protein) EDN (Eosinophil-Derived Neurotoxin) MBP (Major Basic Protein)
Mediadores Lipídicos	Leucotrienos C4 ,D4 ,E4 PAF (Platelet Agregation Factor)
Citoquinas	Interleuquinas (IL1, IL3, IL4, IL5, IL6, IL8, IL12, IL18) TNF-alfa (Tumor Necrosis Factor) Factores Estimulantes de Colonias (GM-CSF) TGF alfa y beta (Transforming Growth Factor) Eotaxina 1 (CCL-11), Eotaxina 2 (CCL-24), Eotaxina 3 (CCL-26) VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor)
Neuromediadores	Sustancia P VIP (Vasointestinal Peptide)

(con excepción del esófago, donde no residen en condiciones fisiológicas)¹. La función de los eosinófilos es mantener el necesario equilibrio que permita la defensa del tracto gastrointestinal ante sustancias tóxicas externas, mediante la modulación del sistema inmune, y la absorción eficiente de los nutrientes ingeridos^{2,3}.

La existencia de ciertos estímulos que incluyen agresiones tisulares inespecíficas, infecciones (especialmente parasitarias) y alérgenos, provocan la liberación, por parte de mastocitos y células Th2, de una serie de citoquinas (IL5, IL13, IL4, TNF) que promueven el reclutamiento y la activación de los eosinófilos^{4,5}. Tras su activación, los eosinófilos incrementan su producción de IgE y de citoquinas y liberan numerosas sustancias (**Tabla 1**) con funciones inflamatorias, citotóxicas, vasoconstrictoras, neuromoduladoras y quimiotácticas⁶, por lo que no sólo se trata de células efectoras sino inmunorreguladoras en el amplio sentido del término⁷.

La patología causada por la disfunción de los eosinófilos en el tracto digestivo incluye, en su concepción más extensa, tanto trastornos secundarios (debidos a alguna de las numerosas causas de eosinofilia) como primarios (aquellos en los que dichas causas son excluidas). Del mismo modo, pueden observarse manifestaciones digestivas por eosinofilia tisular en aquellos casos de síndrome hipereosinofílico general que cursa también con afectación gastrointestinal. Sin embargo, cuando hablamos de enfermedades gastrointestinales por eosinófilos (EGE) hacemos referencia al grupo de trastornos causados por el infiltrado de eosinófilos maduros a cualquier nivel del tracto digestivo, de causa primaria, en el que se ha excluido cualquier afectación extradigestiva (descartándose así el mencionado síndrome hipereosinofílico). Atendiendo al órgano afectado, dentro de las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales se incluyen la esofagitis eosinofílica, la

gastroenteritis eosinofílica, la colitis eosinofílica, la colecistitis eosinofílica y la pancreatitis eosinofílica.

Desde una perspectiva histórica, puede decirse que EGE fueron inicialmente descritos en 1937 por Kaijser⁸, si bien esta entidad fue escasamente estudiada hasta que Klein, en 1970, publicó una serie de 7 nuevos casos, y en una completa revisión de la literatura definió los tres patrones clínicos relacionados con la capa histológica principalmente afectada⁹. Posteriormente, en 1984, Oyaizu y cols describieron el mecanismo de quimiotaxis de los eosinófilos en la gastroenteritis Eosinofílica (GE), que estaría mediado por los mastocitos e inducida por IgE¹⁰. Posteriormente, Talley en 1990 publicó la primera gran serie de pacientes con GE, un total de 40, siguiendo los patrones clínicos propuestos por Klein¹¹. Desde esa fecha, el número de publicaciones sobre la patología gastrointestinal por eosinófilos ha crecido exponencialmente, hasta el punto de que sólo entre 2006 y 2008 se publicaron casi 500 artículos relacionados con el tema.

Aspectos etiopatogénicos

La etiopatogenia de las EGE no es del todo conocida, si bien varias revisiones sobre este aspecto han sido publicadas en los últimos años con la intención de unificar algunas de las hipótesis propuestas^{12,13}. La mayoría de los autores reconocen la intervención de una etiología alérgica en la mayoría de los pacientes, basándose en dos hechos fundamentales, por una parte que el 50-75% de pacientes con EGE son atópicos (muchos de ellos con elevación de IgE específica para alérgenos alimentarios), y por otra, que los mediadores característicos de la EGE (células y citoquinas Th2, eotaxinas y mastocitos) han sido implicados también en otras enfermedades alérgicas¹⁴⁻¹⁶.

Sin embargo, los artículos iniciales en los que se describían pequeñas series de pacientes demostraban escaso o nulo beneficio clínico tras la retirada de los denominados "alimentos desencadenantes" en aquellos casos con historia de alergia alimentaria^{9,17}. En esta misma línea, varios estudios igualmente clásicos no pudieron identificar una reacción alérgica reproducible en todos los pacientes, y la mayoría de los enfermos con GE mostraban una respuesta normal a mitógenos habituales como la fitohemaglutinina¹⁸. En cualquier caso, la hipótesis más ampliamente aceptada sugiere que las citoquinas de la respuesta Th2, producidas bien por la vía dependiente de IgE, bien por la vía de células T, serían las responsables de la eosinofilia tisular gastrointestinal¹⁹. Hasta la fecha no se ha podido determinar si alguna de estas vías tiene un papel dominante o si las EGE son realmente un desorden mixto.

Independiente de su procedencia, las citoquinas expresadas en las EGE (como la IL-4, IL-5 e IL13) producen una serie de eventos que desembocan en la inflamación del tejido²⁰. En este proceso, la IL-4 juega un papel dominante en la retroalimentación positiva de la diferenciación Th2, mientras que IL4 e IL-13 son esenciales para la expresión de IgE. La IL-5, por su parte, es la citoquina eosinofílica más activa in vivo,

estimulando procesos como la producción, liberación desde la médula ósea, activación y supervivencia de los eosinófilos²¹. La función principal de la IL-13 en el proceso parece ser la de efector inflamatorio, ya que estimula la producción de citoquinas como la CCL-26 (eotaxina-3) y células de adhesión (VCAM), potenciando así el proceso inflamatorio²². Numerosos estudios han demostrado además el papel central que parece desempeñar la eotaxina-3 en la esofagitis eosinofílica, habiéndose descrito no sólo una sobreexpresión del gen que codifica dicha citoquina en la biopsia esofágica de estos pacientes, sino incluso una correlación directa entre los niveles de dicha molécula y el número de eosinófilos en esófago²³.

En cualquier caso, bajo la denominación de EGE, probablemente coexistan varios subgrupos clínicos y fisiopatológicos específicos (esofagitis eosinofílica vs GE; entidades alérgicas vs no alérgicas, etc...), cada uno de los cuales con diferencias más o menos importantes en sus vías etiopatogénicas iniciales aún cuando puedan compartir una vía efectora final común.

Epidemiología y clínica

Aunque todos los autores coinciden en señalar que la GE es una entidad poco frecuente, existen pocos datos sobre su prevalencia y distribución geográfica. En una revisión de casos entre 1966 y 2003, Álvarez y cols²⁴ encontraron menos de 300 casos publicados en todo el mundo, de los que 51 correspondían a España. Talley y cols¹¹, en una revisión ya clásica, comunicaron 40 casos procedentes del registro general de la Clínica Mayo entre 1950 y 1987, sobre un total de 4 millones de enfermos atendidos, lo que supondría aproximadamente 1 caso por cada 100.000 pacientes en centros de referencia. Algunos autores sospechan sin embargo, que la prevalencia podría ser superior y que una proporción no desdeñable de casos se encontraría infradiagnosticada, por lo que un elevado grado de sospecha podría elevar las mencionadas cifras²⁵⁻²⁷.

La GE puede afectar a cualquier grupo de edad, habiéndose reportado casos tanto en niños como en ancianos²⁸, si bien parece existir un pico de incidencia entre la 3ª y 5ª década de la vida^{29, 30}. Parece existir además una ligera predominancia en el sexo masculino (1.4:1)

Guajardo y cols, en un registro mundial a través de una página web, encuentra que en el 80% de los 57 casos con GE comunicados existía una condición atópica conocida, e incluso el 62% de los pacientes presentaba alguna alergia alimentaria³¹. No obstante, el registro es una iniciativa desarrollada por pediatras, siendo la edad media de los pacientes incluidos con EGE de 15 años, y es posible que el porcentaje de atopia y alergia alimentaria sea menor entre pacientes adultos.

La gastroenteritis eosinofílica se clasifica de acuerdo con el predominio de infiltración eosinofílica en las diferentes capas de la pared intestinal (Klein clasificación): formas mucosa,

muscular y serosa⁹, aunque a menudo las características clínicas se superponen ya que pueden estar afectadas varias capas¹¹. Las manifestaciones clínicas dependen de la profundidad y de las capas afectadas, y el rango de los síntomas abarca desde una clínica apenas perceptible hasta la desnutrición, la obstrucción intestinal o la ascitis eosinofílica¹¹⁻³⁴. Tal como se demuestra en una revisión clínica de 220 casos, el estómago y el intestino delgado proximal son las localizaciones más frecuentes de la GE, mientras que un tercio de los pacientes presentaron afectación en más de una localización³⁵.

La forma mucosa es probablemente la más común (55-58%), seguida por la muscular (30%) y por último la serosa (12.5%). La GE con predominio de afectación mucosa es la presentación en la que se ha visto una mayor relación de antecedentes alérgicos (hasta en el 50% de los pacientes), y se manifiesta como dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anemia por deficiencia de hierro, a veces con hematoquecia y enteropatía pierde-proteínas, lo que puede conducir en el niño a fallo de medrar y en adultos a pérdida de peso y desnutrición^{30, 35, 36}. En la afectación principalmente muscular se observa un marcado engrosamiento de la pared gástrica o intestinal que puede conducir a cuadros suboclusivos o en último término a una obstrucción completa³⁷⁻⁴². La forma serosa es la más inusual, y su principal manifestación es la ascitis eosinofílica (con una disminución en el gradiente de albúmina suero: ascitis), que a menudo se acompaña de derrame pleural, intensa eosinofilia periférica y en ocasiones características de peritonitis^{11, 43, 44}.

Además de las mencionadas manifestaciones de la eosinofilia en el tracto gastrointestinal, se han descrito otras presentaciones más inusuales como las úlceras pépticas complicadas⁴⁵⁻⁴⁹ o la perforación intestinal, a las que habría que añadir las formas biliares, como la colecistitis eosinofílica²⁶ y la colangitis eosinofílica⁵⁰ o la afectación pancreática, que puede manifestarse como nódulo pancreático⁵¹⁻⁵³ o como pancreatitis aguda⁵⁴⁻⁵⁶. Se han descrito igualmente casos anecdóticos de hepatopatía asociada a infiltración eosinofílica, habitualmente en el contexto de un síndrome hipereosinofílico general^{57, 58}.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos que definen la GEE son la presencia de síntomas gastrointestinales, la infiltración por eosinófilos de una o más áreas gastrointestinales demostradas por biopsia y la exclusión de otras causas de eosinofilia tisular¹¹.

Para establecer el diagnóstico de la GE es preciso un elevado nivel de sospecha clínica, ya que los síntomas no son específicos. El diagnóstico suele demorarse especialmente en los pacientes con formas leves en los que sólo existe clínica sutil, o bien en las formas con escasa afectación mucosa, en las que la biopsia endoscópica no es concluyente.

Las pruebas de laboratorio en estos pacientes suelen mostrar las alteraciones propias de un estado inflamatorio (reactantes de fase aguda), a las que puede sumarse una hipoproteinemia variable en los casos de afectación mucosa severa con enteropatía pierde-proteínas⁵⁹. Aunque la eosinofilia periférica es frecuente en estos enfermos, puede ser normal en más del 25% de los casos^{11, 60, 61}. En un estudio recientemente publicado por Lee y cols⁶² con 39 pacientes diagnosticados de GE, aquellos con una eosinofilia periférica muy elevada (mayor de 1500 eos/mcl) presentaron mayor tasa de atopia, afectación de segmentos más extenso de intestino así como mayor riesgo de trombosis. Otros hallazgos como la elevación sérica de IgE e IL-5 en suero o en líquido ascítico se han propuesto como útiles para orientar el diagnóstico, especialmente en la edad pediátrica. En presencia de ascitis la paracentesis diagnóstica para determinación de eosinófilos en líquidos ascítico tiene gran rendimiento diagnóstico⁶³.

El estudio detallado de parásitos en heces (incluyendo *Ascaris*, *Anisakis*, *Ancylostoma*, *Strongyloides*, *Capillaria*, *Toxicara*, *Trichiuris* and *Trichinella*) es preciso en estos pacientes ya que la parasitosis intestinal es causa relativamente frecuente de eosinofilia, especialmente en áreas endémicas⁶⁴⁻⁶⁷.

Radiológicamente, la gastroenteritis eosinofílica no tiene unas características específicas. Los cambios radiológicos son variables o ausentes en al menos el 40% de los pacientes (68). Los estudios baritados (**Figura 1**), la ecografía y el TAC abdominal (**Figura 2**) pueden mostrar engrosamiento de las paredes intestinales o signos de obstrucción en las formas con mayor afectación de la capa muscular, así como linfadenopatía localizada en algunas ocasiones^{69, 70}. Del mismo modo, en los casos de afectación bilio-pancreática, tanto el TAC como la

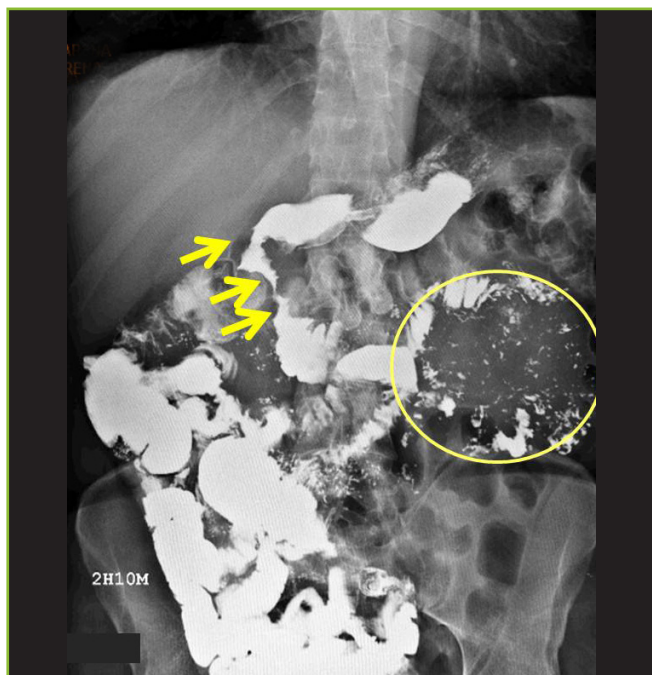


Figura 1

Tránsito intestinal en un paciente con GE en el que se observa un marco duodenal con estenosis irregulares (flechas amarillas), así como un área (círculo) con floclación y cierta fragmentación del contraste (caso propio).

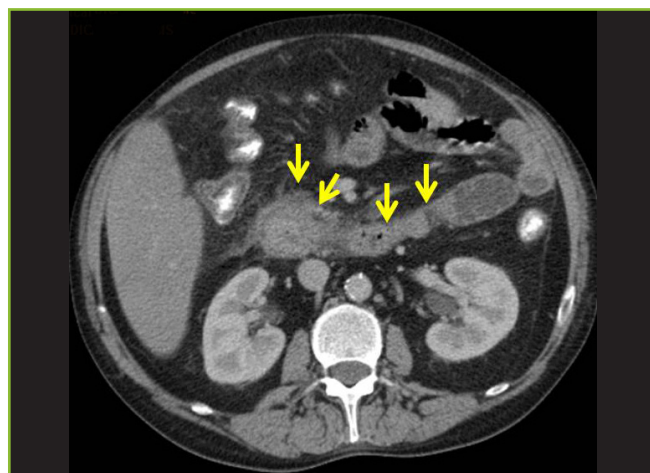
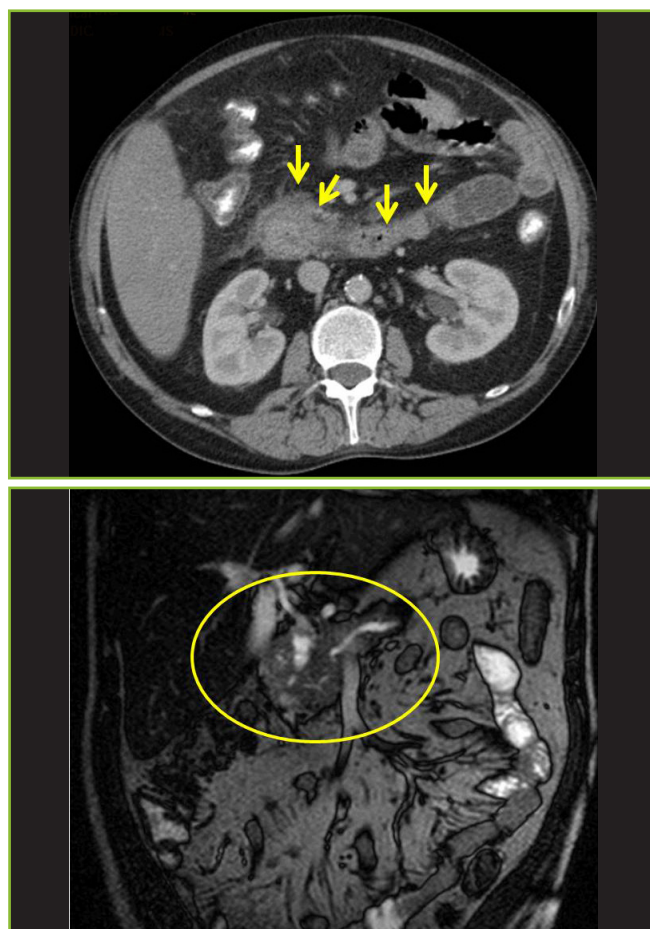


Figura 2

Imagen de TAC de un paciente con engrosamiento de las paredes de duodeno (flechas amarillas) que causa áreas de estenosis (caso propio).

ecografía o la RNM (**Figura 3**) pueden mostrar dilatación de vías biliares y/o pancreáticas^{71, 73}, hallazgos propios de una pancreatitis aguda⁷⁴, o masas pancreáticas de características hipoecóicas/hipodensas⁵¹⁻⁵³. Algunos estudios consistentes en pequeñas series de casos han sugerido el papel de la exploración con Tc-99m HMPAO en la detección de inflamación



Figuras 3A y 3B

Paciente con Gastroenteritis y Pancreatitis Eosinofílica, manifestada como masa en cabeza de páncreas visible en TAC abdominal (3A) y RNM de abdomen (3B) (caso propio).



Figura 4

Imagen obtenida de una enteroscopia realizada a un paciente con GE de afectación predominantemente mucosa, en la que se observa cierto aspecto atrófico y áreas denuidadas. La biopsia demostró una intensa infiltración eosinofílica (caso propio).



Figura 5

Pliegues edematosos, punteado petequial y algunas pequeñas erosiones vistas por cápsula endoscópica en paciente con GE (caso propio).

activa en la gastroenteritis eosinofílica, especialmente en la evaluación de la extensión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, si bien no serviría para identificar la causa de la inflamación detectada^{75, 76}.

La endoscopia digestiva con biopsia de estómago y duodeno es sin duda el procedimiento más rentable en la GE con afectación mucosa, ya que gracias a su capacidad de obtener muestras logra el diagnóstico en un 80% de casos. En los casos de afectación exclusivamente intestinal puede ser necesario realizar una enteroscopia (por pulsión, o bien de doble/simple balón) para identificar el área afectada y tomar muestras (**Figura 4**). Los hallazgos endoscópicos son inespecíficos y muy variables, e incluyen desde un aspecto prácticamente normal hasta engrosamiento de pliegues, eritema, friabilidad, nodularidad, erosiones, úlceras, exudado o estenosis⁷⁷⁻⁷⁹. Durante la endoscopia es importante tener en cuenta que la toma de biopsias debe realizarse sobre cualquier alteración mucosa pero también sobre la mucosa de aspecto normal, ya que ésta puede albergar infiltración eosinofílica. La infiltración eosinofílica puede ser parcheada, lo que hace aconsejable tomar al menos 4-5 muestras tanto del estómago como del intestino delgado²⁷. Esta naturaleza a veces parcheada de la afectación hace que la ausencia de eosinófilos en una muestra endoscópica concreta no excluye el diagnóstico de GE. Recientemente, han sido publicados algunos casos de GE en los que mediante el estudio con cápsula endoscópica se describen los hallazgos mucosos más característicos (**Figura 5**) o se identifican estenosis previamente no conocidas⁸⁰⁻⁸³, si bien, debido a su incapacidad para tomar biopsias y lo inespecífico del aspecto endoscópico de la enfermedad, su utilidad hoy día para esta indicación no está establecida. En este mismo sentido, Endo y cols a partir de un caso anecdótico, proponen la cápsula endoscópica como procedimiento no invasivo para comprobar la eficacia del tratamiento sobre la mucosa intestinal⁸⁴.

Las formas de GE con afectación primordialmente muscular requieren con frecuencia la biopsia quirúrgica de la

pared intestinal completa o la resección para llegar al diagnóstico definitivo, ya que una escasa o nula afectación mucosa hace no concluyente la toma de muestra endoscópica⁸⁵⁻⁸⁷. Se han publicado casos anecdóticos de biopsias por punción dirigidas por ecografía en casos de afectación exclusivamente muscular, sin embargo este procedimiento no ha sido refrendado por otros autores⁸⁸. En cuanto a la GE con afectación serosa, aunque en ocasiones la biopsia peritoneal por vía laparoscópica puede ser necesaria⁴³, habitualmente el contexto clínico-analítico, una marcada eosinofilia en el líquido ascítico y una rápida respuesta al tratamiento corticoideo confirman el diagnóstico^{63, 89}.

La demostración en el estudio histológico de eosinofilia tisular en el tracto gastrointestinal de un paciente con un contexto clínico-analítico compatible en el que se han descartado otras causas de eosinofilia permite establecer el diagnóstico de GE. Sin embargo, es preciso señalar algunas limitaciones a considerar en el estudio anatómo-patológico de estos pacientes. En primer lugar, el grado de experiencia del patólogo puede ser importante en el reconocimiento de la enfermedad, si bien hasta la fecha no existen estudios sobre el error intra e interobservador en la interpretación de las biopsias de pacientes con EGE. En segundo lugar, a diferencia de lo que ocurre en el esófago, en estómago e intestino puede ser normal la presencia de eosinófilos en la mucosa, y es el incremento en el número lo que permite establecer la alteración. En este sentido, la mayoría de los autores consideran significativa una cantidad por encima de 30 eos/cga en estómago⁹⁰ y de 20-25 eos/cga en intestino⁹¹⁻⁹³. En tercer lugar, es importante resaltar que el método de fijación utilizado puede ser un aspecto crítico en la definición de los eosinófilos en biopsias gástricas e intestinales. La solución de Bouin, a menudo utilizada para muestras gastrointestinales, puede causar un "blanqueamiento" de los gránulos de eosinófilos, haciendo mucho más difícil la detección⁹⁴. Por ello, ante la sospecha de GE, se recomienda utilizar la fijación en formol, que ha demostrado su capacidad para proporcionar más material óptimo para la tinción⁹⁵. Además de la infiltración eosinofílica en la lamina propia, se

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la Gastroenteritis eosinofílica.

Infecciones	- Virus	
	- H Pylori	
	- Parásitos	
	Ancylostoma caninum	Enterobius vermicularis
	Eustoma rotundatum	Giardia lamblia
	Anisakis spp	Trichinella spiralis
	Ascaris lumbricoides	Trichuris suis
	Schistosoma Mansoni	Toxocara canis
	Strongyloides stercoralis	Fasciola Hepática
Fármacos	Carbamazepina	Cotrimoxazol
	Clozapina	Clofazimina
	Interferon	Rifampicina
	Enalapril	Gemfibrocilo
	Naproxeno	Cefalosporinas
	Azatioprina	
Vasculitis	Síndrome de Churg-Strauss	
	Panarteritis nodosa	
Conectivopatías	Esclerosis sistémica	
	Dermatomiositis / Polimiositis	
Enfermedades intestinales primarias	Enfermedad de Crohn	
	Colitis Ulcerosa	
	Enfermedad Celiaquía	
Enfermedades hematológicas malignas	Leucemia eosinofílica	
	Síndrome Hipereosinofílico	

han descrito otros hallazgos histológicos que pueden verse en pacientes con GE, tales como la presencia de eosinófilos en la criptas intestinales y las glándulas gástricas, la hiperplasia de criptas, la necrosis de células epiteliales, la atrofia vellositaria, el infiltrado mastocitario o la hiperplasia de ganglios linfáticos mesentéricos por infiltración eosinofílica¹⁶⁻⁸⁵.

Los criterios que permiten establecer el diagnóstico de GE (se exige el cumplimiento de todos ellos) son: a) la presencia de síntomas gastrointestinales, b) la demostración histológica de una infiltración eosinofílica en una o más áreas gástricas y/o intestinales (algunos autores aceptan en su lugar, en los casos de afectación muscular, la presencia de hallazgos radiológicos compatibles junto con eosinofilia periférica), y c) la exclusión de otras causas de eosinofilia^{11, 36, 96}. Resulta pues esencial el diagnóstico diferencial con otras causas de eosinofilia tisular y/o periférica entre las que se incluyen las infestaciones por helmintos, la infección por H Pylori, las vasculitis, ciertas conectivopatías, la hipersensibilidad a fármacos, algunos casos de enfermedad inflamatoria intestinal y determinadas enfermedades hematológicas malignas (**Tabla 2**). Entre este último grupo cabe destacar el síndrome hipereosinófilo, enfermedad mieloproliferativa caracterizada por una eosinofilia periférica superior a 1500 cel/gl, y la presencia de eosinofilia tisular en varios órganos, habitualmente corazón,

pulmones, cerebro y riñones. Esa afectación multivisceral, así como la alteración en los valores de vitamina B12 y de triptasa sérica en mastocitos, o más recientemente la demostración de la anomalía genética subyacente (fusión del gen Fip1-like1 + gen PDGFR por delección), permiten establecer su diagnóstico diferencial con la GE^{16, 97, 98}.

Tratamiento

Debido a la poca prevalencia de la enfermedad, no existen estudios prospectivos, randomizados y controlados sobre la terapia más adecuada para la GE. El papel de las dietas de eliminación es objeto de controversia. Algunos estudios parecen indicar una mejoría clínica e histológica con dietas de eliminación en pacientes con GE^{11, 99}, por lo que algunos autores recomiendan llevar a cabo las pruebas de reacción cutáneas para identificar cualquier alergia a alimentos, y en caso de estar presente, comenzar una dieta restringida. Sin embargo, incluso en los casos de pruebas cutáneas positivas, la eficacia de la restricción dietética se da en una proporción pequeña de pacientes, casi siempre pediátricos^{85, 99}.

La terapia con corticosteroides es el pilar del tratamiento de la GE, tanto en adultos como en niños. La dosis más adecuada no está aún bien establecida, y aunque varios estudios reportan buenos resultados con prednisona oral a dosis 20-40 mg/día^{30, 60, 100}, durante seis a ocho semanas, en la práctica clínica se utilizan a menudo dosis superiores. La mejoría tras el tratamiento con corticoides ocurre en la mayoría de los casos (70-80%) y se evidencia dentro de las dos primeras semanas, independientemente de la localización de la infiltración y las capas afectas^{27, 30, 35}, si bien se han descrito respuestas aún más favorables en la afectación serosa¹⁰.

La budesonida oral inhibe tanto la activación como la supervivencia de los eosinófilos y ha dado buenos resultados clínicos en algunas series de pacientes con GE¹⁰¹⁻¹⁰³, con la ventaja su alto metabolismo y por tanto su menor supresión suprarrenal.

En los últimos años han sido propuestos nuevos fármacos como alternativa al tratamiento inicial con corticoides. El cromoglicato actúa impidiendo la liberación de mediadores de mastocitos y eosinófilos¹⁰⁴, con respuesta clínica comunicada en algunos casos¹⁰⁵, aunque no en todos¹¹. Algunos casos anecdóticos han sido igualmente comunicados tras el tratamiento con ketotifeno^{106, 107}, suplatast tosilate¹⁰⁸ u octiotride¹⁰⁹ aunque la experiencia es demasiado corta como para poder establecer una recomendación al respecto.

El curso posterior de la enfermedad tras la respuesta a corticoides en el primer episodio es variable. Recientemente, De Chambrun y cols⁶¹, tras un seguimiento de 13 meses a 43 pacientes con GE describe 3 patrones evolutivos: uno sin recaídas tras el primer episodio (42%), otro con múltiples brotes y fases de remisión (37%), y finalmente un grupo de pacientes con enfermedad crónica (21%). No existe actualmente una opción terapéutica inequívoca para las formas recidivantes o crónicas. Clásicamente se venían recomendando ciclos intermitentes de corticoides a las dosis inicialmente propuestas o bien, bajas dosis de prednisona oral (5-10 mg/día) a largo plazo³⁰, aunque los efectos secundarios han llevado a buscar otras alternativas. El montelukast, un antagonista selectivo del receptor de leucotrienos, ha mostrado resultados prometedores en estudios con pocos pacientes, tanto adultos como niños¹¹⁰⁻¹¹², si bien algunos autores han comunicado respuestas sólo parciales¹¹³. Los agentes inmunosupresores como la azatioprina o el mofetil micofenilato han sido igualmente propuestos para evitar la recurrencia^{114, 115}, aunque de nuevo su utilidad ha de ser confirmada con ensayos clínicos. Por último, anticuerpos humanizados anti-IL5 han mostrado resultados alentadores en un pequeño grupo de pacientes refractarios a otros tratamientos¹¹⁶, con lo que suponen una nueva línea de investigación a desarrollar en los próximos años¹¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils in health and disease. *Adv Immunol* 2001;78:291-328
- 2.- Yan BM and Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009 58: 721-732
- 3.- Weller PF. The immunobiology of eosinophilis. *N Engl J Med* 1991;324: 110-115.
- 4.- Mishra A, Hogan SP, Lee JJ, Foster PS, Rothenberg ME. Fundamental signals that regulate eosinophil homing to the gastrointestinal tract. *J Clin Invest* 1999;103:1719-27
- 5.- Kato M, Kephart GM, Talley NJ, Wagner JM, Sarr MG, Bonno M, et al. Eosinophil infiltration and degranulation in normal human tissue. *Anat Rec* 1998;252:418-25
- 6.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28
- 7.- Bochner BS, Schleimer RP. The role of adhesion molecules in human eosinophil and basophil recruitment. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:427-38.
- 8.- Kaijser R. Zur kentukis der allergischen affektioner desima verdanungskanal von standpunk desima chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937; 188:36-64
- 9.- Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH and Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine*. 1970;40: 299-319
- 10.- Oyaizu N, Uemura Y, Izumi H, Morii S, Nishi M and Hioki K. Eosinophilic gastroenteritis, immunohistochemical evidence for IgE mast cell mediated allergy. *Acta Pathol Jpn*. 1985;35: 759-766
- 11.- Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF and Zinsmeister AR et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut*. 1990; 31: 54-55.
- 12.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
- 13.- Blanchard C, Rothenberg ME. Basic pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18: 133-143.
- 14.- Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30: S28-S35
- 15.- Von Wattenwyl F, Zimmermann A and Netzer P. Synchronous first manifestation of an idiopathic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:721-725
- 16.- Baig MA, Qadir A, and Rasheed J. A Review of Eosinophilic Gastroenteritis. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 1616-1619.
- 17.- Thomas, E, Lev, R, McCahan, JF, and Pitchumoni, CS. Eosinophilic gastroenteritis with malabsorption, extensive villous atrophy, recurrent hemorrhage, and chronic pulmonary fibrosis. *Am J Med Sci* 1975; 269:259.
- 18.- Leinbach, GE and Rubin, CE. Eosinophilic gastroenteritis: a simple reaction to food allergens?. *Gastroenterology* 1970; 59:874.
- 19.- Stone KD and Prussin C. Immunomodulatory Therapy of Eosinophil-Associated Gastrointestinal Diseases. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1858-1865.
- 20.- Chehade M, Sampson HA. Epidemiology and etiology of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:33-44
- 21.- Misra A, Rothenberg ME. Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-I, and STAT6-dependent mechanism. *Gastroenterology* 2003; 25:1419-1427.

- 22.- Blanchard C, Mingler MK, Vicario M, Abonia JP, Wu YY, Lu TX, et al. IL-13 involvement in eosinophilic esophagitis: transcriptome analysis and reversibility with glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1292-1300.
- 23.- Blanchard C, Wang N, Stringer KF, Mishra A, Fulkerson PC, Abonia JP, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116: 536-547.
- 24.- Álvarez García JF, Sánchez Sánchez MT, Chiquero Palomo M, Costo Campoamor A, Saponi Cortés JM, Pérez Reyes F, Luengo Álvarez J. Gastroenteritis eosinofílica: a propósito de dos casos. *An Med Intern* 2004; 21: 447-449
- 25.- Borda F, Jiménez FJ, Martínez Peñuela JM, Echarri A, Martín Granizo I, Aznarez R. Esofagitis eosinofílica: ¿Una entidad infradiagnosticada?. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1996; 88: 701-704
- 26.- Jiménez-Sáenz M, Villar-Rodríguez JL, Torres Y, Carmona I, Salas-Herrero E, Gonzalez-Vilches J, et al. Biliary tract disease: A Rare Manifestation of Eosinophilic Gastroenteritis. *Dig Dis and Sci* 2003; 48: 624-627
- 27.- Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2011; 46:1074-80
- 28.- Bouhmid A, Lorente Poyatos R, Romero Cara P, Ibáñez Martín JJ, Casado Caballero F, Quintero Fuentes D, et al. Eosinophilic enteritis as a rare cause of ascites. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 480-481
- 29.- Ruiz Montes F, Reñé JM y Rubio M. Gastroenteritis eosinofílica: Revisión de los casos publicados en España y comparación con la literatura extranjera. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1992; 81: 270-279
- 30.- Lee CM, Changchien CS, Chen PC, Lin DY, Sheen IS and cols. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993;88: 70-74
- 31.- Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, and Rothenberg ME. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002; 141: 576-581
- 32.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28
- 33.- Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 2004;59:15-25
- 34.- De la Serna Higuera C, Rodríguez Gómez S, Martín Arribas M, Martínez Moreno J. Gastroenteritis eosinofílica: espectro clínico de una misma entidad. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 361-364
- 35.- Naylor AR. Eosinophilic gastroenteritis. *Scott Med J* 1990; 35:163-165].
- 36.- Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Vazquez-Elizondo G, and Uribe M. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *Dig Dis Sci* 2007;52:2904-11
- 37.- Tursi A, Rella G, Inchigolo CD and Maiorano M. Gastric outlet obstruction due to gastroduodenal eosinophilic gastroenteritis. *Endoscopy*. 2007; 39:E184
- 38.- Sacher P. Surgical aspects of eosinophilic gastroenteritis (author's translation). *Z Kinderchir* 1981;34:25-30
- 39.- Valderrama Rojas M, Ceballos Porras A, Pérez Tamayo J, Filgueira Rubio J, Rodríguez Gorostiza J y Hergueta Martín-Artajo L. Abdomen agudo como forma de presentación de enteritis eosinofílica. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 450-451
- 40.- García-Sancho Téllez L, Hardisson Hernández D, García-Sancho Martín L, Martínez Jiménez P. Abdomen Agudo por gastroenteritis eosinofílica: Revisión de 11 casos. *Cir Esp* 1996; 60: 274-281
- 41.- Perea García J, Ots Gutiérrez JR y Martín Ruiz JR, et al. Gastroenteritis eosinofílica como causa de obstrucción intestinal. *Cirugía Española* 2001; 64: 431-432
- 42.- Caldwell JH, Mekhjian HS, Hurtubise PE, Benam FM. Eosinophilic gastroenteritis with obstruction. Immunological studies of seven patients. *Gastroenterology* 1978; 74: 825-828
- 43.- Solis-Herruzo JA, de Cuenca B and Munoz-Yague MT. Laparoscopic findings in serosal eosinophilic gastroenteritis. Report of two cases. *Endoscopy* 1988;20:152-3
- 44.- Tran D, Salloom L, Tshibaka C, and Moser Ret al. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg* 2000;66:990-2
- 45.- Daneshjoo R, J Talley N. Eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2002;4: 366-372
- 46.- Kristopaitis T, Neghme C, Yong SL, Cheifec G, Aranha G, and Keshavarzian A. Giant antral ulcer: A rare presentation of eosinophilic gastroenteritis—case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 92:1205-1208, 1997
- 47.- Scolapio JS, DeVault K, and Wolfe JT. Eosinophilic gastroenteritis presenting as a giant gastric ulcer. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 804-805
- 48.- Blanco-Guerra C, Cazana JL, Villas F, Bazire P, Martínez F. Ileal perforation due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol*. 1991;86:1689-1690
- 49.- Felt-Bersma RJ, Meuwissen SG, and van Velzen D. Perforation of the small intestine due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:442-445
- 50.- Iwamuro M, Yamamoto K, Kawamoto H, Terada R, Ogawa T, and Nose S. et al. Eosinophilic cholangitis with initial clinical features indistinguishable from IgG4-related cholangitis. *Intern Med*. 2009;48: 1143-7
- 51.- Cay A, Imamoglu M, and Cobanoglu U. Eosinophilic pancreatitis mimicking pancreatic neoplasia. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 361-4
- 52.- Stevens T, Mackey R, Falk GW, Bennett A, and Henderson JM.. Eosinophilic pancreatitis presenting as a pancreatic mass with obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 525-7
- 53.- Euscher E, Vaswani K, and Frankel W. Eosinophilic pancreatitis: a rare entity that can mimic a pancreatic neoplasm. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4:379-385
- 54.- Rakesh K, Banerjee R, Gupta R, Pradeep R, Rao GV, and Reddy DN.. Eosinophilic pancreatitis with pseudocyst. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26:136-7
- 55.- Lyngbaek S, Adamsen S, Aru A, Bergenfeldt M. Recurrent acute pancreatitis due to eosinophilic gastroenteritis. Case report and literature review. *JOP* 2006; 7:211-7
- 56.- Maeshima A, Murakami H, Sadakata H, Saitoh T, Matsushima T, Tamura J, Karasawa M, Naruse T. Eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis. *J Med*. 1997;28:265-272
- 57.- Ung KA, Remotti H and Olsson R. Eosinophilic hepatic necrosis in hypereosinophilic syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:323-327
- 58.- Zhou HB, Chen JM and Du Q. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and hepatic dysfunction. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1303-1305
- 59.- Greenberger NJ, Tennebaum JI and Ruppert RD. Protein-losing enteropathy associated with gastrointestinal allergy. *Am J Med*. 1967;43:777-84
- 60.- Chen MJ, Chu CH, Lin SC, Shih SC, Wang TE. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 2003;9:2813-6

- 61.- de Chambrun GP, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 950-956
- 62.- Lee J, Dierkhising R, Wu TT, Alexander J and Weiler C. et al. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) with peripheral eosinophilia: a retrospective review at Mayo Clinic. *Dig Dis Sci*. 2011; 56: 3254-61
- 63.- Hepburn IS, Sridhar S and Schade RR, et al. Eosinophilic ascites, an unusual presentation of eosinophilic gastroenteritis: A case report and review. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010; 1: 166-170
- 64.- Macedo T, MacCarty RL. Eosinophilic ileocolitis secondary to *Enterobius vermicularis*: case report. *Abdom Imaging*. 2000;25:530-532
- 65.- Esteve C, Resano A, Diaz-Tejero P, and Fernández-Benítez M. et al. Eosinophilic gastritis due to *Anisakis*: a case report. *Allergol Immunopathol*. 2000;28:21-23
- 66.- Takeyama Y, Kamimura S, Suzumiya J, Oh K, Okumura M, Akahane H, et al. Eosinophilic colitis with high antibody titer against *Ascans Suum*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:341-346
- 67.- Hong ST, Lim HS and Kim DS, et al. A case of gastroenteritis associated with gastric trichuriasis. *J Korean Med Sci*. 2003; 18:429-432
- 68.- Vitellas KM, Bennett WF, Bova JG, Johnson JC, Greenston JK and Caldwell JH. Radiographic manifestations of eosinophilic gastroenteritis. *Abdom Imaging* 1995; 20: 406-13
- 69.- Horton KM, Corl FM, and Fishman EK. CT of non-neoplastic diseases of the small bowel: spectrum of disease. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:417-428
- 70.- Shanbhogue AK, Prasad SR, Jagirdar J, Takahashi N, Sandrasegaran K, Fazzio RT et al. Comprehensive Update on Select Immune-Mediated Gastroenterocolitis Syndromes: Implications for Diagnosis and Management. *Radiographics* 2010;30: 1465-87
- 71.- Mohandas KM, Santhi Swaroop V, Desai DC, and Jagannath P, Krishnamurthi S, DeSouza LJ et al. Pancreatic and biliary obstruction due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1540-1
- 72.- Farahvash MJ, Bastani B, Farahvash MR, and Irvanlou G.. Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and partial duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1022-4
- 73.- Rumans MC, Lieberman DA. Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1987;82:775-8
- 74.- Maeshima A, Murakami H, Sadakata H, Saitoh T, Matsushima T, Tamura J, Karasawa M, Naruse T. Eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis. *J Med*. 1997;28:265-272
- 75.- Lee KJ, Hahn KB, Kim YS, Kim JH, Cho SW, Jie H et al. The usefulness of 99m Tc-HMPAO labeled WBC SPECT in eosinophilic gastroenteritis. *Clin Nucl Med*. 1997;22:536-541
- 76.- Imai E, Kaminaga T, Kawasugi K, Yokokawa T, and Furui S.. The usefulness of 99m Tc-hexamethylpropyleneamineoxime white blood cell scintigraphy in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Ann Nucl Med*. 2003;17:601-603
- 77.- Navab F, Kleinman MS, Algazy K, Schenk E, and Turner MD. Endoscopic diagnosis of eosinophilic gastritis. *Gastrointest Endosc* 1972;19:67-9
- 78.- Fox VL. Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 45-57; viii
- 79.- Ishido K, Tanabe S, Higuchi K, Sasaki T, Katada C, Azuma M, et al. Eosinophilic gastroenteritis associated with giant folds. *Dig Endosc*. 2010;22: 312-5
- 80.- Attar A, Cazals-Hatem D, and Ponsot P. Videocapsule endoscopy identifies stenoses missed by other imaging techniques in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: A28
- 81.- Pasha SF, Leighton JA, Williams JW, De Petris G, Harold K, and Shiff AA.. Capsule retention in a patient with eosinophilic gastroenteritis mimicking diaphragm disease of the small bowel. *Endoscopy*. 2009; 41:E290-1
- 82.- Koumi A, Panos MZ. A new capsule endoscopy feature of serosal eosinophilic enteritis. *Endoscopy*. 2009;41 Suppl 2:E280
- 83.- Pungpapong S, Stark ME, and Cangemi JR. Protein-losing enteropathy from eosinophilic enteritis diagnosed by wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65: 917-8
- 84.- Endo H, Hosono K, Inamori M, Kato S, Uchiyama T, Iida H, et al. Capsule Endoscopic Evaluation of Eosinophilic Enteritis before and after Treatment. *Digestion* 2011;83: 134-135
- 85.- Lee M, Hodges WG, Huggins TL, and Lee EL. Eosinophilic gastroenteritis. *South Med J* 1996; 89:189-94
- 86.- Holroyd DJ, Banerjee S, Chaudhary KS, Reshamwalla S, Vijay V, and Ward MW.. Transmural eosinophilic gastritis with gastric outlet obstruction: case report and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010; 92:W18-20
- 87.- Chaudhary R, Shrivastava RK, Mukhopadhyay HG, Diwan RN, and Das AK. et al. Eosinophilic gastritis—an unusual cause of gastric outlet obstruction. *Indian J Gastroenterol*. 2001; 20:110
- 88.- Sleiman I, Villanacci V, Pelizzari G, Bettini L, and Balestrieri GP. Ultrasound guided percutaneous fine-needle biopsy in a case of eosinophilic gastroenteritis. *J Med Liban* 1998; 46: 100-102
- 89.- Kuri K, Lee M. Eosinophilic gastroenteritis manifesting with ascites. *South Med J* 1994; 87: 956-957
- 90.- Lwin T, Melton SD, and Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol*. 2011; 24: 556-63
- 91.- Lowichik A, Weinberg AG. A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Mod Pathol* 1996;9:110-4
- 92.- Katz, AJ, Goldman, H, Grand, RJ. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. *Gastroenterology*. 1977;73:705-707
- 93.- DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9: 210-218
- 94.- Freeman HJ. Histologic evaluation of gastric biopsies for diagnosis and treatment in eosinophilic gastroenteritis. *Can J Gastroenterol* 1993; 7: 343-348
- 95.-Freeman HJ. Adult eosinophilic gastroenteritis and hypereosinophilic syndromes. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6771-6773
- 96.- Malaguarnera M, Restuccia N, Pistone G, Panebianco MP, Giugno I, Grasso G, et al. Eosinophilic gastroenteritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 533-537
- 97.- Roufosse F, Cogan E & Goldman M. Recent advances in pathogenesis and management of hypereosinophilic syndromes. *Allergy*. 2004;59: 673-689
- 98.- Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2011 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2011; 86: 677-88
- 99.- Justinich C, Katz A, Gurbindo C, Lepage G, Chad Z, Bouthillier L, et al. Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996; 23:81-5

100.- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007; 133:1342-63

101.- Tan AC, Kruiemel JW, and Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:425-7

102.- Elsing C, Placke J, and Gross-Weege W. Budesonide for the treatment of obstructive eosinophilic jejunitis. *Z Gastroenterol* 2007; 45:187-9

103.- Siewert E, Lammert F, Koppitz P, Schmidt T, Matern S. Eosinophilic gastroenteritis with severe protein-losing enteropathy: successful treatment with budesonide. *Dig Liver Dis*. 2006; 38:55-9

104.- Sprenger RA, Arends JW, Poley JW, Kuipers EJ, ter Borg F. Eosinophilic oesophagitis: an enigmatic, emerging disease. *Neth J Med*. 2009; 67:8-12

105.- Perez-Millan A, Martin-Lorente JL, Lopez-Morante A, Yuguero L, Saez-Royuela F. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci*. 1997;42:342-4

106.- Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, and Ozturk E.. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49:1782-5

107.- Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, and Roifman CM.. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991 ;90:310-4

108.- Shirai T, Hashimoto D, Suzuki K, Osawa S, Aonahata M, Chida K, et al. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatest tosilate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:924-5

109.- Rausch T, Gyr K, Wegmann W, Germer M, and Meier R. et al. [Symptomatic therapy of severe diarrhea in eosinophilic gastroenteritis with the somatostatin analog octreotide (Sandostatin)]. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1997;89:9S-13S

110.- Neustrom MR, Friesen C. Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104:506

111.- Quack I, Sellin L, Buchner NJ, Theegarten D, Rump LC, Henning BF. Eosinophilic gastroenteritis in a young girl-long term remission under Montelukast. *BMC Gastroenterol*. 2005 ;5:24

112.- Schwartz DA, Pardi DS, and Murray JA. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci*. 2001; 46:1787-90

113.- Daikh BE, Ryan CK, Schwartz RH. Montelukast reduces peripheral blood eosinophilia but not tissue eosinophilia or symptoms in a patient with eosinophilic gastroenteritis and esophageal stricture. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 90:23-7

114.- Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, González Y, Gómez M, García-Montero M, and de Teresa J.. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:1358-60

115.- Copeland BH, Aramide OO, Wehbe SA, Fitzgerald SM, and Krishnaswamy G.. Eosinophilia in a patient with cyclical vomiting: a case report. *Clin Mol Allergy*. 2004; 14:7-9

116.- Prussin C, James SP, and Huber MM. Pilot study of anti-IL-5 in eosinophilic gastroenteritis. *J All Clin Immunol*. 2003;11:A12-A13

117.- Bochner BS. Verdict in the case of therapies versus eosinophils: the jury is still out. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 13:10-11

AGRADECIMIENTOS

El autor de esta revisión desea dedicar el presente manuscrito a la memoria del recientemente desaparecido Dr. Manuel Jiménez Sáenz, estudioso infatigable, apasionado de la medicina e interesado por la gastroenteritis eosinofílica en sus últimos años.

UTILIDAD DE LA COLONOSCOPIA CON CÁPSULA PARA EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS DE COLON

C. Carretero, C. Prieto-de Frías, M. Muñoz-Navas

Departamento de Digestivo. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Resumen

Para la prevención del cáncer de colon están aceptados diversos métodos de screening, sin embargo la adherencia a los programas de cribado es inferior a lo deseado. La cápsula de colon pretende ser una alternativa válida ya que ha demostrado su eficacia para la detección de lesiones colónicas (su sensibilidad para detectar pólipos mayores o iguales de 6mm es superior al 85%) y es una técnica bien aceptada por los pacientes.

Palabras clave: colonoscopia, cápsula, cribado, cáncer de colon, pólipos.

disponemos de diversas técnicas de cribado, aconsejándose como primera opción la utilización de un test de prevención como la colonoscopia o la colonoscopia virtual, y como alternativa un test de detección como por ejemplo el test de sangre oculta en heces¹. Sin embargo, a pesar de disponer de varias posibilidades, la adherencia a los programas de screening es inferior a lo deseable. Con el objetivo de aumentar la adherencia, Given Imaging (Yoqneam, Israel) ha modificado la cápsula de intestino delgado PillCam SB® (Given Imaging, Yoqneam, Israel) de tal forma que permite un adecuado estudio de la mucosa del colon.

Introducción

El cáncer de colon es un importante problema de salud pública sobre el que podemos incidir ya que no sólo es posible detectarlo en fases precoces sino que además puede prevenirse mediante la polipectomía. Para lograr este objetivo

Técnica

Para la realización de una colonoscopia con cápsula se emplea la PillCam COLON2® (Given Imaging, Yoqneam, Israel), segunda generación disponible de cápsulas de colon.

Se trata de un método no invasivo en el que la exploración del colon se realiza mediante la ingestión de una cápsula (**Figura 1**) que captura imágenes del colon (**Figura 2**) y las envía a través de un sistema de antenas a un registrador (**Figura 3**) que lleva el paciente. Posteriormente esas imágenes se descargan en un ordenador que permite su visionado en forma de vídeo.

CORRESPONDENCIA

Cristina Carretero
Departamento de Digestivo
Clínica Universidad de Navarra
Pío XII 36, 31008 Pamplona
Tlf 948255400
ccarretero@unav.es

**Figura 1**

PillCam COLON 2.

**Figura 2**

Imagen de colon transverso.

**Figura 3**

Registrador DR3.

La cápsula mide 31x11 mm, y consta de dos cabezales ópticos, cada uno de ellos con un ángulo de visión de 172°, por lo que prácticamente se logran cubrir los 360° de circunferencia del colon. Sus cámaras son capaces de detectar lesiones de hasta 0,14 mm y su visibilidad efectiva es de 3 cm. La PillCam COLON2 (Given Imaging, Yoqneam, Israel) se caracteriza por adaptar la velocidad de captación de imágenes a la velocidad por la que circula en el intestino, oscilando entre 4 imágenes por segundo y cabezal óptico cuando la cápsula está quieta y 35 imágenes por segundo y cabezal cuando la cápsula se desplaza a más velocidad. Esta capacidad de adaptación viene determinada por la comunicación bidireccional que existe entre la cápsula y el registrador, que no sólo almacena sino que también analiza las imágenes y envía órdenes de modificar la captación de imágenes a la cápsula.

Indicaciones y contraindicaciones

La colonoscopia con cápsula está indicada para el estudio de la patología colónica en pacientes de riesgo estándar para cáncer de colon², especialmente en aquellos casos en los que el paciente no desee someterse a una colonoscopia. Puede resultar también una buena indicación para aquellos casos en los que no se ha conseguido una colonoscopia completa.

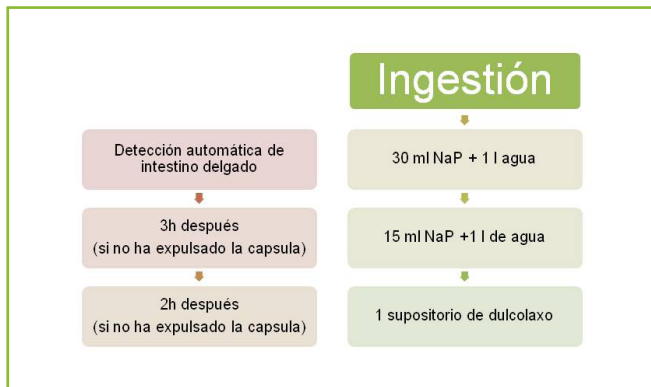
Las contraindicaciones son similares a las de la cápsula de intestino delgado, no debiendo utilizarla en casos con sospecha de obstrucción intestinal, en mujeres embarazadas y en aquellas situaciones en las que esté contraindicada la preparación de la colonoscopia, ya sea por volumen o por uso de fosfatos.

Procedimiento

Al igual que para la colonoscopia, los pacientes deben hacer una preparación intestinal (**Tabla 1**) para asegurar una adecuada limpieza del colon ya que la cápsula no permite lavar ni aspirar el contenido intestinal. Para la preparación los pacientes toman 2 días antes de la prueba 4 comprimidos de Senna a la hora de acostarse, y 4 litros de polietilenglicol (PEG) divididos en dos dosis (2 litros la tarde anterior a la exploración y 2 litros la misma mañana del examen).

Tabla 1. Régimen de preparación intestinal.

D -4 y -3	D -2	D -1	D 0
Dieta sin fibra	Dieta sin fibra	Dieta líquida	2L PEG
	Aumentar ingesta de líquidos	2L PEG	
	4 comp Senna		

**Figura 4**

Pauta de administración de NaP para propulsar la cápsula.

Para garantizar la limpieza durante todo el procedimiento y facilitar la propulsión de la cápsula, tras la ingestión es necesario administrar más laxantes (fosfato de sodio (NaP)) (Figura 4). El momento en el que se deben administrar los laxantes viene determinado por el registrador, que emite unas señales visuales y auditivas que sirven de recordatorio para el paciente.

Resultados

Niveles de limpieza

Se ha demostrado que la sensibilidad de la cápsula para detectar lesiones es mejor cuanto mejor es el grado de limpieza³ y para ello se utiliza PEG en dosis fraccionada para la limpieza previa y NaP para mantener la limpieza y facilitar la propulsión.

En los comienzos de la técnica, la dosis de NaP utilizada para la propulsión de la cápsula eran 45 ml de fosfato de sodio en la primera dosis y 30 ml en la segunda (que no siempre era necesaria). De esta forma se conseguían tasas de limpieza adecuada en el 72% de los casos. Estudios recientes⁴ han demostrado que disminuir la dosis de laxantes a 30+15 ml sigue siendo eficaz, obteniendo actualmente tasas de limpieza adecuada en el 81% de los casos.

Tasas de excreción

Al igual que lo sucedido con el grado de limpieza, las tasas de excreción no se han visto afectadas por la disminución de la dosis de NaP. Con la dosis superior se obtenían tasas de excreción del 92,8% y con la dosis actual la tasa de excreción es del 88%⁴.

Precisión diagnóstica

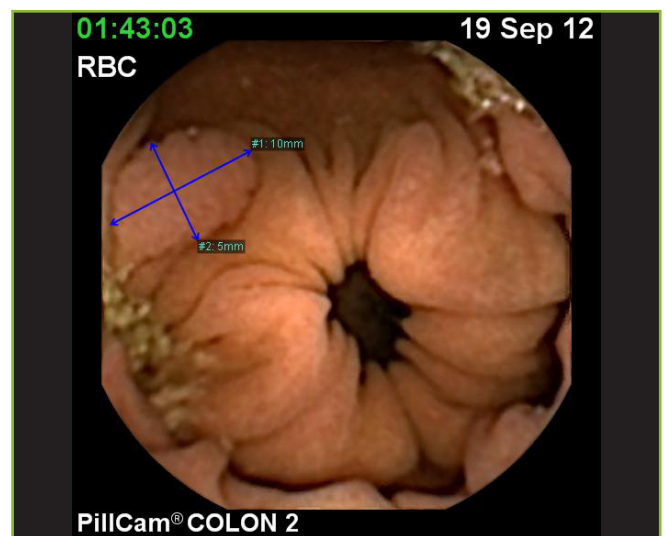
La sensibilidad de la PillCam COLON2® para detectar pólipos mayores o iguales a 6mm es del 86% y la especificidad

del 71%². Esta baja especificidad puede explicarse porque para el análisis estadístico del estudio se consideraron verdaderos positivos los pólipos mayores o iguales a 6 mm (en la cápsula y en la colonoscopia), revisando los considerados falsos positivos de la cápsula se pudo comprobar que en la mayoría de los casos la cápsula detectaba el pólipo y que el problema era una discordancia en la medición del pólipo en la cápsula y la colonoscopia⁴.

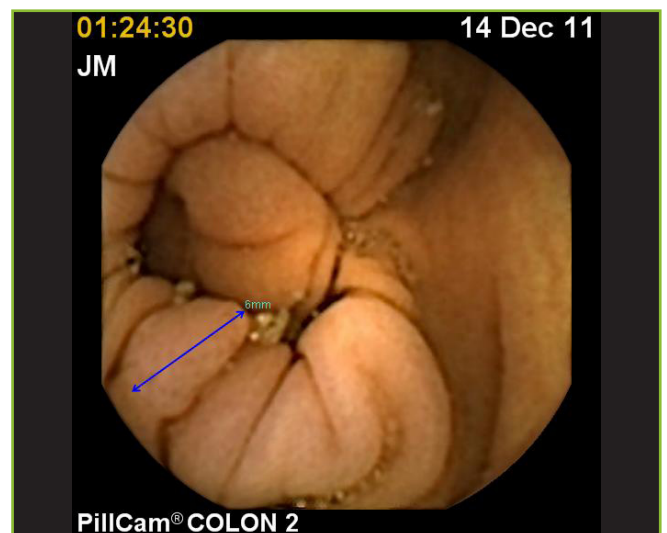
En las figuras 5 a 8 se muestran diversas imágenes de pólipos encontrados con la cápsula de colon.

Complicaciones

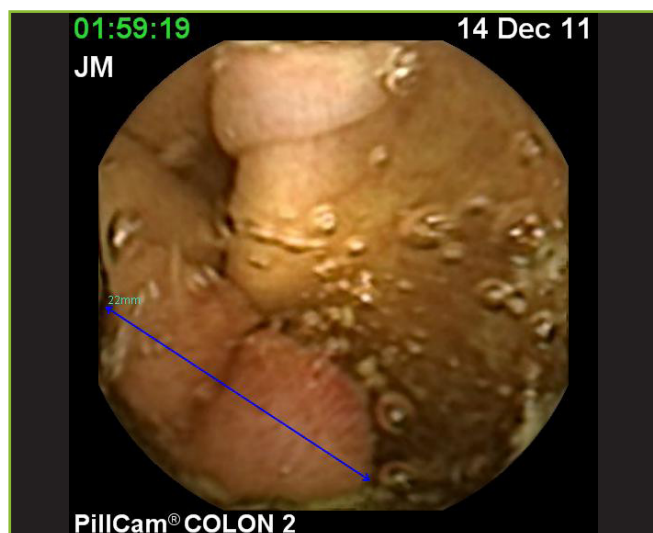
No se han descrito efectos adversos derivados de la técnica.

**Figura 5**

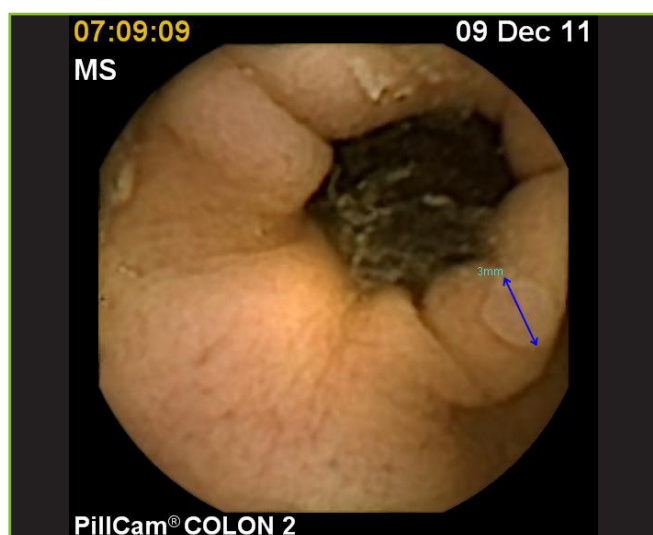
Polipo de 10 mm.

**Figura 6**

Pólipo de 6 mm.

**Figura 7**

Pólipo de sigma de 22 mm.

**Figura 8**

Pólipo rectal de 3 mm.

Aceptabilidad

Comparando la cápsula frente otras técnicas de screening ésta se presenta como no invasiva y no dolorosa, que además no requiere sedación ni radiaciones ionizantes, por lo que resulta una técnica atractiva para el cribado.

Además de estudios sobre su utilidad y precisión diagnóstica, existen publicaciones que valoran su aceptabilidad entre los pacientes. En uno de ellos⁵, tras explicar a un grupo de sujetos las diversas técnicas disponibles para el cribado, se les pidió que eligieran uno de ellos. El 62% eligió la colonoscopia, seguido por un 23% que eligió la cápsula de colon y un 10% que eligió la colonoscopia virtual. En este estudio la mayor parte de los sujetos incluidos fueron hombres (85%) y en la discusión los autores hipotetizan que en caso de haber incluido

a más mujeres los valores se modificarían a favor de técnicas menos invasivas que la colonoscopia, ya que éstas son más propensas a elegir opciones menos agresivas. En 2009 Teoh⁶ publicó un estudio en el que analizaba la preferencia de los pacientes enfrentando la colonoscopia convencional a la colonoscopia con cápsula. El 41% de los pacientes elegía la colonoscopia convencional, fundamentalmente por su capacidad de ser terapéutica en el mismo acto (28%), por haberse realizado una colonoscopia previamente (24%) o por la sensibilidad de la técnica (13%). Frente a ellos, el 40% de los entrevistados elegía la cápsula de colon por su no invasividad (22%), por ser una técnica fácil y cómoda (22%), por no tener riesgos (15%), y por no requerir anestesia (15%). En estas dos publicaciones, la elección de la técnica se realizaba tras haber instruido a los pacientes sobre las distintas opciones disponibles, sin embargo, existe un estudio⁷ en el que los pacientes se sometieron a ambas técnicas, primero a la cápsula y al día siguiente a una colonoscopia con sedación. En este estudio el 40% de los pacientes prefirió la cápsula frente a un 38% que eligió la colonoscopia, además el 94% aconsejarían la cápsula a alguien que hubiese rechazado hacerse una colonoscopia.

Por tanto, la cápsula de colon parece una buena opción para el screening del cáncer de colon, tanto por motivos técnicos como por la aceptación entre los pacientes. Hasta ahora los estudios se han realizado en poblaciones heterogéneas que incluían tanto a pacientes de screening como a pacientes con síntomas, por lo que queda por definir su eficacia en poblaciones exclusivamente de screening.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM, et al. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected. Am J Gastroenterol. 2009 Mar;104(3):739-50.
2. Spada C, Hassan C, Galmiche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, et al. Colon capsule endoscopy: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2012 May;44(5):527-36.
3. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urrien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. N Engl J Med. 2009 Jul 16;361(3):264-70.
4. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, Neuhaus H, Deviere J, Fockens P, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2011 Sep;74(3):581,589.e1.
5. Imaeda A, Bender D, Fraenkel L. What is most important to patients when deciding about colorectal screening? J Gen Intern Med. 2010 Jul;25(7):688-93.
6. Teoh WC, Abey S, McDonald J. PillCam colon capsule endoscopy: The patient's perspective. Gastrointest Endosc. 2009 Jul;70(1):194,5; author reply 195.
7. Pilz JB, Portmann S, Peter S, Beglinger C, Degen L. Colon capsule endoscopy compared to conventional colonoscopy under routine screening conditions. BMC Gastroenterol. 2010 Jun 18;10:66.

PANCREATITIS CRÓNICA: CÓMO DEJAR QUE SEA UNA ENFERMEDAD INFRADIAGNOSTICADA.

J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García

Complejo Universitario Hospitalario de Santiago de Compostela.

Resumen

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio del páncreas que cursa habitualmente con dolor abdominal y/o insuficiencia exoendocrina. Se considera una enfermedad infradiagnosticada, alcanzándose habitualmente el diagnóstico mediante pruebas de imagen convencionales, tales como la ecografía o el TAC abdominal, en un contexto clínico apropiado cuando la enfermedad se encuentra ya en estadios avanzados. Actualmente, gracias al desarrollo de nuevas técnicas de imagen, tales como la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía con secretina (S-CPRM) es posible identificarla en un porcentaje mayor de casos y en estadios iniciales de la enfermedad. De hecho, el médico debe ser consciente de los múltiples factores de riesgo que pueden intervenir en la PC además del alcohol, así como la posibilidad de aparición con otros síntomas diferentes a los habituales. Recientemente se está objetivando una mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes inicialmente catalogados como de dispepsia tipo síndrome de dolor epigástrico

Palabras clave: Pancreatitis crónica, infradiagnosticada, ecoendoscopia, dispepsia.

Introducción

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio del páncreas de carácter progresivo e irreversible, que se caracteriza por una fibrosis de la glándula acompañada de la destrucción del parénquima tanto exocrino como endocrino¹. Las manifestaciones clínicas fundamentales de estas alteraciones estructurales y funcionales son el dolor abdominal recurrente, la maldigestión en forma de esteatorrea y la diabetes. El cuadro de dolor predomina en las primeras fases de la enfermedad, mientras que en las últimas es más frecuente la esteatorrea y la diabetes.

Es particularmente difícil establecer cifras reales de incidencia de la pancreatitis crónica. En España, en un estudio epidemiológico realizado en la Comunidad de Cantabria en la década de los 80, se obtuvo una incidencia de 14 casos por 100.000 habitantes y año, constituyendo el consumo de alcohol la etiología más frecuente².

Es bien asumido por gran parte de la comunidad científica que se trata de una entidad infradiagnosticada, que en muchos casos ni el especialista sospecha, que no solo aparece en el contexto de pacientes con ingesta crónica excesiva de

CORRESPONDENCIA

José Lariño-Noia
c/choupana s/n
Santiago de Compostela, Galicia, España
Teléfono fijo: 981951364
Teléfono móvil: 666477600
jlarnoi1976@hotmail.com

alcohol y que, como se demuestra en varios estudios, puede presentarse de forma inicial de forma indistinguible a una dispepsia con predominio de dolor o síndrome de dolor epigástrico (SDE)³.

Con el advenimiento de nuevas pruebas diagnósticas y mejoras de las técnicas de imagen, como veremos después, se han ido recientemente diagnosticando casos de PC entre aquellos pacientes que se presentan en la práctica clínica con síntomas diferentes a los "típicos" de la enfermedad.

La PC está causada por diversas etiologías. Este artículo no pretende describir de forma detallada las diferentes causas existentes de PC, así que mencionaremos únicamente el sistema de clasificación etiológica denominado TIGAR-O¹ que posteriormente fue modificado (sistema M-ANNHEIM)⁴ (**Tabla 1**). Esta clasificación está basada en la suposición de que, en la mayoría de los casos, la PC es la consecuencia de

la interacción de múltiples factores de riesgo. Es importante conocerlos ya que aunque la causa más prevalente en nuestro medio es el consumo de alcohol, otros factores como el tabaco, están cobrando cada día un papel más relevante en la etiopatogenia de la enfermedad⁵.

¿Cómo diagnosticar en la práctica clínica la PC?

Los dos pilares del diagnóstico de la PC lo constituyen las pruebas de función pancreática y las pruebas de imagen que evidencian las alteraciones morfológicas características de la enfermedad. Habitualmente alcanzamos el diagnóstico de la PC mediante métodos de imagen, quedando los test de función pancreática para la evaluación posterior de la función exocrina del páncreas

Métodos de imagen "clásicos" para el diagnóstico de la PC

La radiología simple de abdomen y la ecografía abdominal han sido métodos comúnmente empleado en el pasado para el diagnóstico de la PC por su capacidad en la detección de calcificaciones y otras alteraciones groseras de la enfermedad.

El TAC abdominal, de igual forma, permite una evaluación morfológica del parénquima. Es útil en la valoración de calcificaciones en los conductos pancreáticos, la dilatación del conducto de Wirsung y la atrofia de la glándula pancreática. Su utilidad disminuye cuando lo que se evalúa son las alteraciones sutiles de la glándula y de las ramas pancreáticas. También se emplea en la evaluación de las complicaciones tales como pseudoquistes (**Figura 1**) o complicaciones vasculares (p.ej: trombosis del eje esplenoportal).

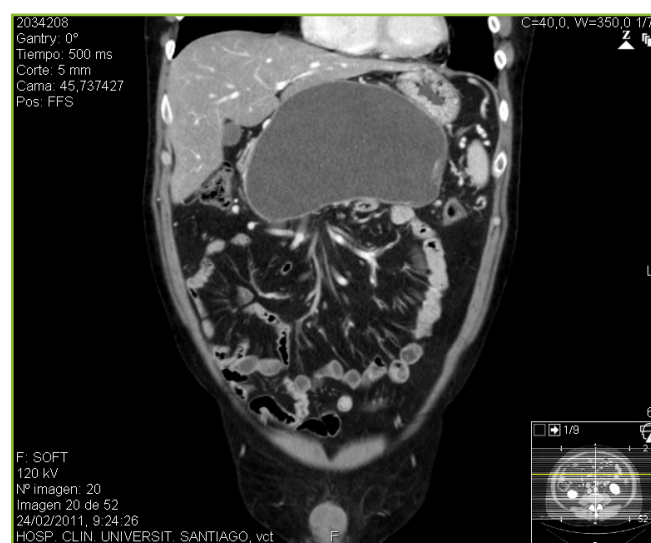


Figura 1

Pseudoquiste pancreático visualizado en TAC abdominal.

Tabla 1. Clasificación M-ANNHEIM de los múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica.

A	Alcohol Consumo excesivo (>80g/día) Consumo aumentado (20-80 g/día) Consumo moderado (<20 g/día)
N	Nicotina (paquetes/año)
N	Nutrición Alta proporción calórica de grasa y proteína en la dieta Hiperlipidemia
H	Herencia Pancreatitis hereditaria ³ Pancreatitis familiar ³ Pancreatitis idiopática (inicio precoz) Pancreatitis idiopática (inicio tardío) Pancreatitis tropical (posibles mutaciones en los genes PRSS1, CFTR o SPINK1)
E	Eferentes (conductos pancreáticos) Páncreas divisum Páncreas anular y otras malformaciones congénitas Obstrucción del conducto pancreático (tumores) Lesiones postraumáticas cicatriciales del conducto Disfunción del esfínter de Oddi
I	Inmunológicos Pancreatitis autoinmune S. Sjögren asociado a pancreatitis crónica Enfermedad inflamatoria intestinal asociada a pancreatitis crónica Pancreatitis crónica con colangitis esclerosante Pancreatitis crónica con cirrosis biliar primaria
M	Miscelánea y factores metabólicos raros Hipercalcemia e hiperparatiroidismo Insuficiencia renal crónica Fármacos Toxinas

La sensibilidad de los métodos exploratorios mencionados para el diagnóstico de PC es baja, sobre todo en fases incipientes de la enfermedad, por lo que ninguno de ellos puede considerarse como técnica de elección.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido considerada durante años el patrón oro para el diagnóstico morfológico de la PC, permitiendo una adecuada valoración de los conductos pancreáticos. El mayor problema de la CPRE es que se trata de un test diagnóstico invasivo, no exenta de riesgo, por lo que ha sido paulatinamente sustituida por otros métodos de imagen y quedando relegada como arma terapéutica en el manejo de diversas complicaciones, tales como el drenaje transpapilar de los pseudoquistes, tratamiento endoscópico de las estenosis del conducto pancreático, extracción de cálculos.

Métodos de imagen "modernos" para el diagnóstico de PC

Tal como se ha mencionado, las técnicas anteriores permiten realizar el diagnóstico de PC habitualmente cuando la enfermedad es bastante evidente, perdiendo su valor en estadios iniciales de la misma, imposibilitando el diagnóstico de pancreatitis crónica precoz (PCP).

En la última década han aparecido dos métodos de imagen con gran relevancia actual en la práctica clínica en el manejo de la PC: la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía magnética con secretina (S-CPRM).

Papel de la USE en el diagnóstico de PC

La ecografía endoscópica (USE) ha revolucionado la evaluación morfológica del páncreas. La posibilidad de situar el transductor en la proximidad del órgano, obviando la interposición de aire y minimizando el efecto del tejido adiposo, permite de una forma poco invasiva y con mínimo riesgo la obtención de imágenes de alta resolución, tanto del parénquima como del sistema ductal pancreático. Por todo ello la USE se ha convertido en los últimos años en la técnica de elección para el diagnóstico de patología pancreática como la pancreatitis crónica (PC), sobre todo en estadios iniciales en la que otros procedimientos no alcanzan la misma resolución⁶. Son múltiples los estudios que han evaluado en la última década la eficacia diagnóstica de la USE en el diagnóstico de la PC⁷, usando como patrón oro en muchos casos otras exploraciones invasivas (CPRE, CPRM), test de función pancreáticos y en algunos casos la histología.

Se han diseñado determinados criterios morfológicos que caracterizan la enfermedad, dividiéndolos en parenquimatosos y ductales (**Tabla 2**)⁸. Hasta el momento no existe un punto de corte óptimo para establecer el diagnóstico de PC, siendo más probable su diagnóstico ante la presencia de mayor número de los mismos. En la práctica clínica habitual, suele emplearse un punto de corte de 4 criterios diagnósticos (**Figura 2**). Con la hipótesis de que no todos los criterios tienen la misma relevancia se ha propuesto la clasificación del

Tabla 2. Criterios ecoendoscópicos para el diagnóstico de pancreatitis crónica.

Criterios parenquimatosos	Criterios Ductales
Focos hiperecogénicos	Irregularidad del conducto pancreático
Bandas hiperecogénicas	Dilatación del conducto pancreático
Quistes	Pared hiperecogénica
Lobularidad "en panal de abeja"	Litiasis intraductal
	Colaterales visibles

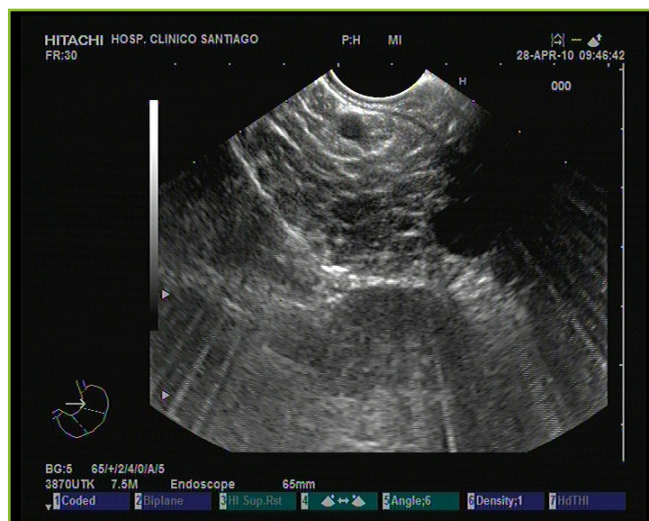


Figura 2

Presencia de puntos y bandas hiperecogénicas con patrón lobulillar parenquimatoso visualizado por ecoendoscopia.

Rosemont⁹ (**Tabla 3**), en la que se definen de forma estricta los criterios ecoendoscópicos de PC y su validez específica, estableciéndose grupos diferentes de pacientes en función de ellos. Sin embargo esta clasificación no parece mejorar el valor diagnóstico de los criterios previamente mencionados en un estudio que analiza la variabilidad interobservador¹⁰.

Además la ecoendoscopia permite la toma de muestras en caso de masas inflamatorias pancreáticas para el diagnóstico diferencial del cáncer de páncreas, siendo también de gran utilidad en la terapéutica realizada sobre diversas complicaciones, entre ellas, en el drenaje de los pseudoquistes, o bien como tratamiento adyuvante del dolor mediante el bloqueo del plexo celíaco¹¹. De igual forma permite emplear diferentes herramientas asociadas como la elastografía, la cual, a través de una estimación de la dureza del tejido, ha mostrado su utilidad no solo en el diagnóstico diferencial con el cáncer de páncreas, sino también en la valoración de diferentes estadios de la enfermedad¹².

Colangiopancreatografía magnética con secretina (S-CPRM)

La CPRM posee una gran sensibilidad para el diagnóstico de PC precoz. Suplementada tras la administración de gadolinio es muy útil en la valoración parénquimatoso y

Tabla 3. Clasificación de Rosemont para pancreatitis crónica.

Hallazgos	Criterio Mayor	Criterio Menor
Focos hiperecogénicos con sombra	Mayor A	
Lobularidad en panal de abeja	Mayor B	
Lobularidad sin panal de abeja		Si
Focos hiperecogénicos sin sombra		Si
Quistes		Si
Cálculos en CPP	Mayor A	
Contorno irregular CPP		Si
Dilatación de colaterales		Si
Dilatación CPP		Si
Pared hiperecogénica CPP		Si

Consistente con PC

- 1 criterio mayor A (+) >3 criterios menores

- 1 criterio mayor A (+) criterio mayor B

- 2 criterios mayores A

Sugestivo de PC

- 1 criterio mayor A (+) < 3 criterios menores

- 1 criterio mayor B (+) > 3 criterios menores

-> 5 criterios menores

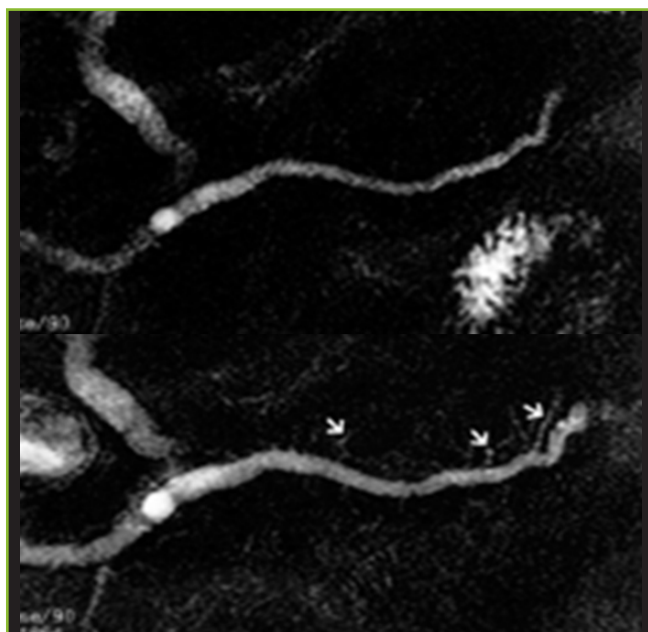
Indeterminado para PC

- 3 o 4 criterios menores

- 1 criterio menor B solo o con < 3 criterios menores

Normal

< 2 criterios menores, no criterios mayores

**Figura 3**

Conducto pancreático principal visualizado antes y después de la administración de secretina por colangiopancreatografía por resonancia. Véase la presencia de irregularidades y colaterales.

tras la administración de secretina (S-CPRM) muy eficaz en detectar anomalías ductales¹³. Mediante la administración de secretina y gadolinio no sólo es posible realizar una evaluación morfológica del parénquima pancreático y ductal, sino también estimar de forma semicuantitativa la secreción exocrina pancreática a través de la medición del relleno del marco duodenal. Los parámetros sugestivos de PC a nivel del parénquima serían los siguientes: atrofia, heterogeneidad, agrandamiento, índice de señal de intensidad < 1.7 (sugestivo de fibrosis) y el pico de realce de contraste en fase venosa o tardía. Las anomalías ductales tras la administración de secretina consistirían en detectar dilataciones, estenosis, cálculos, irregularidad del conducto, distensión del mismo sin llegar a retornar a la normalidad, la visualización de colaterales (**Figura 3**).

Además nuestro grupo ha objetivado una gran concordancia diagnóstica de la S-CPRM con la USE en el diagnóstico de PC¹⁴ y es por ello por lo que en nuestro centro esta técnica ha sustituido por completo a la CPRE como método de evaluación diagnóstica en estos sujetos y siendo de gran utilidad sobre todo en fases incipientes de la enfermedad.

Prevalencia de PC en sujetos con dispepsia funcional tipo síndrome de dolor epigástrico: papel de la ecoendoscopia

La USE surgió en la década de los 80 inicialmente para la valoración de lesiones parietales del tubo digestivo (p.ej: tumores submucosos) y posteriormente empleada en la evaluación de cualquier lesión visualizable a través de él, con especial importancia en el diagnóstico, estadificación y recientemente terapéutica de enfermedades biliopancreáticas y mediastínicas.

Con el desarrollo de los nuevos ecoendoscopios de visión frontal, los cuáles permiten una evaluación gastroscópica del área gastroduodenal (similar a la gastroscopia convencional) simultáneamente a la valoración ecográfica propia de la USE, han ido apareciendo estudios que exploran el empleo de este procedimiento en pacientes con dispepsia, evaluándose las alteraciones en la ecoestructura pancreática propias de pancreatitis crónica³.

Nuestro grupo ha comunicado en los últimos años¹⁵ un estudio prospectivo que evalúa el papel de la USE en la detección de pancreatitis crónica (PC) en el contexto de pacientes con dispepsia y predominio de dolor (DPD). Incluimos a pacientes con cuadro clínico compatible con un síndrome de dolor epigástrico excluyendo la dispepsia tipo distress postprandial, la sospecha de malignidad y todos aquellos pacientes en los que existía una sospecha fundamentada de pancreatitis crónica (basada en el consumo de alcohol, episodios previos de pancreatitis o hiperlipasemia en determinaciones sanguíneas previas). A estos sujetos se les realizaba una ecoendoscopia radial como primer procedimiento de evaluación y se evaluaba de forma simultánea los hallazgos gastroscópicos en busca de alteraciones mucosas gastroduodenales (datos de enfermedad por reflujo, patología péptica ulcerosa...) así como se realizaba una evaluación completa endosonográfica haciendo especial hincapié en los criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica.

En función de la presencia de estos criterios agrupábamos a los pacientes en tres grupos: aquellos que no tenían una pancreatitis crónica (presentaban entre 0 y 2 criterios ecográficos de la enfermedad), aquellos con hallazgos sugestivos de PC (entre 3 y 4 criterios), y aquellos con un diagnóstico consistente con PC (más de 5 criterios). A los sujetos sugestivos de PC se les realizaba posteriormente una S-CPRM para confirmación diagnóstica.

Se incluyeron finalmente 213 pacientes; de ellos 161 tenían menos de dos criterios, 34 entre 3-4 y 18 pacientes tenían 5 o más criterios (y por lo tanto diagnosticados de una PC). Lo más llamativo del estudio es que de los 34 pacientes con 3-4 criterios la S-CPRM confirmó la sospecha diagnóstica de pancreatitis crónica precoz en 32 casos y por lo tanto sumados a los 18 con el diagnóstico consistente, concluían una tasa de PC del 23% en sujetos con dispepsia y predominio de dolor.

Por todo ello en nuestro medio, empleamos la ecoendoscopia radial como método de evaluación de sujetos con cuadro clínico compatible con síndrome de dolor epigástrico, actitud avalada por otros estudios recientes¹⁶.

Conclusión

Gracias al desarrollo de nuevas técnicas de imagen como la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía con secretina (S-CPRM), es posible diagnosticar cada vez más casos de pancreatitis crónica en estadios iniciales, que con los

métodos convencionales pasarían desapercibidos. El clínico debe ser consciente de que la PC en estadios precoces puede aparecer en el contexto de sujetos que manifiestan únicamente síntomas dispépticos y relacionada con múltiples factores causales diferentes al consumo enólico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Etemad B, Whitcomb D. Chronic pancreatitis: Diagnosis, Classification, and New Genetic Developments. *Gastroenterology* 2001; 120:682-707.
- 2.- De las Heras G, Pons Romero F. Aspectos epidemiológicos y patogénicos de la pancreatitis crónica alcohólica. *Rev Esp Enferm Dig* 1993;84:253-8
- 3.- Sahai A, Mishra G, Penman I, Williams D, Wallace M, Hadzzihajic N et al. EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia. *GI Endoscopy* 2000; vol 52(2), 153-159
- 4.- Schneider A, Lohr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 2007;42:101-119
- 5.- Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Lindkvist B, Castiñeira-Alvarino M, Lariño-Noia J, Dominguez-Muñoz JE; unpublished data
- 6.- Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz H, Malfertheimer P. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(4):507-511
- 7.- Gardner T, Levy M. EUS diagnosis of chronic pancreatitis. *GI Endoscopy* 2010 Vol 71
- 8.- The International Working Group for minimum standard terminology for gastrointestinal endosonography. *Dig Endos* 1998;10:158-188
- 9.- Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1251-1261
- 10.- Stevens T, Lopez R, Adler DG, Al-Haddad MA, Conway J, Dewitt JM et al. Multicenter comparison of the interobserver agreement of standard EUS scoring and Rosemont classification scoring for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:519-526
- 11.- Michaels AJ, Draganov PV. Endoscopic ultrasonography guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block in the management of pain due to pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:3575-3580
- 12.- Iglesias-García J, Lariño Noia J, Dominguez-Muñoz JE. Elastography in the evaluation of chronic pancreatitis *Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;34(9):629-34.
- 13.- Balci NC, Alkaade S, Magas L, Momhaten AJ, Burton FR. Suspected chronic pancreatitis with normal MRCP: findings on MRI in correlation with secretin MRCP. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:125-131
- 14.- Iglesias-García J, Lariño Noia J, Villalba-Martín C, Dominguez-Muñoz JE. DDW 2006. *Gastroenterology* 2007 AB
- 15.- Lariño Noia J, Iglesias-García J, Nieto L, Macías F, Seijo S, Villalba C, Dominguez-Muñoz JE. Chronic pancreatitis: a frequent cause of pain-predominant dyspepsia. *Pancreatol* 2009;9:427-543 AB O 25
- 16.- Chang K, Erickson R, Chak A, Lightdale C, Chen Y et al. EUS compared with endoscopy plus transabdominal US in the initial diagnostic evaluation of patients with upper abdominal pain. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;72:967-74

PANCREATITIS AGUDA E INFECCIÓN POR SALMONELLA ENTERITIDIS

J. Ampuero¹, M. Rojas-Feria¹, J. Gómez-Rubio², R. Aparcero-López¹, M. Romero-Gómez¹

¹UGC de Enfermedades Digestivas. ²UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Resumen

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas, con una prevalencia de 0,5-1 casos por cada 1.000 habitantes al año. La etiología principal es la presencia de litiasis biliar (40%-50%), seguida de la relacionada con el alcohol (35%). Sin embargo, debemos ser conscientes de que un porcentaje no despreciable puede estar ocasionado por otras causas, como es la presencia de una enfermedad infecciosa.

Presentamos el caso de una mujer de 81 años con un episodio de pancreatitis aguda desencadenado por una infección por Salmonella Enteritidis.

Palabras clave: Pancreatitis aguda, etiología, salmonella.

Descripción

La infección por Salmonella se caracteriza por un cuadro de gastroenteritis aguda, aunque puede afectar a diversos órganos y estructuras (huesos y articulaciones, meninges, hígado o vesícula biliar). El desarrollo de pancreatitis aguda asociada a infección por Salmonella no

es habitual, aunque existen casos descritos desde los años ochenta¹. Inicialmente, los episodios de pancreatitis aguda se describieron asociados a *S. typhi* aunque en la actualidad, en los países desarrollados, parecen ser más frecuentes los casos por *S. enteritidis*². A continuación, presentamos un caso documentado de infección por *S. enteritidis* asociado a pancreatitis aguda.

Se trata de una mujer de 81 años, sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales destacables de hipertensión arterial y carcinoma de mama intervenido hace 34 años, sin hábitos tóxicos. Acudió a Urgencias por presentar cuadro de diarrea acuosa sin productos patológicos de 24 horas de evolución, que se acompañaba de dolor abdominal periumbilical de tipo cólico y algún episodio de vómito aislado. No refería fiebre, ictericia ni epigastalgia. El día anterior estuvo en una celebración familiar, tras la cual varios miembros presentaron una clínica similar, aunque de menor intensidad. Negaba viajes al extranjero y exposición reciente a animales.

Una vez en el hospital, el hemograma mostró leucocitosis con neutrofilia (10.500, con 88,4% de segmentados) y la bioquímica fue anodina, incluyendo función renal, perfil hepático, proteína C reactiva e iones, salvo por una amilasemia de 1284 U/L. En la orina, también se encontró una discreta elevación de la amilasa de 85 U/L. En cuanto a las pruebas de imagen, la radiografía abdominal no mostró hallazgos significativos y en la ecografía se visualizó una vesícula alitiásica y una vía biliar extrahepática de calibre normal. El páncreas no pudo ser valorado adecuadamente, aunque no se observaron colecciones peripancreáticas ni líquido libre. A la exploración física, la paciente presentaba un buen aspecto general, estando normocoloreada y bien

CORRESPONDENCIA

Manuel Romero-Gómez
UGC Enfermedades Digestivas
Hospital Universitario Virgen de Valme
Avenida de Bellavista s/n, Sevilla 41014
(+34) 955-015761 Fax: (+34) 955-015899
mromerogomez@us.es

perfundida. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal. El abdomen era blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias, con peristalsis conservada. Ante la sospecha de diarrea de origen infeccioso, se realizó un coprocultivo que fue positivo a las 48h, aislándose *S. enteritidis*. Según antibiograma, se decidió iniciar tratamiento con ciprofloxacino 400mg/12h i.v. durante 5 días, al pertenecer la paciente a grupo de riesgo por edad³, medida que se acompañó de una reintroducción progresiva de la dieta y una reposición hidroelectrolítica enérgica. Tras estas medidas, la diarrea desapareció progresivamente en 4-5 días y la paciente fue dada de alta a la semana del ingreso.

La mayoría de las pancreatitis agudas tienen un origen no infeccioso (principalmente, alcohol o litiasis biliar). Sin embargo, el rol de los agentes infecciosos en esta patología ha sido bien establecido (virus, bacterias, hongos y parásitos). La infección pancreática por *Salmonella* suele ser resultado de la bacteriemia que ocurre tras el cuadro de gastroenteritis aguda. Existen diversos mecanismos patogénicos descritos. La invasión directa del páncreas por el organismo a través del torrente sanguíneo o que la bilis infectada alcance el páncreas a través del conducto pancreático, son algunos de ellos⁴. El cuadro clínico suele ser leve y autolimitado, iniciándose dos o tres días tras la gastroenteritis. Debido a la levedad del episodio, existen autores que dudan de que se traten de verdaderas pancreatitis, ya que postulan un aumento de permeabilidad de la barrera intestinal durante la infección y, por consiguiente, de reabsorción de amilasa (originando hiperamilasemia)⁵. A pesar de ello, existen casos publicados en la literatura con complicaciones importantes, como el desarrollo de abscesos pancreáticos⁶.

En conclusión, deberíamos conocer la asociación entre pancreatitis aguda e infección por *Salmonella*, ya que podría explicar las molestias abdominales diferidas de los pacientes con gastroenteritis aguda secundaria a esta bacteria. No obstante, dado que el cuadro clínico suele ser leve, en la mayoría de los casos no sería necesario ningún cambio en la actitud terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hearne SE, Whigham TE, Brady CE. Pancreatitis and typhoid fever. *Am J Med* 1989; 86: 471-3.
2. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Barakat B, Romboli E, Ceciliato R, Piscitelli L, et al. Pancreatic involvement in *Salmonella* infection. *JOP*. 2003; 4(6): 200-6.
3. Sirinavin S, Garner P. Antibióticos para el tratamiento de infecciones intestinales por salmonellas (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.
4. Schmid SW, Malfertheiner P, Bucher MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311-6.
5. Gnadinger MP, Eigenmann F, Bekier A, Galeazzi RL. Pseudopancreatitis in entero-invasive salmonellosis. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123:1482-86.
6. Garg P, Parashar S. Pancreatic abscess due to *Salmonella typhi*. *Postgrad Med J*. 1992; 68(798): 294-5.

ENFISEMA SUBCUTÁNEO, COMPLICACIÓN INUSUAL DE LA EXPLORACIÓN ENDOSCÓPICA

A. Alcalde-Vargas, C. Trigo-Salado, E. Leo-Carnerero

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La perforación es una complicación poco frecuente tanto en la colonoscopia diagnóstica como en la terapéutica, aunque su tasa de incidencia está aumentando en relación al mayor número de exploraciones que se realizan hoy día. La perforación puede ser intraperitoneal o extraperitoneal, siendo esta última muy rara, con muy pocos casos en la literatura. Las consecuencias de esta infrecuente, pero grave complicación, pueden llegar a ser letales.

Nosotros presentamos un rarísimo caso de perforación extraperitoneal, manifestado con enfisema subcutáneo supraclavicular, neumomediastino y neumotórax tras la realización de una colonoscopia diagnóstica.

Palabras clave: Colonoscopia, colitis ulcerosa, neumomediastino

CORRESPONDENCIA

Claudio Trigo Salado
Hospital Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n. 41013. Sevilla. España.
Telephone number: (34)955 012 251.

ctrigosalado@gmail.com

Summary

Perforation is a rare complication of colonoscopy both diagnostic and therapeutic, although its incidence rate is increasing in relation to the greater number of scans that are performed today. The perforation may be intraperitoneal or extraperitoneal, the latter being very rare, with very few cases in the literature. The consequences of this rare but serious complication can become lethal.

We report a rare case of extraperitoneal perforation, said supraclavicular subcutaneous emphysema, pneumomediastinum and pneumothorax after diagnostic colonoscopy.

Introducción

La perforación es una complicación poco frecuente tanto en la colonoscopia diagnóstica como en la terapéutica, aunque su tasa de incidencia está aumentando en relación al mayor número de exploraciones que se realizan hoy día. La perforación puede ser intraperitoneal o extraperitoneal, siendo esta última muy rara, con muy pocos casos en la literatura. Las consecuencias de esta infrecuente, pero grave complicación, pueden llegar a ser letales.

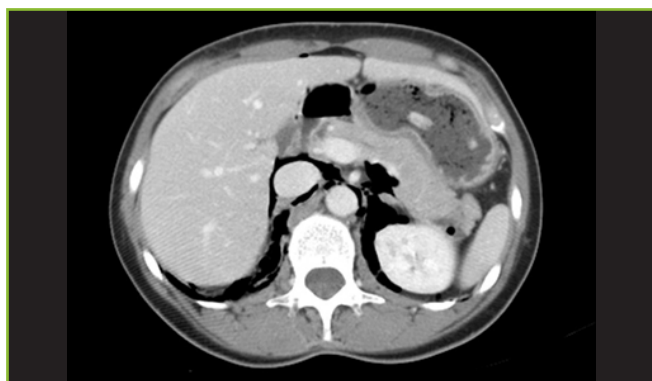


Figura 1

Gas que diseca planos retroperitoneales a ambos lados. Gas disecando cava inferior y en espacio perirenal derecho.

Nosotros presentamos un rarísimo caso de perforación extraperitoneal, manifestado con enfisema subcutáneo supraclavicular, neumomediastino y neumotórax tras la realización de una colonoscopia diagnóstica.

Descripción

Presentamos una paciente de 50 años, con pancolitis ulcerosa de más de 20 años de evolución en tratamiento de mantenimiento con azatioprina, que acude por presentar molestias y aumento de volumen en cuello y cara tras la realización de una colonoscopia dos días antes (no presentó síntomas inmediatamente después de la prueba). No refería dolor abdominal ni disnea, y en la exploración cervicotorácica presentaba crepitación subcutánea desde región supraclavicular hasta mandíbula. En la analítica solo destaca una leucocitosis de 12220 con neutrofilia (88%). En la radiografía de tórax se aprecian imágenes sugestivas de enfisema subcutáneo y neumomediastino. En la TAC de tórax-abdomen (**Figura 1**) se observa en colon sigmoideo una solución de continuidad con neumatosis en este segmento. Presenta una colección adyacente, que diseca a través del neosigma las distintas estructuras del retroperitoneo, rodeando los grandes vasos y pasando a caja torácica, donde se observa neumomediastino y mínimo neumotórax izquierdo-derecho inferior al 25%. Presenta además mínimas burbujas de neumoperitoneo. Todos los hallazgos radiológicos eran compatibles con perforación sigmoidea, por lo que se realizó hemicolectomía izquierda con colostomía terminal, así como un manejo conservador en cuanto a las complicaciones asociadas a la perforación extraperitoneal, con antibioterapia y seguimiento clínico estrecho, con buenos resultados. Cuatro días después del ingreso, y tras la buena evolución clínica, la paciente se va de alta, siendo revisada posteriormente en consultas sin complicaciones asociadas.

Discusión

La perforación es una complicación rara de la colonoscopia, cuya incidencia varía del 0.016% al 0.19% de las exploraciones realizadas¹ siendo algo más alta en los casos de terapéutica endoscópica. A pesar de su infrecuencia, sus consecuencias pueden ser muy graves e incluso letales, requiriendo frecuentemente intervención quirúrgica². El origen de la perforación puede ser por el trauma mecánico del endoscopio contra la mucosa, generalmente en zonas de debilidad de la pared colónica, por barotrauma o en relación con la terapéutica³, las cuales suelen ser de menor tamaño y de reconocimiento más tardío⁴. En los casos de barotrauma, se produce por un aumento de la presión intraluminal (al alcanzar los 202 ± 15 mmHg), que provoca la herniación de la mucosa a través de la capa muscular, pudiéndose perforar a cavidad peritoneal (cuando la presión alcanza 226 ± 14 mmHg)⁵. El colon sigmoideo es el lugar más frecuente de la perforación (el 65% de los casos)⁷, siendo más frecuente por mecanismo traumático⁵. En cambio, cuando el origen de la perforación es por barotrauma, es más frecuente la perforación a nivel cecal⁷. Entre los factores de riesgo más reconocidos, se encuentra el antecedente de cirugía abdominal o radiación pélvica previa o la enfermedad inflamatoria intestinal^{4, 7-9}. La perforación puede ser intraperitoneal (lo más común), extraperitoneal, o ambas (ésta última rarísima). La presencia de aire libre subdiafragmático sugiere una perforación intraperitoneal, en cambio, el neumoretroperitoneo, neumomediastino, neumotórax o enfisema subcutáneo sugieren una perforación extraperitoneal. En nuestro caso, la paciente presentó perforación extraperitoneal con neumomediastino, neumotórax, así como aire en retroperitoneo, tratándose de una complicación extremadamente inusual y que generalmente cursa con una clínica poco evidente. Parece existir relación entre la localización del enfisema subcutáneo y el lugar de la perforación. Así, su aparición en pared abdominal anterior está en relación con perforación de intestino delgado, el enfisema subcutáneo en escroto o miembro inferior con perforación de recto, diverticulitis o apendicitis y el enfisema subcutáneo supraclavicular o cervical con recto-sigma¹⁰, como ocurrió en nuestra paciente. El enfisema subcutáneo cervical se produce por la conexión anatómica entre el mediastino posterior y el retroperitoneo a través del hiato aórtico y se debe, a la disección de los mesos por el aire retroperitoneal, que tras pasar a la cavidad torácica produce el neumomediastino. Desde mediastino posterior, el aire va disecando los tejidos blandos profundos del cuello originando el enfisema subcutáneo cervical y supraclavicular.

En la mayoría de los casos (90%), la perforación se manifiesta en las primeras 48 horas, siendo el dolor abdominal el síntoma principal⁸, sobre todo en los casos de perforación intraperitoneal. En cambio, como ocurrió en nuestra paciente, la perforación extraperitoneal puede ser silente⁷ y no presentar clínica de dolor abdominal. En cuanto al manejo de esta

complicación, cuando es intraperitoneal suele presentar datos de peritonitis que requiere una intervención urgente, y en estos casos, la mortalidad está más en relación con el estado general del paciente que con la técnica quirúrgica que se realice, con una mortalidad que va del 0% al 14% según las series⁷. Como hemos comentado, en las perforaciones extraperitoneales puede aparecer neumomediastino y neumotórax. El manejo de este último va a depender de la gravedad del mismo, variando desde la vigilancia clínica estrecha, a la colocación de un tubo de drenaje o incluso intubación orotraqueal. En el caso del neumomediastino y neumoretroperitoneo, el manejo puede ser conservador, dependiendo de la clínica y el estado general del paciente.

Nuestra paciente se intervino de urgencia de la perforación en colon sigmoide, pero las complicaciones asociadas (neumomediastino, neumotórax) fueron manejadas de forma conservadora con éxito. Por tanto, el manejo en estos casos deber ser seleccionado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: Lessons from a 10 year study. *Am J. Gastroenterol* 2000; 95: 3418-22.
2. Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L, et al. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:302-309.
4. Epstein O. Guidelines on complications of gastrointestinal endoscopy: Complications of colonoscopy. 2006. Nov
5. Coob WS, Heniford T, Sigmon LB, Hasan R, Simms C, Kercher KW, et al. Colonoscopic perforations: Incidence, management and outcomes. *Am Surg* 2004; 70: 750-7.
6. Brayko CM, Kozarek RA, Sanowski RA, Howells T. Diverticular rupture during colonoscopy: fact and fancy? *Dig Dis Sci.* 1984;29:427-431
7. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lesson from 10-year study. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3418-3422.),
8. Orsoni P, Berdah S, Verrier C, Caamano A, Sastre B, Boutboul R, et al. Colonic perforation due to colonoscopy: A retrospective study of 48 cases. *Endoscopic* 1997; 29: 160-4.
9. Farley DR, Bannon MP, Zietlow SP, Pemberton JH, Ilstrup DM, Larson DR. Management of colonoscopic perforations. *Mayo Clin Proct* 1997; 72: 729-33
10. M. T. García Martínez, A. Ruano Poblador, et al. Perforation after colonoscopy - our 16 year experience. *Revista Española de enfermedades digestivas* 2007 Oct; 99(10):588-92
11. M.díez tie, A.rodriuez rivera, et all; Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema as signs of colon perforation. *Emergencias* Vol. 10 N°2 Abril 1998.

TUBERCULOSIS INTESTINAL Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON ENFERMEDAD DE CROHN

P. Ruiz-Cuesta, E. Iglesias-Flores, V. García-Sánchez, González-Galilea

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Resumen

La tuberculosis intestinal es una entidad infrecuente. Representa el 0.5% de los casos nuevos de tuberculosis y el 11% de las formas extrapulmonares. Afecta principalmente a pacientes entre 20 y 40 años y su localización preferente es la ileocecal. En países con elevada prevalencia de tuberculosis la afectación intestinal supone un reto diagnóstico, dado que carece de manifestaciones clínico-analíticas específicas y los hallazgos endoscópicos son muy semejantes a los de otras enfermedades intestinales. Presentamos el caso de una mujer joven recientemente diagnosticada de enfermedad de Crohn (EC) de patrón estenosante que acude a urgencias por un cuadro de dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha y deposiciones diarreicas sin productos patológicos. Tras un exhaustivo estudio se desestimó el diagnóstico de EC y fue diagnosticada finalmente de tuberculosis pulmonar activa y tuberculosis intestinal secundaria. Exponemos una revisión de la literatura médica e incidimos en la importancia de diagnóstico diferencial entre estas dos entidades.

Palabras clave: Tuberculosis intestinal; enfermedad de Crohn; diagnóstico diferencial.

Abstract

Intestinal tuberculosis is an uncommon entity. It's comprising 0.5% of new tuberculosis cases and 11% of extrapulmonary forms, affecting mainly patients between 20 and 40 years of age, and its preferred location is ileocecal. It lacks specific clinical-analytical manifestations, and its endoscopic findings are very similar to those of bowel diseases, which is why it is currently a diagnostic challenge, especially in countries where both diseases are prevalent. We present the case of a young woman recently diagnosed with CD who attended the emergency department with abdominal pain localized in the right iliac fossa, and diarrheic stools, without any pathological products. After a comprehensive study, the diagnosis of CD was ruled out, and she was finally diagnosed with active pulmonary tuberculosis and secondary intestinal tuberculosis. We present a review of medical literature and we stress the importance of the differential diagnosis between these two entities.

Key words: Intestinal tuberculosis; Crohn's disease; differential diagnosis.

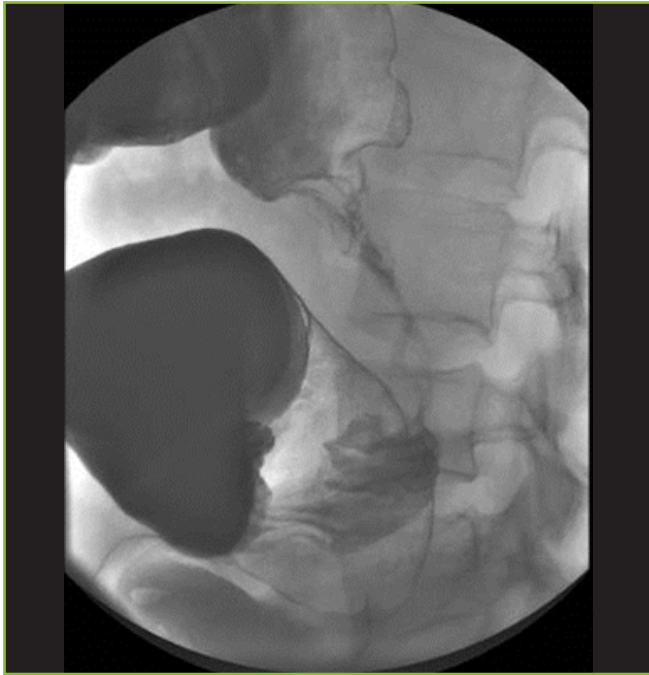
CORRESPONDENCIA

Patricia Ruiz Cuesta
C/ José Maria Martorell, nº 40, piso 2º3
Córdoba 14005
Teléfono: 617732593

patriciaruizcuesta@hotmail.com

Introducción

Aunque la tuberculosis intestinal es una patología infrecuente, actualmente asistimos al resurgir de la misma como consecuencia de diversos factores tales como la inmigración, el tratamiento con fármacos inmunosupresores y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida humana. La

**Figura 1**

Enema opaco. Estenosis larga en colon ascendente.

similitud tanto en las manifestaciones clínicas como en los hallazgos endoscópicos con la EC hacen de esta entidad un reto diagnóstico. A continuación describimos el caso de una mujer joven diagnosticada de EC de localización ileocólica que consulta por dolor en fosa iliaca derecha y deposiciones diarreicas. La reevaluación del cuadro clínico determinó que se trataba de una tuberculosis pulmonar activa con afectación intestinal, desestimándose el diagnóstico de EC.

Descripción del caso clínico

Mujer de 29 años de nacionalidad rumana sin antecedentes médicos de interés excepto diagnóstico reciente desde hacia un mes de EC ileocólica, en tratamiento actualmente con una primera pauta de corticoides en dosis descendente por clínica de brote de la enfermedad. En la colonoscopia realizada de forma ambulatoria se pudo explorar hasta colon ascendente, donde se observaba una estenosis circular, que impedía el paso del endoscopio, con ulceraciones muy sugestivas de EC. El estudio histológico mostró hallazgos compatibles con el diagnóstico endoscópico de presunción: mucosa de intestino grueso con distorsión críptica, moderada inflamación linfoplasmocitaria de lámina propia con eosinófilos, criptitis aguda focal y granulomas sin necrosis ni células gigantes. Se completó el estudio con un tránsito gastrointestinal baritado donde se objetivaba pérdida de patrón mucoso de ileon distal y terminal con engrosamiento mesentérico y ulceraciones; y un enema opaco (**Figura 1**) en el que existía una estenosis larga en colon ascendente, hallazgos todos ellos muy sugestivos de EC.

La paciente consulta en urgencias por cuadro de dolor abdominal localizado en fosa ilíaca derecha, acompañado de

4-5 deposiciones diarreicas diarias sin productos patológicos. No se apreció fiebre ni otra sintomatología, salvo afectación del estado general.

A la exploración física, presentaba regular estado general con sensación de enfermedad. Estaba consciente, orientada y colaboradora, normohidratada y bien perfundida, aunque con discreta palidez mucocutánea. Se encontraba afebril y la tensión arterial era de 94/66 mmHg con frecuencia cardíaca de 106 lpm. La auscultación cardíaca no reveló ningún hallazgo significativo y en la respiratoria presentaba murmullo vesicular disminuido en hemitórax superior izquierdo. El abdomen era blando y depresible, con sensación de masa en fosa ilíaca derecha, dolorosa a la palpación pero sin signos de irritación peritoneal; los ruidos intestinales estaban presentes y eran de timbre normal. La exploración de miembros inferiores era normal.

En la analítica a su ingreso presenta una hemoglobina de 10.8 g/dl, hematocrito de 39%, VCM 72 fl, recuento de leucocitos de 10.900 con neutrofilia del 72% y recuento plaquetario de 512.000/mm³. El estudio de coagulación presenta una actividad de protrombina del 100% con INR de 1. La bioquímica presenta como hallazgos más relevantes una proteína C reactiva de 67 mg/dl y resultaron normales la glucemia, función renal, iones, enzimas hepáticas, amilasa y bilirrubina.

Se realizó inicialmente una radiografía de abdomen, donde se observaba una discreta dilatación de asas de intestino delgado, y una radiografía de tórax que evidenció un aumento de densidad redondeado en lóbulo superior de pulmón izquierdo y un aumento de densidad no bien delimitado en hemitórax inferior derecho. Posteriormente se realizó un TAC toracoabdominal en el que se observó en tórax una importante afectación pulmonar y pleural, de predominio en lóbulo superior izquierdo y segmento apical del lóbulo inferior derecho, con áreas de cavitación así como infiltrados en el resto de lóbulos pulmonares compatible con tuberculosis probablemente activa y diseminación broncogénica (**Figura 2**). Existían adenopatías mediastínicas adyacentes a cayado aórtico, hilio hepático y periportales. En abdomen se observaba afectación de aspecto inflamatorio en íleon distal

**Figura 2**

TAC toracoabdominal. Afectación pulmonar con cavernas e infiltrado pulmonar.

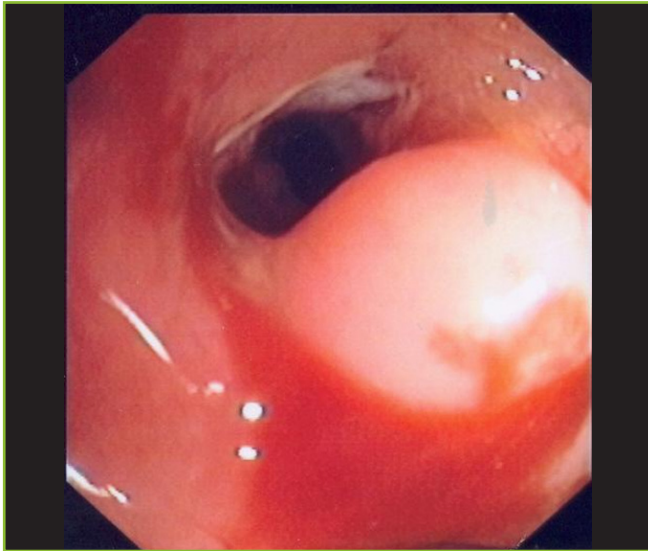


Figura 3

Colonoscopia. Estenosis de aspecto inflamatorio en colon ascendente.

y colon ascendente, con compromiso de mesos y adenopatías mesentéricas de tamaño significativo.

Ante estos hallazgos, la paciente fue valorada por el servicio de Neumología. Previamente no había presentado en ningún momento sintomatología respiratoria. Tanto las baciloscopias en esputo y orina como el test de Mantoux fueron negativos. Se realizó una fibrobroncoscopia en la que no se objetivaron hallazgos relevantes excepto abundante cantidad de moco en árbol bronquial izquierdo. Se tomaron biopsias en las que se objetivó inflamación crónica inespecífica. Asimismo, se remitieron muestras a microbiología para la determinación de la reacción en cadena de la polimerasa que confirmaron el diagnóstico radiológico.

Con el estudio realizado se cuestionó el diagnóstico previo de EC. Se realizó una nueva colonoscopia con toma de biopsias para descartar la extensión extrapulmonar de la tuberculosis (**Figura 3**). En colon ascendente se identificó una estenosis ulcerada de aspecto inflamatorio, que ocupaba toda la circunferencia de la luz e impedía el paso del endoscopio. Se tomaron muestras y se remitieron para su estudio a microbiología. La determinación de la reacción en cadena de la polimerasa para el bacilo tuberculoso fue positiva, confirmando definitivamente el diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa con diseminación intestinal.

La respuesta al tratamiento tuberculostático con Isoniacida, Rifampicina, Piracinamida y Etambutol fue excelente desapareciendo en unas semanas la sintomatología. Tras dos meses aproximadamente de dicho tratamiento se realizó colonoscopia de control donde se observó la persistencia de la estenosis de aspecto fibrótico que impedía el paso del endoscopio. Dada la existencia de estenosis fibrótica a pesar del tratamiento médico, la paciente finalmente fue intervenida quirúrgicamente presentando una buena evolución posterior.

Discusión

La tuberculosis intestinal era considerada la causa más frecuente de estenosis y obstrucción intestinal a principios del siglo XX, sin embargo la mejora en las condiciones higienicosanitarias y el tratamiento con fármacos tuberculostáticos redujo drásticamente su incidencia¹. Actualmente nos encontramos en el resurgir de esta entidad como consecuencia de diversos factores tales como la inmigración, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida humana y los fármacos inmunosupresores.

Representa el 0,5% de los casos nuevos de tuberculosis y el 11% de las formas extrapulmonares. La afectación intestinal puede confirmarse en el 25% de los casos en los que existe un foco pulmonar activo². El mecanismo por el que *Mycobacterium tuberculosis* alcanza el aparato digestivo es por diseminación hematógica y linfática durante la fase de primoinfección³. En menos ocasiones se puede deber a la deglución del microorganismo presente en las vías respiratorias de un individuo con tuberculosis pulmonar activa bacilífera. Afecta fundamentalmente a individuos entre 20 y 40 años y su localización fundamental es el área ileocecal⁴.

Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas. Se puede presentar con multitud de síntomas siendo más frecuente el dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal, pérdida de peso y fiebre. Igualmente carece de alteraciones analíticas específicas destacando la presencia de anemia y el aumento de la velocidad de sedimentación y proteína C reactiva⁵. En ocasiones pueden encontrarse elevados los marcadores tumorales CA125 y CA19.9, que en este caso sería secundario al proceso inflamatorio intestinal.

Actualmente el método diagnóstico de elección es la endoscopia y concretamente la colonoscopia en el caso de la afectación ileocecal. Permite el análisis macroscópico y la toma de biopsias para el estudio histológico y microbiológico, que confirmarían definitivamente el diagnóstico. Los hallazgos endoscópicos más característicos de la tuberculosis intestinal son la presencia de úlceras circulares con bordes irregulares y edematosos, formación de divertículos milimétricos de distribución difusa y lesiones polipoideas milimétricas⁶. La dificultad de la interpretación de estas lesiones endoscópicas estriba en que son muy semejantes a las que se objetivan en la EC, añadiéndose el que en hasta el 36% de los casos las muestras obtenidas presentan patrones histológicos superponibles⁷. La demostración de granulomas caseificantes y del bacilo de la tuberculosis en las biopsias colónicas se considera un dato diagnóstico, pero éste solamente ocurre en una pequeña proporción de los enfermos y además los granulomas suelen estar ausentes tras el inicio del tratamiento. En ausencia de granulomas el método diagnóstico más rentable sería la demostración del bacilo, que en la mayoría de las ocasiones es difícil ya que la tinción de Ziehl-Neelsen presenta una sensibilidad y especificidad bajas y los cultivos de las biopsias son tardíos. Actualmente, estas limitaciones se han superado con la determinación de la reacción en cadena

de la polimerasa, que de forma rápida permite identificar el ADN del bacilo en las biopsias colónicas⁷, tal y como ocurrió en nuestro caso.

La importancia del diagnóstico diferencial entre EC y tuberculosis intestinal radica en el tratamiento a indicar y las consecuencias pronósticas para el paciente en cada caso. Los corticoides y resto de fármacos inmunomoduladores serían beneficiosos en la primera y supondrían un empeoramiento de la infección con resultado fatal en la segunda.

Si se consigue realizar el diagnóstico, la respuesta a tratamiento con fármacos antituberculosos es en la mayoría de casos excelente. La obstrucción intestinal es la complicación más frecuente y en muchas ocasiones se resuelve con el tratamiento médico. En caso de necesitar cirugía, la resección será lo más conservadora posible. Otras complicaciones que pueden requerir tratamiento quirúrgico serían la perforación intestinal, la hemorragia incoercible o el desarrollo de fístulas y abscesos⁸.

BIBLIOGRAFÍA

1. Horvath K, Whelan R. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692-6.
2. Arnol C, Moradpour D, Blum HE. Tuberculosis colitis mimic-king Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2294-6.
3. Maroto A, Ponce M. Tuberculosis y aparato digestivo. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 34-31.
4. Rubio T, Gaztelu MT, Calvo A, Repiso M, Sarasibar H, Jimenez B, et al. Tuberculosis abdominal. *Anales Sis San Navarra*. 2005; 28:257-60.
5. Leung V, Tang W, Cheung C, Lai M. Importance of ileoscopy during colonoscopy for the early diagnosis of ileal tuberculosis: report of two cases. *Gastro Endo* 2001; 53: 813-5.
6. Aoki G, Nagasaki K, Nakae Y. The fibercolonoscopic diagnosis of intestinal tuberculosis. *Endoscopy* 1971; 7:113-8.
7. Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q, Bu H, Yang XY. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1446-51.
8. Ha HK, Ko GY, Yu ES, Yoon K, Hong WS, Kim HR, et al. Intestinal tuberculosis with abdominal complications: radiologic and pathologic features. *Abdom Imaging* 1999; 24:32-8.

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA DE REPETICIÓN POR TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL YEYUNAL

Y. Núñez-Delgado, P. García-Villanova Ruiz, M. Eisman-Hidalgo, E. Titos-Vílchez, L. Carrasco-Chinchilla, E. Olmedo-Sánchez

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España.

Resumen

La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) es definida como un sangrado evidente cuyo origen es difícil de identificar y que persiste o recurre después de realizarse endoscopia alta y colonoscopia completa negativa, usualmente causado por sangrado del intestino delgado representa aproximadamente el 5% de todos los casos de sangrado gastrointestinal¹. Los tumores del intestino delgado son la causa del 5 -10% de HDOO. Los GIST y los leiomiomas son los más proclives a sangrar cuando se localizan en el intestino delgado. Entre los métodos diagnósticos de HDOO la enteroscopia intraoperatoria tiene el más alto nivel de detección (70 -100%) seguido por la capsuloendoscopia (50 -80%).

Los GIST se originan en el tejido mesenquimal de la pared del tubo digestivo. El origen parece ser las células intersticiales de Cajal que se encuentran en los plexos mioentéricos, las cuales expresan habitualmente una

transmembrana, receptor de la tirosina quinasa codificada por el gen KIT. Pueden clasificarse según presenten diferenciación mioide (la más frecuente), neural, mixta o ausencia de la misma. Representan el 1% de las neoplasias del tubo digestivo y suelen asentarse en el estómago, siendo el intestino delgado la segunda localización en frecuencia².

Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas, la más habitual es la hemorragia digestiva por necrosis y perforación del tumor a la luz del tracto digestivo. Cuando se localizan en intestino delgado, su diagnóstico suele ser muy complicado ya que habitualmente no son accesibles a la endoscopia.

La detección cada vez mayor de los GIST y el aumento de la supervivencia han hecho las pruebas de imagen cada vez más importantes, no sólo para el diagnóstico sino también para el seguimiento de la respuesta al tratamiento. La tomografía computarizada (TC) es la modalidad de imagen de elección³.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Núñez Delgado
Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Universitario San Cecilio
C/ Jimena, nº 7. 7ºB 18014 Granada.
Teléfono: 607 888 224
yolandadelgado69@hotmail.com

Palabras clave: Tumores del estroma gastrointestinal. Hemorragia digestiva baja.



Figura 1

EnteroTC abdominopélvica con contraste oral negativo (propiletilenglicol diluido en 1500ml de agua) e IV (ultravist 300, 100ml): imagen axial, coronal MPR gruesa (reconstrucción multiplanar) y coronal MIP fina (máxima intensidad de proyección). Lesión sólida hipercaptante de 3.3x4.4x4.3 cm, que crece exofíticamente desde la luz de un asa de intestino delgado en fosa iliaca izquierda (yeyuno distal o ileon proximal) con vasos arteriales y venosos hipertrofiados que irrigan y drenan la misma directamente a ramas mesentéricas. No se observaron en el estudio signos de sangrado activo.

Descripción del caso clínico

Mujer de 68 años que acudió a urgencias por melenas de 24 horas de evolución, con cuadro de ortostatismo asociado. Como antecedentes personales refería dos episodios similares en el último año, motivo por el cual había sido ingresada en un centro hospitalario diferente y se le habían realizado endoscopia digestiva alta (EDA) y colonoscopia sin encontrar hallazgos patológicos.

En el momento del nuevo ingreso presentaba constantes normales y palidez cutáneo-mucosa. La exploración abdominal era normal y el tacto rectal confirmó la presencia de melenas. En la analítica destacaba una hemoglobina de 7.1 gr/dl y un hematocrito del 22%.

Se realizó EDA urgente que informó de la presencia lesiones cicatriciales en bulbo que en principio no justificaba el cuadro clínico de la paciente.

Se decidió realizar enteroclysis y/o enteroTC (por una mayor disponibilidad de estas exploraciones) y dado que se alcanzó el diagnóstico con la enteroTC, no se realizó estudio con capsuloendoscopia (método gold standard en el momento actual para el diagnóstico en caso de HDOO).

EnteroTC abdominopélvico con contraste intravenoso yodado, en fases arterial y venosa de todo el abdomen (**Figura 1**).

La paciente fue intervenida quirúrgicamente realizándose tumorectomía y resección parcial de yeyuno.

El postoperatorio transcurrió sin incidencias y la paciente pudo ser dada de alta a los 7 días de la intervención.

El diagnóstico anatomopatológico final fue de GIST con criterios morfológicos de bajo grado de malignidad. Positividad para CD117, CD34 y actina de músculo liso, siendo negativo para proteína S100

Discusión

Los GIST son los tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal más comunes, a pesar de que aparecen con poca frecuencia (10-20 casos por millón en la población general)². La mayoría de los pacientes son mayores de 50 años y no hay diferencias de frecuencia asociadas al sexo³.

El 70% de los GIST se encuentra en el estómago, en torno al 20%-30% en el intestino delgado, y un 7% en el ano o el recto^{3, 5}. Las manifestaciones clínicas dependen de su localización y de su tamaño y son a menudo inespecíficas; incluyen distensión, dolor abdominal, masa palpable y – con menor frecuencia– hemorragia digestiva⁴. Debido a lo inespecífico de los síntomas clínicos y a su crecimiento exofítico, estos tumores a menudo se detectan tardíamente como grandes masas que desplazan estructuras vecinas y cuyo origen, en estos casos, es difícil de identificar. Los de pequeño tamaño, endoluminales, suelen tener apariencia polipóide y ser un hallazgo incidental en la endoscopia.

En la TC con contraste, los GIST aparecen como grandes masas exofíticas con realce periférico^{3, 4}. Los más agresivos pueden contener una zona central de baja atenuación que representa la necrosis; las áreas focales de hemorragia pueden producir zonas de alta atenuación; la ulceración y las fístulas a la luz gastrointestinal también son comunes, mientras que las calcificaciones son infrecuentes⁴. La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET con FDG) tiene alta sensibilidad para su diagnóstico; sin embargo, la captación de glucosa en los tumores con necrosis extensa o degeneración mixóide puede no ser suficiente para permitir su detección⁶. La RM está indicada para evaluar las lesiones hepáticas con comportamiento indeterminado en la TC y en la planificación quirúrgica de los GIST localizados en el recto. Los resultados de la biopsia endoscópica con frecuencia no son diagnósticos porque la toma de muestras es insuficiente. La realización de biopsia preoperatoria es controvertida por el riesgo de hemorragia y el de diseminación del tumor a la cavidad peritoneal⁴. El diagnóstico de certeza es inmunohistoquímico, mediante la confirmación de la expresión de la proteína c-kit o CD 117 (85-100% de los GIST) y del antígeno de células madre mieloide CD 34 (70-80%). En la patogenia de los GIST podría estar implicada una mutación en el protooncogen c-kit².

La cirugía es el tratamiento de elección para los GIST; sin embargo, en una fase avanzada de la enfermedad, los pacientes pueden ser tratados con una tirosina inhibidora de la cinasa (mesilato de imatinib)⁴. En estos casos la TC puede ser utilizada para evaluar la respuesta al tratamiento, una respuesta favorable se caracteriza por el paso de una lesión heterogénea hiperatenuante a una homogénea hipoatenuante en relación con la reducción de la vascularización del tumor.

El pronóstico se establece en función de diferentes parámetros como el índice mitótico, el tamaño –superior a 5 cm–, la necrosis, la hemorragia, la invasión de mucosa, la celularidad y la atipia nuclear, entre otro. El número de mitosis mayor a 5/50 campos de gran aumento y la celularidad son factores asociados a una mayor incidencia de metástasis. Los casos de diferenciación neural o ausencia de diferenciación igualmente presentan con mayor frecuencia un comportamiento maligno. Cuanto más grande sea el tumor y mayores la celularidad y el índice de mitosis, más agresivo será su comportamiento y mayor será la probabilidad de enfermedad metastásica. Sin embargo GIST pequeños con un moderado índice de mitosis pueden ser agresivos³.

La recurrencia se presenta en la mayoría de los pacientes, incluso después de una resección completa con un margen libre de tumor. El tiempo medio de recurrencia después de la resección quirúrgica es de aproximadamente dos años⁴. Las recidivas suelen ocurrir en el hígado o el peritoneo.

El objetivo principal de la imagen es la vigilancia para detectar la recurrencia o progresión precozmente⁴. Los criterios tradicionales de progresión son el aumento de tamaño del tumor, el desarrollo de nuevas lesiones en el sitio de la enfermedad primaria y el desarrollo de metástasis. El tumor puede crecer durante el tratamiento, si bien el aumento del tamaño no significa necesariamente progresión de la enfermedad si este muestra disminución de la atenuación. Una evaluación objetiva de la atenuación del tumor, medida en unidades Hounsfield, ha demostrado su utilidad en la evaluación cuantitativa temprana de la respuesta al tratamiento. Cuando los resultados de la TC no son concluyentes, se debe realizar una PET con FDG.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 72(3):471-479.
2. Cerdán Pascual R, Bernal Jaulín J, Cantín Blázquez S, Barranco Domínguez JI, Borlán Ansón S, Serrablo Requejo A et al. Hemorragia digestiva por tumor estromal de localización yeyunal en una paciente con neurofibromatosis. *Cirujano General* Vol. 29. Núm. 1 – 2007.
3. Benjamin M, Horwitz G, Elizabeth Zamora, Marcela P. Gallegos. Best Cases from the AFIP. Gastrointestinal Stromal Tumor of the Small Bowel. *RadioGraphics* 2011; 31:429-434.
4. Xie Hong PhD, Haesun Choi, Evelyn M. Loyer, Robert S. Benjamin, Jonathan C. Trent, Chusilp Charnsangavej. Gastrointestinal Stromal Tumor: Role of CT in Diagnosis and in Response Evaluation and Surveillance after Treatment with Imatinib. *RadioGraphics* 2006;26:481-495.
5. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003; 23(2):283-304.
6. Choi H, Charnsangavej C, de Castro Faria S, et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: a quantitative analysis correlated with FDG PET findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(6):1619-1628.

HERNIA UMBILICAL GIGANTE CON “PÉRDIDA DE DERECHO A DOMICILIO”, A PROPÓSITO DE UN CASO

L.M. Alcázar-Jaén, A. Martín-Lagos Maldonado, M. Florido-García, A. Palacios-Pérez, D. Quintero-Fuentes

Unidad clínica Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

La hernia umbilical ocupa el tercer lugar en la prevalencia de las hernias de la pared anterior del abdomen después de las localizadas en región inguinocrural. La patología herniaria supone la causa más frecuente de íleo mecánico.

Presentamos la imagen radiológica de un TAC abdominopélvico y un tránsito intestinal que se realizó a una paciente de 89 años con antecedentes personales de hernia umbilical gigante y diabetes mellitus tipo 2, que ingresó en la unidad de digestivo por dolor abdominal difuso tipo cólico, vómitos biliosos y estreñimiento de 5 días de evolución. El TAC abdominopélvico presentó como dato más característico en su informe: gran hernia situada en región centroabdominal, que contiene asas de delgado, colon y grasa peritoneal. Se realizó también un tránsito intestinal cuyo informe destacaba: estenosis en el asa yeyunal proximal que se introduce en la

gran hernia de pared abdominal anterior, no siendo posible valorar mas allá del asa aferente. La paciente fue valorada por cirugía general que decidió someterla a una intervención quirúrgica urgente. El contenido del saco herniario extirpado fue enviado a anatomía patológica que informaba: signos de isquemia crónica, peritonitis secundaria e infarto hemorrágico. Finalmente la paciente falleció en el área de reanimación por parada cardíaca.

Palabras clave: hernia umbilical gigante, pared abdominal anterior, obstrucción intestinal.

Descripción del caso clínico

Paciente de 89 años con antecedentes personales de hernia umbilical gigante y diabetes mellitus tipo 2. Ingresó en la unidad de digestivo por dolor abdominal difuso tipo cólico, vómitos biliosos y estreñimiento de 5 días de evolución. En la exploración física destacaba una hernia centro-abdominal gigante, dolorosa a la palpación, sin signos de peritonismo y ruidos hidroaéreos metálicos. En la analítica destacaba el hemograma con leucocitosis 15230 (88.3% neutrófilos) sin otros hallazgos. Se realizó TAC abdominopélvico que informaba: gran hernia situada en región centroabdominal,

CORRESPONDENCIA

Luis Miguel Alcázar Jaén
U.G.C. Aparato Digestivo
Hospital Universitario San Cecilio
AVDA Doctor Olóriz. N° 16. 18012 Granada
Teléfono: 637448713
luisalca32@hotmail.com

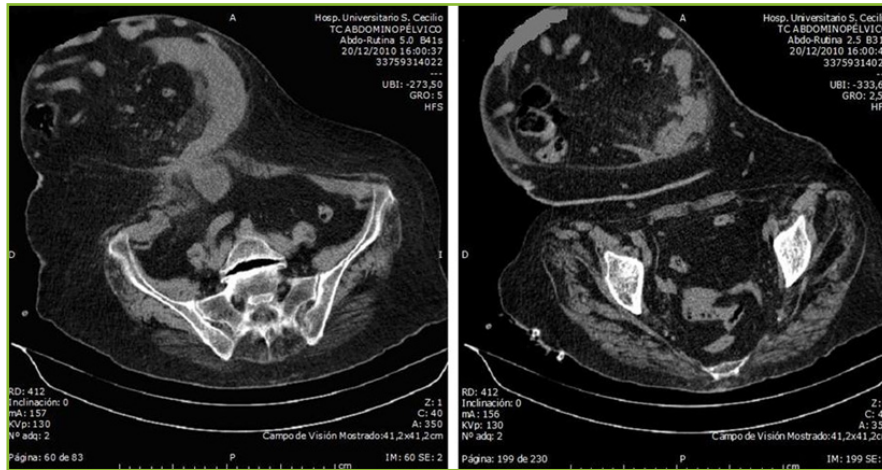


Figura 1

Gran hernia situada en región centroabdominal, que contiene asas de delgado, colon y grasa peritoneal.

que contiene asas de delgado, colon y grasa peritoneal. No se aprecia dilatación significativa de asas, aire extraluminal, colecciones ni líquido libre intraabdominal. Se realizó un tránsito intestinal que informaba: estenosis en el asa yeyunal proximal que se introduce en la gran hernia de pared abdominal anterior, no siendo posible valorar mas allá del asa aferente. Se avisó a través de interconsulta a cirugía general que valoró a la paciente así como sus pruebas complementarias, decidiéndose intervención quirúrgica urgente por obstrucción intestinal secundaria a hernia abdominal con pérdida de derecho a domicilio estrangulada. Este diagnóstico se debía a que el volumen de la hernia era superior al de la cavidad abdominal y su contenido no podía ser reintroducido, y al riesgo de necrosis por compromiso vascular. Se realizó resección de saco herniario, adhesiolisis de las asas al saco y entre asas, quelotomía craneal y caudal, resección de asa de yeyuno proximal, hemicolectomía derecha ampliada y eventroplastia tipo Rives-Stoppa. Informe anatomopatológico: en yeyuno se aprecia infarto hemorrágico con peritonitis aguda secundaria y signos de isquemia crónica. Tras la intervención quirúrgica la paciente pasó al área de reanimación para control evolutivo, apareciendo en el drenaje contenido intestinal, lo que hizo

sospechar la dehiscencia de alguna de las anastomosis. Finalmente la paciente falleció en el área de reanimación debido a parada cardíaca.

Comentarios a la imagen

- Imagen 1: TAC abdominopélvico con dos imágenes en las que destaca la gran hernia situada en región centroabdominal, que contiene asas de delgado, colon y grasa peritoneal. En la imagen de la izquierda se aprecia un asa de intestino delgado atravesando la pared abdominal anterior. No se aprecia dilatación significativa de asas, ni aire extraluminal, ni colecciones ni líquido libre intraabdominal.

- Imagen 2: tránsito intestinal en el que se aprecia estenosis a nivel de yeyuno proximal, que se introduce en la gran hernia de pared abdominal anterior, no siendo posible valorar más allá del asa aferente.



Figura 2

Estenosis en el asa yeyunal proximal que se introduce en la gran hernia de pared abdominal anterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Catheline JM, Fouquet V. Hernia of the abdominal wall in child and adult. Rev Prat 2004; 54:2281-6.
2. P. López-Lahoz, I. Gómez-Ochoa, V. Abadía-Gallego, J. Mozota, F. Lamata, M. Rivas. Hernia umbilical gigante en el siglo XXI. Emergencias 2007; 19:350-351.
3. Eryilmaz R, Sahin M, Tekelioglu MH. Which repair in umbilical hernia of adults: primary or mesh?. Int Surg 2006; 91:258-61.

HEMORRAGIA DIGESTIVA SECUNDARIA A PLASMOCITOMA GÁSTRICO

A. Huergo-Fernández¹, V. Álvarez-García¹, M. Álvarez-Posadilla¹, F. Fernández-Cadenas¹,
L. Menéndez-León², R. Sánchez-Fernández¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Patología Digestiva. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Álvarez-Buylla. Asturias.

Resumen

El plasmocitoma extramedular es una entidad poco frecuente de tumor de células plasmáticas. La afectación gastrointestinal representa un 5% de los casos, siendo las localizaciones más frecuentes el intestino delgado y el estómago^{1,2}. Puede causar hemorragia digestiva si se produce necrosis o ulceración^{3,4}. El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros tumores gástricos, como el adenocarcinoma, los tumores del estroma, los tumores neuroendocrinos o los linfomas. Endoscópicamente no existen hallazgos específicos, confirmando el diagnóstico el estudio histológico y la inmunohistoquímica. El tratamiento del plasmocitoma extramedular se basa en la radioterapia para los tumores localizados. Pueden presentar recidiva local o a distancia, evolucionando a Mieloma Múltiple entre el 10-15% de los casos.

Palabras clave: Plasmocitoma extramedular. Hemorragia digestiva.

CORRESPONDENCIA

Adrián Huergo Fernández
c/ Carreño nº6 2ºB.
33012 Oviedo. Asturias.
Teléfono móvil: 657288765

adrianhuergo1978@gmail.com

Descripción

Presentamos el caso de un varón de 83 años remitido por anemia moderada y deposiciones melénicas. El estudio del paciente se inició con una endoscopia digestiva alta, donde se puso de manifiesto una llamativa lesión protruyente submucosa umbilicada a nivel de curvatura mayor, así como otra pequeña lesión contralateral de aspecto lipomatoso (**Figuras 1 y 2**). El estudio anatomopatológico reveló una infiltración



Figura 1

Plasmocitoma umbilicado en cuerpo gástrico.

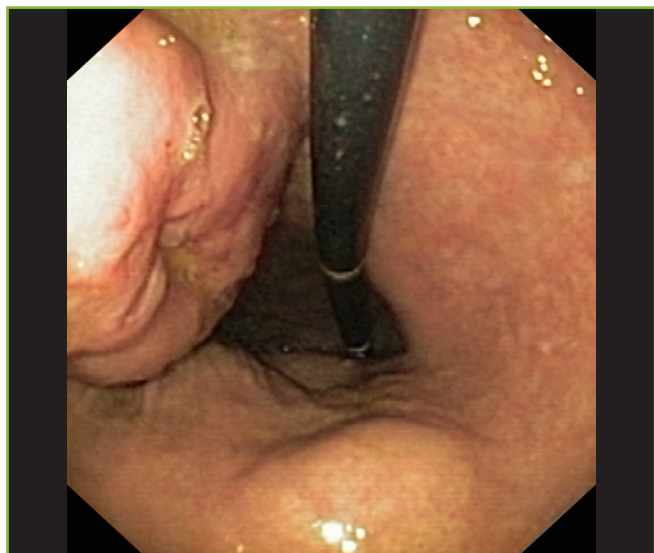


Figura 2

Detalle del plasmocitoma y de la lesión submucosa contralateral de aspecto lipomatoso.

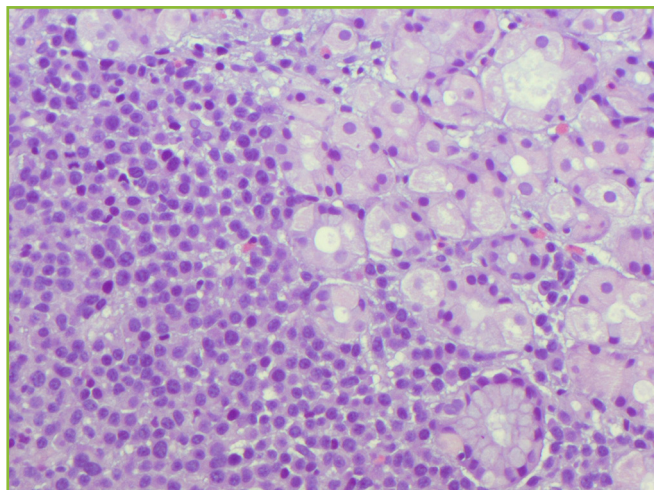


Figura 3

Infiltración mucosa por proliferación de células plasmáticas (H-E. x200).

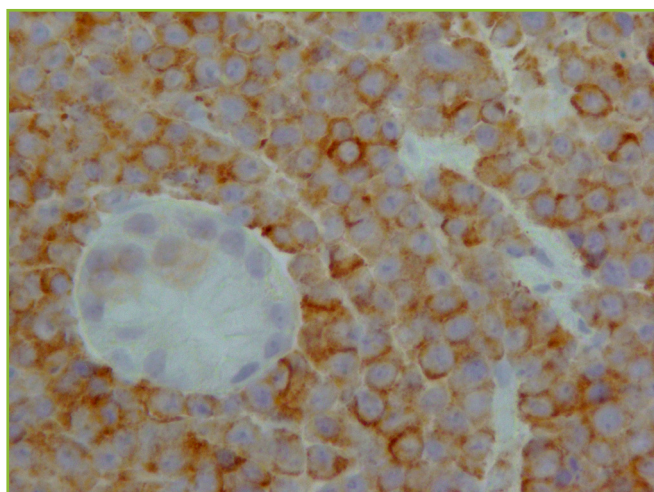


Figura 4

Tinción inmunohistoquímica. Positividad de células plasmáticas para cadena lambda (x400).

gástrica compacta por células atípicas de hábito plasmocitario (**Figura 3**) y la inmunohistoquímica confirmó el origen linfoide B y la monoclonalidad del infiltrado (**Figura 4**). Entre los antecedentes del paciente figuraba un plasmocitoma cervical tratado con radioterapia y quimioterapia. Presentó progresión a Mieloma Múltiple a los pocos meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soutar R, Lucraft H, Jackson G, Reece A, Bird J, Low E, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. *Br J Haematol.* 2004; 124:717-26.
2. Rajkumar SV, Dispenzieri A, Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance, Waldenström macroglobulinemia, AL amyloidosis, and related plasma cell disorders: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81:693-703.
3. Krishnamoorthy N, Bal MM, Ramadwar M, Deodhar K, Mohandas KM. A rare case of primary gastric plasmacytoma: an unforeseen surprise. *J Cancer Res Ther.* 2010; 6: 549-51.
4. Vicuña Arregui M, Borobio Aguilar E, Vila Costas JJ, Viguria Alegría MC, Arrechea Irigoyen M, Borda Celaya, et al. Gastric plasmacytoma as uncommon cause of upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 217-20.

INFARTO ESPLÉNICO MASIVO SECUNDARIO A UNA PANCREATITIS AGUDA GRAVE

A. Martín-Lagos Maldonado, E. Ruiz-Escolano, L.M. Alcázar-Jaén, M.D.P. Martínez-Tirado

Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Introducción

La estrecha relación anatómica del páncreas con el hileo esplénico y el bazo justifica que las complicaciones esplénicas como el infarto esplénico (IE), se detecten con frecuencia en el curso de una pancreatitis aguda (PA). Su diagnóstico precoz y seguimiento radiológico estrecho son claves para evitar un aumento en la mortalidad.

Palabras clave: Pancreatitis grave, trombosis esplénica, infarto esplénico

Observación clínica

Paciente de 48 años, exbebedor de 40-80 mg de alcohol/día desde hace 3 meses. Ingresa por episodio de epigastralgia y vómitos biliosos. Exploración física: estable hemodinámicamente, abdomen doloroso en epigastrio con defensa voluntaria, sin signos de peritonismo. Analítica: Leucocitos 29000/mm³, PMN 95%, amilasa 1265 U/L, PCR 5 mg/dl. Tomografía axial computarizada (TAC) abdominal

con contraste: "pseudoquiste pancreático de unos 12x10x8 cm localizado entre curvatura mayor gástrica, cola de páncreas y bazo; páncreas con buena captación; bazo desvascularizado en su mayor parte; arteria esplénica permeable y vena esplénica de calibre muy disminuido (**Figuras 1 y 2**). Se inicia tratamiento con ertapenem y se realiza drenaje endoscópico del pseudoquiste. En la TAC de control se aprecia una reducción parcial del tamaño del pseudoquiste con persistencia de la desvascularización del bazo. Ante la persistencia de dolor abdominal continuo y el comienzo de fiebre diaria de 39,5°C se interviene quirúrgicamente, confirmándose la existencia de un infarto esplénico completo secundario a trombosis de la vena esplénica, con necrosis grasa del epiplón.



Figura 1

TAC abdominal: Gran pseudoquiste pancreático de 12 x 10 x 8 cm.

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Clínico San Cecilio
Avenida Dr. Olóriz
18012 Granada

aliciamartin-lagos@hotmail.com



Figura 2

TAC abdominal: Bazo desvascularizado en las proximidades del pseudoquiste, con zonas residuales de captación.

Se realiza esplenectomía con resección del pseudoquiste pancreático y del epiploon. Cuatro meses tras la cirugía el paciente se encuentra asintomático.

Discusión

El infarto esplénico es una complicación que se describe cada vez con más frecuencia asociado a los procesos inflamatorios del páncreas, justificado por la íntima relación entre éste y el hilio esplénico^{1, 2}. Aunque se creía que su asociación con la PA era infrecuente, el número de casos publicados recientemente demuestra una incidencia mayor de la que se pensaba entre los pacientes con PA. Estudios radiológicos retrospectivos han recogido tasas de prevalencia entorno al 7%, demostrando además una correlación estadísticamente significativa entre la presencia del IE y la severidad de la pancreatitis¹. La etiología alcohólica, la afectación de la cola pancreática y el pseudoquiste pancreático, presentes en nuestro paciente, son factores predisponentes. Se han propuesto tres mecanismos patogénicos, a veces simultáneos, que podrían ser el origen de las complicaciones esplénicas en las pancreatopatías: a) una lesión vascular, más frecuente la trombosis venosa, o el espasmos vascular; b) la compresión directa de los vasos esplénicos o parénquima esplénico por un pseudoquiste pancreático y c) una autodigestión tisular por la liberación local de enzimas proteolíticas³. El síntoma más frecuente es el dolor en hipocondrio izquierdo, que puede acompañarse de fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, dolor pleurítico y dolor en hombro izquierdo (signo de Kher). La TAC abdominal es de elección en la detección y seguimiento de las complicaciones esplénicas graves como la hemorragia subcapsular masiva⁴. El tratamiento es inicialmente conservador (analgésicos y antiinflamatorios), siendo fundamental una monitorización estrecha del paciente y estando indicada la cirugía en caso de aparición de complicaciones como la sepsis, la formación de abscesos o pseudoquistes o la hemorragia⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenal Vera JJ, Said A, Guerro JA, Otero M, Gil I. Splenic infarction secondary to acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008 May; 100(5):300-3.
2. Ray S, Mridha AR, Ahammed M. Diffuse splenic infarction in a case of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2011 Mar;201(3):e23-5.
3. Gonzelez HJ, Sahay SJ, Samadi B, Davidson BR, Rahman SH. Splanchnic vein thrombosis in severe acute pancreatitis: a 2-year, single-institution experience. *HPB* 2011 Dec;13(12):860-4.
4. Alhajeri A, Erwin S. Acute pancreatitis: value and impact of CT severity index. *Abdom Imaging.* 2008 Jan-Feb;33(1):18-20.
5. Gázquez I, Vicente de Vera P, García Valencia MJ, López A. Splenic infarction and subcapsular haematoma in the course of chronic pancreatitis. *Med Clin (Barc).* 2003 Apr 19; 120(14): 559.