

01 ORIGINALES

- Factores predictores de respuesta a tratamiento con rifaximina en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. **292**

F.M. Fernández-Cano, M.C. López-Vega, A. Moreno-García, J.M. Rosales-Zabal, M.A. Romero-Ordóñez, M. González-Bárcenas, F. Rivas-Ruiz, J.M. Navarro-Jarabo, A. Pérez-Aisa

- Eficacia del tratamiento erradicador de la infección por Helicobacter Pylori en pacientes dispépticos. Análisis retrospectivo en el Área Hospitalaria Virgen Macarena, Sevilla. **302**

Q. Arroyo-Martínez, M. Rodríguez-Téllez, M. De Sola-Romero, J. Romero-Vázquez, J.A. Rodríguez-Oballe, J.M. Herrerías-Gutiérrez, A. Caunedo-Álvarez

02 REVISIONES TEMÁTICAS

- La DPPI en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal: indicaciones poco habituales. **309**

J. Jurado-García, P. Ruiz-Cuesta, A. González-Galilea, L. Zurera-Tendero, M. de la Mata-García

- Hemorragia por varices esofagogástricas. **324**

M. Casado-Martin, J.M. Navarro-Jarabo

- Cómo escribir un trabajo científico. **331**

L. Rodrigo

03 CASOS CLÍNICOS

- Dolor abdominal en paciente subsahariano **338**

A. Cerezo-Ruiz, A. Gallego-de la Sacristana, B. Cortés-Rodríguez, A. Lozano Rodríguez-Mancheño, A. Villar-Ráez

- Recidiva cutánea de hepatocarcinoma tras punción aspiración con aguja fina. **340**

J.M. Benítez-Cantero, M.D. Ayllón-Terán, G. Costán-Rodero, J.L. Montero-Álvarez, E. Moreno-Rincón, A. Reyes-López, M. De la Mata-García

- Diagnóstico de melanoma metastásico mediante USE-PAAF. **344**

A.M. Matas-Cobos, J.G. Martínez-Cara, E. Redondo-Cerezo, J. Esquivias López-Cuervo

04 IMAGEN DEL MES

- Pólipos Colónicos "Inflamatorios": ¿Hablamos siempre de Colitis Ulcerosa? **347**

C. Duarte-Chang, A. Benítez-Roldán, F. Pellicer-Bautista, J.M. Herrerías-Gutiérrez, A. García-Escudero

- Cuerpo extraño esofágico. **350**

G.J. Santamaría-Rodríguez, E. Lorente-Reyes, C. Aragón-Gutiérrez, A. Gil-Rodríguez, J.M. Pérez-Moreno

- Endometriosis como causa infrecuente de obstrucción intestinal. **353**

J.M. Vázquez-Morón, M. Cabanillas-Casafranca, B. Benítez-Rodríguez, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

- Quiste del canal de Nuck: una entidad poco frecuente. **356**

Y. Núñez-Delgado, J.M. Garófano-Jerez, M. Eisman-Hidalgo, E. Titos-Vilchez, L. Carrasco-Chinchilla, E. Olmedo-Sánchez

05 CARTA AL DIRECTOR

- Pancreatitis crónica simulando un tumor maligno pancreático. **358**

A. Martín-Lagos Maldonado, R.P. López-Segura, A. Selfa-Muñoz, M.D. Quintero-Fuentes, F.J. Salmerón-Escobar





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. Nogueiras 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 5

Septiembre-Octubre 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 la 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, Sargedí 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 hepatocysto 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: Giuli 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 codec 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 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 + 500 mg de metronidazol dos veces al día. Los resultados de erradicación de *H. pylori* obtenidos al asociar la claritromicina a amoxicilina o metronidazol dan lugar a tasas de hasta un 90%, cuando se utiliza en combinación con OPIREN. Seis meses después de finalizar con éxito el tratamiento de erradicación, el riesgo de reinfección es bajo y, en consecuencia, las recidivas son poco probables. También se ha estudiado una pauta posológica de 30 mg de lansoprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 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-biorción 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 otros 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 monohidratada 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.agedm.es/documentos/RAEFAR/2002000298/2010029512/PH_FT_000.000.pdf Crospovidona 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. Bixquert 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 Omeprazol in Onset of heartburn Relief: Results of a Randomized, Controlled Trial in Erosive Esophagitis Patients. *Am J 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 Ther* 2003; 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 hepato biliares	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			Neftritis 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

FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA A TRATAMIENTO CON RIFAXIMINA EN PACIENTES CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

F.M. Fernández-Cano¹, M.C. López-Vega¹, A. Moreno-García¹, J.M. Rosales-Zabal¹, M.A. Romero-Ordóñez¹, M. González-Bárceñas¹, F. Rivas-Ruiz², J.M. Navarro-Jarabo¹, A. Pérez-Aisa¹

¹Unidad de Aparato Digestivo. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella.

²Unidad de Apoyo a la investigación y CIBEResp. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella

Resumen

Introducción

El Sobrecrecimiento Bacteriano (SBID) genera malabsorción que conlleva malnutrición. La presencia de condiciones predisponentes condicionan una persistencia del cuadro, así se deben decidir estrategias oportunas en el diseño del tratamiento.

Objetivos

Evaluar las estrategias de tratamiento en el SBID. Identificar factores predictores de mala respuesta al mismo.

Material y métodos

De 220 test de Hidrógeno espirado con sobrecarga de glucosa para diagnóstico de SBID realizados en nuestro centro entre enero-2008 y diciembre-2010, se seleccionaron 170. Se recogieron variables demográficas y epidemiológicas. Se identificaron los casos de SBID tratados según la pauta

estándar de Rifaximina 400mg cada 8h durante 10 días. Un segundo test evalúa la persistencia o no de SIBD. Se analizaron las variables para identificar factores predictores de respuesta.

Resultados

De 122 pacientes (media de edad: 51,5 y de ellos el 50% hombres (61)) obtuvimos un total de 35 con diagnóstico de SBID, de éstos, 25 cumplían los criterios para ser incluidos en el análisis. 14 (56%) presentaron un test de control positivo. La mediana de edad de los pacientes que respondieron fue de 58, frente a no respondedores que fue de 68. Se analizó la patología predisponente a padecer SIBO (hepatopatía, cirugía resectiva, inflamatoria...) y en los pacientes hepatópatas se muestra una tendencia a una mejor respuesta a la primera línea de tratamiento ($p=0,18$).

Conclusiones

Es necesario comprobar la negativización de SBID tras tratamiento con rifaximina dada la probabilidad de mala respuesta (55'6%). Los pacientes con hepatopatía demuestran tener mejor respuesta a la primera línea de tratamiento ($p=0,18$).

Palabras clave: Sobrecrecimiento bacteriano, Rifaximina, test de aliento.

CORRESPONDENCIA

A. Pérez-Aisa
Unidad de Digestivo. Agencia Sanitaria Costa De Sol.
Autovía A7 km 187. 29603 Marbella, Málaga.
Teléfono fijo: 952976737

drapereza@hotmail.com

Introducción

El Sobrecrecimiento Bacteriano de Intestino Delgado (SBID o SIBO por sus siglas en inglés) se define como un síndrome malabsortivo secundario a una proliferación bacteriana del intestino, especialmente en el intestino delgado¹. El principal mecanismo de defensa contra la sobrecolonización intestinal es la existencia de un flujo unidireccional continuo, orocaudal que depende de una motilidad gastrointestinal preservada. Hay otros mecanismos de defensa para prevenir el SBID: la secreción ácida gástrica, la preservación de la válvula ileocecal, la producción de Ig A secretora específica (lisozima y análogos de los receptores epiteliales), la propia flora intestinal por interacción con los microorganismos patógenos, y las propiedades bacteriostáticas de la secreción biliar y pancreática. La etiología del SBID es compleja y puede asociarse a alteraciones de los mecanismos reguladores de la flora intestinal (ejemplo: aclorhidria², insuficiencia pancreática exocrina, síndromes de inmunodeficiencia), alteraciones anatómicas (ejemplo: obstrucción intestinal, divertículos, fistulas, asas ciegas quirúrgicas, resecciones ileocecales) y/o alteraciones en la motilidad intestinal (ejemplo: esclerodermia, neuropatía autonómica asociada a diabetes mellitus, enteritis rídica, pseudobstrucción intestinal)^{3, 4}. En muchos de estos pacientes coinciden más de uno de estos factores.

Los síntomas que se asocian al SBID son la distensión abdominal, flatulencia, diarrea, malabsorción, pérdida ponderal y malnutrición. El patrón oro para establecer el diagnóstico es el cultivo del aspirado yeyunal pero su poca aplicación clínica ha hecho que los tests no invasivos de aliento espirado con hidrógeno y metano con sobrecarga de glucosa o lactulosa sean de mayor utilidad práctica⁵.

El tratamiento de esta situación continua siendo un reto ya que es una situación de alta complejidad ya que se unen múltiples factores en ocasiones no modificables, debe abarcar el soporte nutricional individualizado y el uso de antibióticos con selectividad gastrointestinal con aplicación cíclica que debe garantizar la erradicación del SBID¹.

Objetivo

Nuestro objetivo es evaluar en nuestra serie de pacientes la estrategia de tratamiento en el SBID siendo el tratamiento de primera línea la administración de rifaximina debido a ser este un antibiótico con baja absorción gastrointestinal y óptima actividad bactericida^{6, 7} lo que facilita su administración de forma cíclica. Se evalúan e identifican los factores predictores de mala respuesta al mismo.

Material y métodos

Se analizaron todos los test de aliento con Hidrógeno espirado con sobrecarga de glucosa (TAHG) para el

diagnóstico de SBID realizadas en nuestra Unidad de Pruebas Funcionales entre Enero de 2008 y Diciembre de 2010, siendo esta prestación realizada únicamente en nuestros servicios hospitalarios y que incluye, además del propio Hospital Costa del Sol, 10 Centros de Salud del Distrito distribuidos en los municipios de Benalmádena, Fuengirola, Mijas, Marbella y Estepona.

Para el diagnóstico de SBID se realiza un TAHG. Para minimizar la excreción basal de hidrógeno el paciente debe seguir durante las 48 horas previas a la realización del test una dieta pobre en fibra. Se evita también el consumo de carbohidratos (pasta y pan). Acude a la cita en ayuno de al menos 12 horas, sin fumar desde la noche anterior, recomendando no realizar ejercicio previamente. Por la mañana se lava los dientes con 20 ml de solución con clorhexidina al 0.05%. Se recoge una muestra alveolar basal de aliento inmediatamente antes de la ingestión de un preparado con glucosa. Esta muestra debe ser inferior a 10 ppm de H₂. Si la basal determinada es superior a 20 ppm se considerará que hay sobrecrecimiento bacteriano. Valores entre 10 y 20 sugieren ayuno incompleto antes de la prueba o ingesta de comida de lenta digestión el día anterior a la prueba. Se administra una dosis de 60 gr. de glucosa en forma de fórmula isosmótica (200 ml). Posteriormente se recogen y miden muestras alveolares de hidrógeno cada 15 minutos durante 2 horas después de que la dosis de glucosa haya sido ingerida. La interpretación de resultados se hará con variables categóricas: Positivo cuando se detecta un pico por encima de 10 ppm de la determinación basal de hidrógeno o bien si en la determinación basal los niveles son superiores a 20 ppm de hidrógeno; Negativo en caso contrario.

Los criterios de selección para los pacientes fueron: tener un TAHG positivo, tener constancia (según datos de Historia Clínica Informatizada, HPDoctor) de haber seguido un tratamiento estándar de Rifaximina 400mg cada 8 horas durante 10 días y tener el resultado de un segundo TAHG.

Se recogieron variables demográficas y epidemiológicas (antecedentes personales y factores de riesgo predisponentes a SBID) según Historia Clínica Informatizada (**Tabla 2**). Se analizaron las variables recogidas para identificar factores predictores de respuesta (**Tabla 1**).

Tabla 2

- Enterocolitis bacteriana resistente a tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por: patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada.
- Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina.
- Diverticulitis aguda.
- Profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal.
- Terapia coadyuvante en hiperamonemia.

Se realizó estudio descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. En el análisis bivariado, se tomó como variable principal el resultado del test de sobrecrecimiento TAHG tras primer tratamiento para comparación de subgrupos, utilizándose el test de la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, y test de la chi-cuadrado, o de Fisher en caso de observaciones inferiores a 5, para variables cualitativas. Se estableció el nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

Se analizaron de forma retrospectiva un total de 224 TAHG en 170 pacientes diferentes (media de edad 51,5 años (DE 18,) y un 50% hombres (61)), de los que 35 fueron positivos (6,4%) y 25 cumplían criterios para ser incluidos en el análisis.

Los criterios de inclusión se cumplieron en 25 pacientes con diagnóstico de SBID que realizaron un tratamiento estándar de Rifaximina a dosis de 400mg/8h durante 10 días. Tras el tratamiento, al repetir el test, 14 de ellos (el 56%) persistían con TAHG positivo, es decir, el tratamiento no había sido eficaz a la hora de normalizar la flora bacteriana. Se analizaron en todos los pacientes variables epidemiológicas y clínicas recogidas en la **tabla 1** para intentar identificar cuáles de ellas pueden predecir una mala respuesta al tratamiento descrito con rifaximina.

La mediana de edad de los pacientes que respondieron fue de 58 años, frente a los no respondedores cuya mediana de edad fue de 68 años. La presencia de distensión abdominal muestra una tendencia sin significación estadística a peor respuesta ($p=0,12$).

En el análisis bivariado se analizó la patología predisponente a padecer SBID (hepatopatía, cirugía resectiva, enfermedad inflamatoria intestinal...) y es en los pacientes con hepatopatía donde se demuestra una tendencia a una mejor respuesta a la primera línea de tratamiento con rifaximina ($p=0,18$)

Discusión

Uno de los principales retos en el diagnóstico del SBID es que no existe una definición consensuada. Un cultivo de aspirado yeyunal proximal con más de 105 Unidades Formadoras de Colonia por ml (UFC/ml) de bacterias se considera el patrón oro del diagnóstico. No obstante hay que tener en cuenta, además del hecho de ser una prueba invasiva no exenta de complicaciones, la dificultad técnica de obtención del material a cultivar, fácilmente contaminable por la flora de otros tramos del tubo digestivo y difícilmente reproducible, de ahí que algunas técnicas genómicas y

metabólicas sugieren que hasta el 60% de la flora no se puede identificar por métodos de cultivo⁸. Con estas salvedades, otros grupos de investigadores, proclaman el diagnóstico de SBID con cifras, en cultivo de aspirado yeyunal, de tan sólo 103 UFC/ml⁹, basándose en que las especies de bacterias aisladas en el aspirado yeyunal normalmente no se encuentran en la saliva ni en el estómago y sí que son colonizadoras habituales del intestino grueso.

De forma alternativa, el diagnóstico puede estar basado no en el sobrecrecimiento en sí mismo, sino en las consecuencias de éste, como los tests de aliento, no invasivos, utilizando la evaluación de hidrógeno o metano espirado⁴. Estos test diagnósticos son sencillos de llevar a cabo. Un test de hidrógeno espirado consiste en la toma de un carbohidrato al inicio del estudio (glucosa o lactulosa), una medición basal de hidrógeno espirado y la recogida del mismo a intervalos regulares. Este test ha sido validado con el patrón oro¹⁰.

Una vez establecido el diagnóstico el siguiente reto es establecer un correcto tratamiento. Este debe valorar que el SBID es una situación de alta complejidad ya que se unen múltiples condiciones en ocasiones no modificables (cirugía resectiva, hepatopatía...), de allí que deba abarcar el soporte nutricional individualizado y el uso de antibióticos con selectividad gastrointestinal con facilidad para su aplicación cíclica y que debe garantizar la erradicación del SBID¹.

La Rifaximina es un antibiótico semi-sintético no absorbible con un amplio espectro de actividad contra microorganismos aerobios y anaerobios tanto Gram-positivos como Gram-negativos^{11, 12} que ha mostrado cierta eficacia en el tratamiento de SBID¹², así como en la "diarrea del viajero"^{13, 14}, la colitis por *Clostridium difficile* 15 o la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁶⁻¹⁸.

Si bien existen estudios bien diseñados sobre la eficacia de este antibiótico en otras patologías como la enfermedad inflamatoria¹⁶, esto no es así en el caso del SBID donde no existen ensayos clínicos aleatorizados que avalen el uso de este antibiótico frente a otros en el tratamiento de esta patología. En la ficha técnica del producto distribuido en España, éste no cuenta con indicación específica para el síndrome que nos ocupa, quedando su indicación restringida a las situaciones recogidas en la **tabla 2**.

En nuestra experiencia en clínica práctica habitual decidimos instaurar en el tratamiento de primera línea la administración de rifaximina debido a ser este un antibiótico con baja absorción gastrointestinal, óptima actividad bactericida^{6,7} además de ser bien tolerado y de facilidad en su utilización de forma cíclica. Nuestro interés estriba en evaluar en nuestra serie de pacientes esta estrategia de tratamiento comprobando su eficacia o no en la erradicación del SBID. Igualmente resulta de gran interés evaluar e identificar los factores predictores de mala respuesta al mismo.

Esta muestra estudiada es pequeña e incluye varias condiciones predisponentes pero lo que se evidencia con nuestros resultados es que el SBID es una condición con

Tabla 1.

Variables Epidemiológicas	Variables Clínicas
Edad Sexo	Cirugía gástrica
	Cirugía intestinal
	Cirugía del colon
	Tipo de reconstrucción
	Enteritis Rádica
	Fístula gastrocólica o yeyunocólica
	Hepatopatía crónica
	Síndrome de Intestino Irritable
	Enfermedad celíaca
	Pancreatitis Crónica
	Estenosis intestinal / de anastomosis
	Insuficiencia Pancreática Exocrina
	Intolerancia a Lactosa
	Intolerancia a Fructosa
	Otras intolerancias alimentarias
	Hipotiroidismo
Diverticulosis colónica	
Amiloidosis	
Dolor	
Distensión abdominal	
Diarrea	
Consistencia de las heces	

mala tasa de respuesta al tratamiento con rifaximina ya que el 55.6% no responden al tratamiento. Otros estudios han mostrado tasas superiores en torno al 80%^{19,20}. Sin embargo, estos resultados favorables se encuentran en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable que se asocian a SBID. En esta serie hay una tendencia a la mejor respuesta al tratamiento con rifaximina en los pacientes que asocian una hepatopatía aunque la escasa muestra hace que tengamos que tener cautela a la hora de valorar ese resultado.

Una lectura adicional de nuestros resultados establece la necesidad de comprobar siempre la negativización del SBID por su mala tasa de respuesta y así mantener ese tratamiento cíclico con el antibiótico que consiga su negativización. La tasa de recurrencia es elevada y algunos estudios sugieren cifras del 44% a los nueve meses de un tratamiento satisfactorio²¹. Se han identificado como factores de riesgo de recurrencia de SBID la edad avanzada, el antecedente de apendicectomía en la historia clínica del paciente y el tratamiento prolongado con antisecretores. Por supuesto que la condición predisponente para el SBID es el factor de mayor trascendencia en el pronóstico final de esta entidad. Se tendrán que establecer medidas apropiadas según dicha condición (tratamiento intensivo en enfermedad inflamatoria intestinal, valoración de cirugía...) y un adecuado soporte nutricional¹.

Ante los pacientes con condiciones predisponentes para desarrollar un SBID debemos evaluar un correcto diagnóstico mediante TAHG y una valoración nutricional correcta puesto que la maldigestión asociada tendrá un impacto

directo. Es imprescindible establecer un tratamiento apropiado con antibióticos cíclicos, en este sentido el uso de rifaximina se debe recomendar con cautela, tal vez en el escenario de las hepatopatías puesto que las tasas de respuesta son limitadas aunque la facilidad de su administración y su aplicabilidad cíclica pudieran constituir un beneficio claro para pacientes determinados. No obstante siempre se debe comprobar su negativización para corregir esa pauta de tratamiento antibiótico inicial elegido y modificarla si fuera necesario. El otro pilar clave es optimizar el tratamiento de la condición predisponente y un adecuado soporte nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Forstl M, Rejchrt S, Kvetina J, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol.* 2010 Jun 28;16(24):2978-90.
- 2.-Lewis SJ, Franco S, Young G, O'Keefe SJ. Altered bowel function and duodenal bacterial overgrowth in patients treated with omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 557-561.
- 3.-Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy* 2005; 51 Suppl 1: 1-22.
- 4.-Rana SV, Bhardwaj SB. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 2008;43(9):1030-7.
- 5.- Braden B. Methods and functions: Breath tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23:337-352.
- 6.-Scarpignato C, Pelosini I. Experimental and clinical pharmacology of rifaximin, a gastrointestinal selective antibiotic. *Digestion* 2006;73 Suppl 1:13-27.
- 7.-Adachi JA, DuPont HL. Rifaximin: a novel nonabsorbed rifamycin for gastrointestinal disorders. *Clin Infect Dis* 2006 Feb 15;42(4):541-7.
- 8.-Quigley EM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterology.* 2006 Feb;130 (2 Suppl 1):S78-90.
- 9.- Bauer TM, Steinbruckner B, Brinkmann FE, Ditzel AK, Schwacha H, Aponte JJ, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2001 Oct;96(10):2962-7.
- 10.- Iivonen MK, Ahola TO, Matikainen MJ. Bacterial overgrowth, intestinal transit, and nutrition after total gastrectomy. Comparison of a jejunal pouch with Roux-en-Y reconstruction in a prospective random study. *Scand J Gastroenterol.* 1998 Jan;33(1):63-70.
- 11.-Majewski M, Reddymasu SC, Sostarich S, Foran P, McCallum RW. Efficacy of rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Med Sci.* 2007 May; 333(5): 266-70.
- 12.- Scarpellini E, Gabrielli M, Lauritano CE, Lupascu A, Merra G, Cammarota G, et al. High dosage rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Apr 1;25(7):781-6.
- 13.- Castelli F, Saleri N, Tomasoni LR, Carosi G. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. Focus on antimicrobial agents. *Digestion.* [Review]. 2006;73 Suppl 1:109-18.
- 14.-DuPont HL, Haake R, Taylor DN, Ericsson CD, Jiang ZD, Okhuysen PC, et al. Rifaximin treatment of pathogen-negative travelers' diarrhea. *J Travel Med.* 2007 Jan-Feb;14(1):16-9.
- 15.-Gerard L, Garey KW, DuPont HL. Rifaximin: a nonabsorbable rifamycin antibiotic for use in nonsystemic gastrointestinal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2005 Apr;3(2):201-11.

16.- Prantero C, Lochs H, Campieri M, Scribano ML, Sturniolo GC, Castiglione F, et al. Antibiotic treatment of Crohn's disease: results of a multicentre, double blind, randomized, placebo-controlled trial with rifaximin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Apr 15;23(8):1117-25.

17.- Guslandi M. Rifaximin in the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2011 Nov 14;17(42):4643-6.

18.-Prantero C, Lochs H, Grimaldi M, Danese S, Scribano ML, Gionchetti P. Rifaximin-extended intestinal release induces remission in patients with moderately active Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2012 Mar;142(3):473-81 e4.

19.-Peralta S, Cottone C, Doveri T, Almasio PL, Craxi A. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with rifaximina. *World J Gastroenterol* 2009; 15:2628-2631.

20.-Pimentel M. Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin Investig Drugs* 2009; 18: 349-358.

21.-Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Novi M, Sotilli S, Vitale G, Cesario V, Serricchio M, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A: Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 2031-2035.

NUEVO

VICTRELIS
(boceprevir)

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 neurolepticos.

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
ANTIINFECIOSOS		
Antifúngicos		
Ketoconazol (ketoconazol 400 mg dos veces al día + VICTRELIS 400 mg en dosis única) Itraconazol, posaconazol, voriconazol	boceprevir AUC ↑ 131% boceprevir C _{max} ↑ 41% boceprevir C _{min} N/A No estudiada	Se debe tener precaución cuando boceprevir se combina con ketoconazol o antifúngicos azólicos (itraconazol, posaconazol, voriconazol).
Antirretrovirales		
<i>Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)</i>		
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.
<i>Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)</i>		
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.
<i>Inhibidores de la proteasa del VIH (IP)</i>		
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.
<i>Inhibidor de la integrasa</i>		
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) Triazolam (administración oral)	midazolam AUC ↑ 430% midazolam C _{max} ↑ 177% (inhibición de CYP3A4/5) Interacción no estudiada (inhibición de CYP3A4/5)	Está contraindicada la administración simultánea de midazolam y triazolam oral con VICTRELIS (ver sección 4.3).
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		
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 ha 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, onicomicosis, 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 cardiacos	
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, dispesia, 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:	Hiperbilirubinemia
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 ² 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 blíster 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 ergotamínicos (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 Grado 3-4 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 drospirenona** Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drospirenona 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, pentamida 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 sólo 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. **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 Sobre dosis** Voluntarios sanos han tomado dosis diarias de 3.600 mg durante 5 días sin efectos sintomáticos adversos. No existe un antídoto específico para la sobre dosis de VICTRELIS. El tratamiento de la sobre dosis 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 Período 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. ó 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.**

EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DISPÉPTICOS. ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN EL ÁREA HOSPITALARIA VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

Q. Arroyo-Martínez, M. Rodríguez-Téllez, M. De Sola-Romero, J. Romero-Vázquez, J.A. Rodríguez-Oballe, J.M. Herrerías-Gutiérrez, A. Caunedo-Álvarez

UGC Aparato Digestivo Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Introducción

Actualmente, no disponemos de un esquema ideal en el tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* (HP). En los pacientes sin tratamientos previos se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina ó metronidazol como tratamiento de primera línea.

Objetivo

El objetivo del presente estudio es conocer la tasa de erradicación con OCA en pacientes con dispepsia funcional y dispepsia no investigada de nuestra área hospitalaria.

Material y métodos

Se revisaron los test de urea en aliento marcada con C13 para la detección de infección y como método para la comprobación de erradicación en pacientes con evidencia de infección por HP documentada por otras técnicas seleccionándose para su estudio aquellos que hubieran sido tratados con Omeprazol, Claritromicina y Amoxicilina por 10 días (OCA 10). Se incluyeron pacientes del área hospitalaria "Virgen Macarena" de Sevilla, en el periodo comprendido entre Junio del 2010 y Junio del 2011.

Resultados

Se revisaron los datos de 276 pacientes dispépticos con infección por HP, 153 mujeres (55.43%) y 123 hombres (44.56%) con una edad media de 48.84 ± 13.85 años. Del total de pacientes tratados con OCA 10, 210 (76.08%) tuvieron test de comprobación negativo y 66 pacientes (23.91%) lo tuvieron positivo.

CORRESPONDENCIA

Dr. Quetzalihuítl Arroyo Martínez
UGC Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avda. Dr. Fedriani, s/n. 41071 Sevilla
Teléfono: 955 00 88 01 - Móvil: Fax: 955 00 88 05
quetzalihuítl@hotmail.com

Conclusiones

La tasa de eficacia de la erradicación para el *H. Pylori* con la triple terapia clásica en pacientes dispépticos de nuestra área hospitalaria es baja, con un valor de 76.02%. Este dato se une a aquellos que justifican el diseño de estudios más amplios que permitan determinar las causas en la disminución de la efectividad del tratamiento, así como la conveniencia de recomendar otras pautas de erradicación como tratamiento de primera línea.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, terapia erradicadora, dispepsia funcional, dispepsia no investigada.

Introducción

Las recomendaciones actuales más aceptadas para el tratamiento del HP proceden del consenso de Maastricht III¹ y se resumen en la **tabla 1**. Además de estas indicaciones, también se recomienda la erradicación en pacientes que toman habitualmente AINES a fin de disminuir el riesgo de úlcera péptica y sangrado² y en aquellos que tengan indicación de tomar aspirina a largo plazo y hayan tenido algún antecedente de sangrado.

La utilidad de la erradicación de HP en pacientes dispépticos sigue estando cuestionada. Mientras algunos estudios han observado un efecto beneficioso de la sintomatología^{3,5}, otros no han demostrado este hecho⁶⁻¹⁰. Estudios recientes, tanto en forma de meta-análisis como de revisiones sistemáticas, han demostrado que la erradicación aporta una pequeña pero significativa mejoría en la sintomatología de estos pacientes siendo además una estrategia costo efectiva^{11, 12}. La Guía

Clínica para el manejo de la infección por HP del American College of Gastroenterology¹³, establece que la estrategia “test-and-treat” cuenta con la evidencia suficiente para considerarla útil en particular en aquellos pacientes dispépticos menores de 55 años y sin síntomas de alarma.

En el tratamiento erradicador frente a la infección por *Helicobacter pylori* (HP) todavía no se dispone de un esquema ideal. Se ha comprobado que los dos factores que más afectan en el éxito del tratamiento son el cumplimiento del paciente y que el esquema prescrito por el médico tenga una eficacia comprobada. Según el consenso Maastricht III, el más aceptado globalmente, en los pacientes sin tratamientos previos se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), amoxicilina (AMO) y claritromicina (CLA) ó metronidazol (MNZ) dos veces al día como tratamiento de primera línea¹. Los primeros estudios realizados en los años 90 estimaban tasas de erradicación cercanas al 90% con el uso de la triple terapia. Sin embargo, la evidencia reciente indica que la eficacia de esta primera línea en la erradicación de la infección ha estado disminuyendo gradualmente hasta encontrarse en valores inferiores al 80%^{14, 15}. El uso de IBP-CLA-AMO o MNZ se recomienda como tratamiento de primera línea en aquellas poblaciones donde la resistencia a claritromicina sea menor del 15-20%; en poblaciones donde la resistencia al metronidazol sea menor al 40% se recomienda el uso de IBP-CLA-MNZ¹.

En los últimos años se ha propuesto una terapia secuencial y otra concomitante como alternativa de primera línea a la terapia clásica, sin embargo, hasta la fecha, los resultados son poco esperanzadores¹⁶⁻¹⁸.

Objetivo

Debido a lo anterior, el objetivo del presente estudio es conocer la tasa de erradicación con OCA 10 en pacientes con dispepsia funcional y dispepsia no investigada de nuestra área hospitalaria.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo en el que se revisaron todos los tests de urea en aliento marcada con C13 para la detección de infección por HP y como método para la comprobación de erradicación en pacientes con evidencia de infección por HP documentada por otras técnicas (serología, test de ureasa rápida e histología obtenidas tras gastroscopia). Se incluyeron aquellos pacientes con Test de aliento en urea marcada con C13 en el periodo comprendido de junio del 2010 a junio del 2011. Se revisaron las historias clínicas seleccionándose para su estudio aquellos pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional y dispepsia no investigada y que hubieran recibido tratamiento erradicador con triple terapia con OCA 10.

Tabla 1. Recomendaciones para el tratamiento de *H. Pylori* según el consenso de Maastricht III

Recomendaciones	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Úlcera péptica		A
Linfomas MALT	1C	A
Gastritis atrófica		B
Después de resección de Ca gástrico	3b	B
Familiares de 1er grado con Ca gástrico	3b	B
Paciente que lo desea	5	D
Dispepsia funcional		A
Dispepsia sin investigarse		A
Púrpura trombocitopénica idiopática		

Se dividieron a los pacientes en 4 grupos según la edad (Grupo 1 < 36 años, Grupo 2 de 37-50 años, Grupo 3 de 51 a 65 años y Grupo 4 de > 66 años). Los datos demográficos así como la pauta de tratamiento utilizada fueron obtenidos a partir de la revisión de historias clínicas. Las pruebas de t de Student y Chi cuadrado fueron utilizadas para en análisis estadístico en virtud de las variables consideradas.

Resultados

Se revisó la base de datos de Test de urea en aliento marcada con C13 (13CIRIS®, Wagner Analysen Technik, Bremen, Alemania) obteniéndose un total de 2 705 estudios en el periodo de tiempo comprendido de junio del 2010 a junio del 2011. De ellos, 499 fueron positivos al test mientras que los 2 206 restantes fueron negativos como método diagnóstico inicial para infección por HP. De estos, 72 fueron realizados como método diagnóstico para infección por HP mientras que 427 fueron realizados como método diagnóstico de comprobación de erradicación de la infección.

De los 499 estudios elegidos, la revisión de las historias clínicas mostró que 77 pacientes cumplían los criterios diagnósticos de dispepsia funcional y 223 de dispepsia no investigada, e infección por HP. Del total de 300 pacientes, 276 recibieron tratamiento erradicador con OCA 10 como tratamiento de primera línea, los 24 restantes recibieron otras pautas de tratamiento al ser alérgicos o referir intolerancia a penicilinas.

Se estudiaron 156 mujeres (56.52%) y 123 hombres (43.56%) (Figura 1) con una edad media de 48.84 ±13.85 años. En el análisis por grupos de edad, el grupo más numeroso fue el Grupo 3 (51-65 años) con 98 pacientes seguido del Grupo 2 (36-50 años) con 97 pacientes, en el Grupo 1 (66 años) 29 pacientes (Figura 2). Del total de pacientes tratados con OCA 10, 210 (76.08%) tuvieron test de comprobación

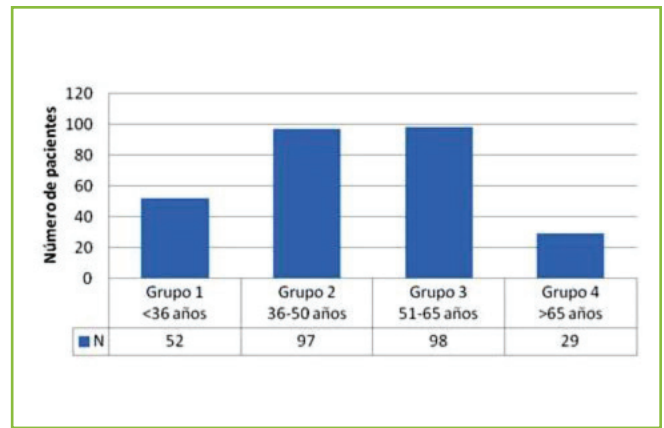


Figura 2

Distribución de pacientes según la edad. Resultados expresados en números absolutos.

Tabla 2. Resultado del test de erradicación. Valores representados en números absolutos y porcentaje

	Negativo	Positivo	Total
OCA 10	210 (76,08%)	66 (23,91%)	276

negativo y 66 pacientes (23.91%) lo tuvieron positivo (Tabla 2). No se observaron diferencias en las tasas de erradicación en ambos sexos (Mujeres 116/153, 75.82% vs Hombres: 96/123, 78.05%; p=0.66). En cuanto a la erradicación por grupo de edad, en el Grupo 1 erradicaron 42/52 pacientes (80.77%), En el Grupo 2, 78/97 (80.41%), en el Grupo 3, 73/98 (74.48%) y en el Grupo 4, 19/29 pacientes (65.51%); aunque la eficacia de la erradicación fue menor en los grupos de edad más avanzados, esta diferencia no llegó a alcanzar la significación estadística entre los diferentes grupos (p=0.11) (Figuras 3 y 4).

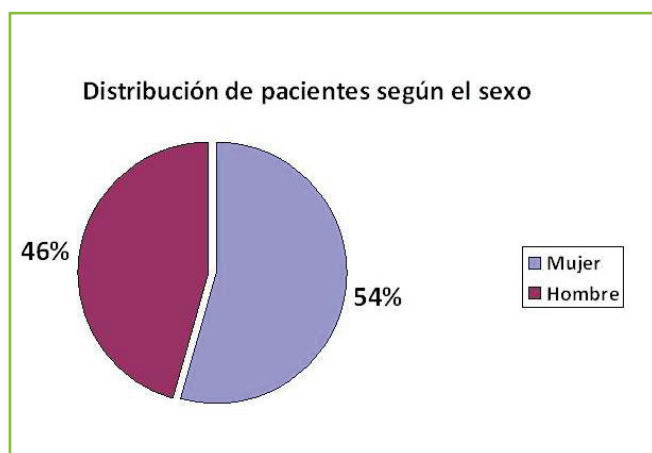


Figura 1

Distribución de pacientes según el sexo. Resultado expresado en porcentaje.

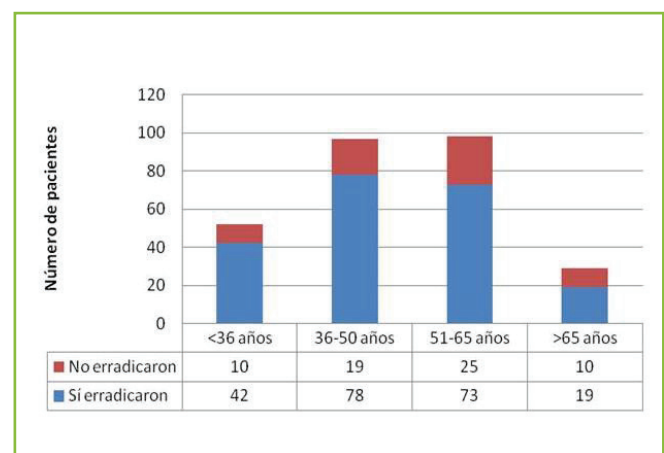


Figura 3

Número de pacientes que erradicaron y no erradicaron la infección en función de la edad.

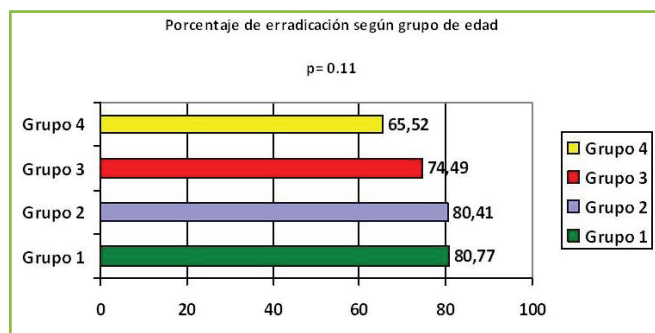


Figura 4

Porcentaje de erradicación según los diferentes grupos de edad.

Discusión

Nuestro estudio refleja una baja tasa de erradicación en nuestro medio con valores cercanos al 76%. Existe una evidencia creciente sobre las bajas tasas de erradicación con la triple terapia clásica basada en omeprazol, amoxicilina y claritromicina. Aunque existen diferentes opiniones al respecto, la causa de este descenso parece atribuirse fundamentalmente a la resistencia antimicrobiana, especialmente a la claritromicina así como a la adherencia y cumplimiento estricto del tratamiento.

Aunque nuestro estudio carece de información respecto a los valores de resistencia antimicrobiana en nuestra población de estudio en 2010-2011; publicaciones recientes muestran que, en la última década las tasas de resistencia antibiótica han mostrado un aumento gradual, particularmente en lo que se refiere a la resistencia primaria a la CLA y que justificaría el descenso progresivo de la efectividad de la triple terapia^{19,21}. Cuadrado y cols., han observado recientemente en España unas tasas de resistencia antibiótica de 1.4%, 14.7%, 14.3%, 14.5%, 45.1% y 0% para amoxicilina, claritromicina, ciprofloxacino, levofloxacino, metronidazol y tetraciclina respectivamente²². Aunque estos resultados ponen en evidencia las grandes diferencias en las resistencias antibióticas (estables en unos grupos y con aumentos muy significativos en otros) según las poblaciones estudiadas, sí parece claro que el uso generalizado e indiscriminado de nuevos antibióticos afectará su eficacia en el corto-mediano plazo.

De la misma forma, al ser un estudio retrospectivo, no contamos con la información sobre el cumplimiento riguroso del tratamiento aunque habitualmente se les insiste sobre la importancia de completarlo.

Un meta-análisis reciente muestra que la resistencia a la amoxicilina reduce el éxito de la erradicación en un 35-60% mientras que la resistencia a los nitroimidazoles la reducen un 18-30%²³. Ante este escenario, se han ideado varias estrategias a fin de lograr tasas de erradicación superiores al 85%, una de estas estrategias recomendadas por el consenso Maastricht III es la cuádruple terapia utilizando bismuto como tratamiento de primera línea, sin embargo, es incómoda de utilizar para los pacientes y puede ser ineficaz en hasta el 20-30% de los casos²⁴. Las terapias secuencial y concomitante

parecen obtener mayores tasas de erradicación pero la evidencia reciente vuelve a cuestionar su eficacia, en especial en poblaciones con una alta tasa de infección por HP como es la población de América Latina²⁵.

Como alternativa al uso de la cuádruple terapia estudios recientes recomiendan el uso de levofloxacino o fluoroquinolonas con muy buenos resultados. Dos meta-análisis han demostrado una superioridad en las tasas de erradicación con el uso del levofloxacino en combinación con IBP y amoxicilina respecto a la cuádruple terapia convencional (81% vs 70%), siendo mejor un esquema de 10 días respecto a 7 días (81% vs 73%)^{24,26}. La triple terapia con levofloxacino se ha mostrado igualmente más eficaz incluso como tratamiento de primera línea respecto a la triple terapia convencional (87% vs 72-75%)²⁷.

Otros estudios han incluido la rifabutina y la furazolidona. La rifabutina es un antibiótico que se utiliza para infecciones por micobacterias atípicas en pacientes inmunodeprimidos, aunque HP ha demostrado ser muy susceptible in vitro a este antibiótico y no se han aislado cepas resistentes a pesar de terapias erradicadoras previas, su uso presenta varios inconvenientes, además de su elevado coste, la posibilidad de mielotoxicidad (hasta en el 10% de los pacientes) no lo colocan como un medicamento de primera elección^{28,29}. En el caso de la furazolidona, se trata de un antibiótico activo frente a un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas, así como frente a diversos protozoos. En monoterapia ha demostrado unas tasas de erradicación superiores al 80% y un riesgo de desarrollar resistencias bajo, sin embargo, se necesitan mayores estudios que valoren su utilidad²⁹.

En el análisis por grupos de edad, aunque no se alcanza significación estadística, los grupos de mayor edad presentan una menor tasa de erradicación. Esta observación contrasta con las realizadas por diversos autores en donde, de hecho, una edad > 60 años se encontró como factor de buen pronóstico tanto para la erradicación como para el cumplimiento del tratamiento^{30,33}; sin embargo, es posible que las diferencias socioculturales y demográficas afecten de forma directa las tasas de erradicación en las diferentes áreas geográficas en general y en nuestra población de estudio en particular.

Nosotros creemos que la diferencia encontrada en los diferentes grupos de edad de nuestra población pudiera ser debida a menores tasas de cumplimiento, tratamientos antibióticos previos más numerosos, y, por tanto, más resistencia antimicrobiana.

En conclusión, la tasa de eficacia de la erradicación para el HP con la triple terapia clásica en pacientes dispépticos de nuestra área hospitalaria es baja, con un valor de 76.02%.

Creemos que este dato se une a aquellos que justifican el diseño de estudios más amplios que permitan determinar las causas en la disminución de la efectividad del tratamiento así como estudios de resistencia antibiótica regional que permitan

recomendar una mejor pauta erradicadora como tratamiento de primera línea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772–81
2. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomized trial. *Lancet*. 2002;359:9-13
3. McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869–74
4. Malfertheiner P, Mossner J, Fischbach W, Layer P, Leodolter A, Stolte M, et al. *Helicobacter pylori* eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:615–25
5. Kamada T, Haruma K, Hata J, Kusunoki H, Sasaki A, Ito M, et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundi atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:245–52
6. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, Van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1875–81
7. Koskenpato J, Farkkila M, Sipponen P. *Helicobacter pylori* eradication and standardized 3-month omeprazole therapy in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2866–72.
8. Froehlich F, Gonvers JJ, Wietlisbach V, Burnand B, Hildebrand P, Schneider C, et al. *Helicobacter pylori* eradication treatment does not benefit patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2329–36.
9. Veldhuyzen van Zanten S, Fedorak RN, Lambert J, Cohen L, A. Absence of symptomatic benefit of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* positive, functional (nonulcer) dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1963–9.
10. Talley NJ, Vakil N, Ballard ED 2nd, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341:1106–11.
11. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: Resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621–6.
12. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002096.
13. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808-25
14. Graham DY. Efficient identification and evaluation of effective *Helicobacter pylori* therapies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:145–8.
15. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010 ; 59 : 1143 – 53.
16. Zullo A, Vaira D, Vakil N, Hassan C, Gatta L, Ricci C, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 1;17:719-26.
17. Wu DC, Hsu PI, Wu JY, Opekun AR, Kuo CH, Wu IC, et al. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:36-41.
18. Park HG, Jung MK, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Seo HE, et al. Randomised clinical trial: a comparative study of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naive patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:56-61
19. Chisholm SA, Teare EL, Davies K, Owen RJ. Surveillance of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* at centres in England and Wales over a six-year period (2000-2005). *Eur Surveill* 2007; 12: E3-4.
20. Bang SY, Han DS, Eun CS, Kim JE, Ahn SB, Sohn JH, et al. Changing patterns of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer disease. *Korean J Gastroenterol* 2007; 50: 356-62.
21. Kobayashi I, Murakami K, Kato M, Kato S, Azuma T, Takahashi S, et al. Changing antimicrobial susceptibility epidemiology of *Helicobacter pylori* strains in Japan between 2002 and 2005. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 4006-10.
22. Cuadrado-Lavín A, Salcines-Caviedes JR, Carrascosa MF, Mellado P, Monteagudo I, Llorca J, et al. Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* to six antibiotics currently used in Spain. *J Antimicrob Chemoter* 2012;67: 170-3
23. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori*. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2007; 26: 343–57.
24. Gisbert JP, De La Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:35-44
25. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, et al. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomised trial. *Lancet*. 2011 6;378:507-14.
26. Saad R, Schoenfeld P, Kim HM, Chey WD. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;3:488–96.
27. Nista EC, Candelli M, Zocco MA, Cremonini F, Ojetti V, Finizio R, et al. Levofloxacin-based triple therapy in first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1985-90.
28. Asaka M, Kato M, Takahashi S, Fukuda Y, Sugiyama T, Ota H, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter* 2010; 15: 1–20.
29. Megraud F, Lamouliatte H. Review article: the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17:1333-43.
30. Moshkowitz M, Brill S, Konikoff FM, Reif S, Arber N, Halpern Z. The efficacy of omeprazole-based short-term triple therapy in *Helicobacter pylori*-positive patients with dyspepsia. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 720–2.

31. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in elderly subjects. *Age Ageing* 2000; 29: 103–9.

32. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M, Dal Bo M, Bozzola L, Rassa M, et al. Efficacy of one-week triple therapies with low-dose rabeprazole and clarithromycin plus standard-dose amoxicillin or tinidazole for the cure of *H. pylori* infection in elderly patients. *Gut* 2001; 49:A95A95.

33. Mamori S, Higashida A, Kawara F, Ohnishi K, Takeda A, Senda E, et al. Age-dependent eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese patients. *World J Gastroenterol.* 2010; 16:4176-9.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

LA DPPI EN EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL: INDICACIONES POCO HABITUALES

J. Jurado-García¹, P. Ruiz-Cuesta¹, A. González-Galilea¹, L. Zurera-Tendero², M. de la Mata-García¹

¹Unidad Clínica de Aparato Digestivo. ²Servicio de Radiología Intervencionista. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Resumen

La derivación percutánea portosistémica intrahepática (DPPI), conocida internacionalmente por su abreviatura TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt), consiste en la creación de una comunicación vascular a través del parénquima hepático entre la vena porta y la vena cava inferior. Este procedimiento conlleva un notable descenso del gradiente de presión portal, constituyendo un mecanismo eficaz en el tratamiento de las principales complicaciones derivadas de la hipertensión portal, en especial en el contexto clínico del paciente cirrótico. Es bien conocido el papel de la DPPI como terapia en la profilaxis secundaria de la hemorragia digestiva de origen varicoso así como en el tratamiento de rescate del episodio hemorrágico agudo pero el marco de sus indicaciones no acaba aquí ya que se considera un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de otras complicaciones consecuencia de la hipertensión portal. La ampliación de las indicaciones de esta técnica va unida al desarrollo de nuevos materiales (prótesis recubiertas con PTFE) que reducen de forma significativa la disfunción de la DPPI, en especial la relacionada con la trombosis y estenosis de la prótesis. El objetivo de esta revisión es el de describir el estado actual de la DPPI en el tratamiento de las complicaciones de la

hipertensión portal distintas a la hemorragia digestiva, ya sea como terapia de elección o como método alternativo.

Palabras clave: DPPI. TIPS. Ascitis refractaria. Síndrome hepatorenal. Hidrotórax. Síndrome de Budd-Chiari. Síndrome hepatopulmonar.

Aspectos técnicos, indicaciones y complicaciones

Procedimiento

La derivación percutánea portosistémica intrahepática (DPPI), generalmente conocida por su abreviatura TIPS, acrónimo de las iniciales de su denominación anglosajona "transjugular intrahepatic portosystemic shunt", consiste en la creación de una comunicación a través del parénquima hepático entre la vena porta y la vena cava inferior.

Los aspectos técnicos de la DPPI están bien establecidos en la actualidad¹. En nuestro medio su realización es llevada a cabo generalmente por radiólogos intervencionistas, bien con sedación consciente o, en casos de inestabilidad hemodinámica o situaciones en las que se prevé un procedimiento prolongado, bajo anestesia general. La DPPI se inicia con la colocación de un introductor vascular de 10F mediante la técnica de Seldinger en una vena central de acceso periférico, habitualmente la vena yugular interna derecha, a través de la cual se alcanza una de las venas suprahepáticas, generalmente la media o

CORRESPONDENCIA

Juan Jurado-García
Calle Hernán Cortés, 38
23712 Jabalquinto, Jaén
Teléfono móvil: 660031999

juanjg7@hotmail.com

la derecha. Mediante la punción del parénquima hepático con una aguja de 16G se logra acceder a una de las ramas principales de la vena porta, usualmente la derecha, logrando conectar así el sistema venoso portal con la vena cava inferior a través de la vena suprahepática. Una vez alcanzada la rama portal es preciso evitar el colapso del trayecto parenquimatoso hepático creado. Para ello se dilata éste inicialmente con un balón de angioplastia y, posteriormente, se coloca una prótesis autoexpandible de longitud y diámetro variables que mantiene permeable la comunicación vascular de forma permanente. La mayoría de los grupos instaura un tratamiento antibiótico de cobertura de amplio espectro. No se ha demostrado la utilidad de la anticoagulación o antiagregación de forma rutinaria con intención de disminuir el riesgo de trombosis protésica².

La DPPI produce un notable descenso de la presión portal, dejándolo entre 5 y 12 mmHg y del flujo sanguíneo a través de las colaterales portosistémicas, constituyendo un procedimiento eficaz en el tratamiento de las principales complicaciones derivadas de la hipertensión portal. No obstante debe considerarse un procedimiento complejo e invasivo, con una morbi-mortalidad asociada no despreciable, por lo que su realización debe ser indicada por un grupo multidisciplinar constituido por gastroenterólogos, hepatólogos y radiólogos intervencionistas experimentados en el manejo de estos pacientes. El desarrollo de centros de referencia con unidades especializadas permite alcanzar el éxito en la colocación de la DPPI en al menos el 95% de los casos, y de la resolución de la clínica derivada de la hipertensión portal que motivó su indicación en el 90%, resultados técnicos de la DPPI considerados como óptimos en las reuniones de consenso³.

Indicaciones y contraindicaciones

La evaluación del paciente previa a la realización de la DPP se inicia con un estudio clínico y analítico amplio, que permita establecer su función hepática y situación clínica basal. Deben corregirse las alteraciones de la coagulación para evitar complicaciones derivadas de la intervención. Un importante deterioro de la función hepática puede suponer un riesgo elevado asociado al procedimiento, siendo preciso valorar el riesgo-beneficio de forma individualizada en cada caso. Mediante pruebas de imagen no invasivas (ecografía Doppler, tomografía computarizada o resonancia magnética) se valorará la permeabilidad portal, variantes anatómicas y la existencia de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, situaciones que pudieran condicionar la viabilidad de la técnica. Finalmente es preciso contar con una valoración cardio-respiratoria que incluya un estudio ecocardiográfico en pacientes con antecedentes de hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, miocardiopatía o insuficiencia tricuspídea.

Existen una serie de situaciones que no permiten realizar el procedimiento con seguridad y que constituyen contraindicaciones absolutas para el mismo. Entre ellas se encuentran la existencia de un cuadro infeccioso o séptico con mal control, obstrucción biliar, fallo cardíaco congestivo e hipertensión pulmonar grave (presión pulmonar media mayor de 45 mm Hg), aunque no queda claro que pacientes con

incrementos moderados de la presión pulmonar puedan recibir un TIPS con seguridad.

Entre las contraindicaciones relativas se encuentran algunas situaciones anatómicas que dificultan la creación de una derivación portosistémica como es el caso de la enfermedad poliquística hepática, la existencia de hepatocarcinoma, coagulopatía importante (INR > 5), trombopenia (plaquetas < 20000/cm³), hipertensión pulmonar moderada, trombosis portal y obstrucción de venas suprahepáticas.

En la **tabla 1** se recogen las indicaciones y contraindicaciones establecidas para la realización de una DPPI.

Complicaciones

- **Disfunción del la DPPI:** La disfunción de la DPPI desde un punto de vista hemodinámico supone la elevación del gradiente de presión portal previamente descendido tras el procedimiento, siendo significativo si supera los 12 mmHg,

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones de la DPPI

Indicaciones		Contraindicaciones	
Eficacia evaluada mediante estudios controlados	Eficacia evaluada en estudios no controlados	Absolutas	Relativas
Ascitis refractaria del cirrótico	Síndrome hepatorenal tipo I y II	Prevención primaria de la hemorragia digestiva por varices	Hepatocarcinoma
Prevención secundaria de la hemorragia digestiva por varices.	Síndrome de Budd-Chiari.	Insuficiencia cardíaca congestiva	Coagulopatía importante (INR > 5)
	Enfermedad veno-oclusiva hepática.	Hipertensión pulmonar severa	Trombopenia (plaquetas < 20000/cm ³)
	Síndrome hepatopulmonar	Infección y sepsis	Hipertensión pulmonar moderada
	Hemorragia aguda refractaria por varices.	Obstrucción biliar	Trombosis portal y obstrucción de venas suprahepáticas
	Gastropatía de la hipertensión portal		Enfermedad poliquística hepática
	Ectasia vascular antral		
	Hemorragia por varices gástricas		

y desde el clínico, la reaparición de las manifestaciones clínicas derivadas de la hipertensión portal previamente controladas. Las principales causas de disfunción de la DPPI son la trombosis de la prótesis, generalmente de aparición precoz incluso en las primeras 24 horas tras el procedimiento, y la estenosis y oclusión de la misma. Este último proceso, más frecuente con prótesis no recubiertas y de desarrollo más tardío en los 6-12 meses posteriores, es debido a la proliferación intraprotésica de fibras de colágeno y células endoteliales, que forman una "pseudointima" que puede llegar a ocluir la prótesis⁴. No existen unos criterios definitivos para establecer la definición de DPPI disfuncionante en referencia al grado de estenosis, pero el más utilizado es la reducción del calibre superior al 50%. El estudio ecográfico Doppler resulta de gran utilidad para lograr un diagnóstico precoz no invasivo de esta complicación; la presencia de una velocidad de flujo portal inferior a 28 cm/s, un flujo en las ramas portales intrahepáticas hepatópeto y la presencia de ascitis en pacientes en los que había desaparecido hacen muy probable un mal funcionamiento de la derivación⁵. La frecuencia de aparición de la disfunción protésica varía en relación al tipo de prótesis utilizada, la duración del seguimiento de los enfermos y los criterios y métodos utilizados para su detección. En el caso de las prótesis no recubiertas, ampliamente utilizadas en los años noventa, la tasa de disfunción de la prótesis llegaba a ser de hasta el 50-80%⁶.

- **Encefalopatía hepática:** El desarrollo de encefalopatía tras la creación de la derivación portosistémica mediante la DPPI constituye una de las complicaciones que más ha limitado su uso, llegando a aparecer según las series entre el 5-44%, generalmente asociado a gradientes menores de 5 mmHg. Si bien la existencia de encefalopatía hepática previa aumenta el riesgo de aparición tras la DPPI, sólo los casos en los que no es posible su control con tratamiento médico habitual suponen una contraindicación formal para el procedimiento. Los factores que se han asociado con un incremento del riesgo de encefalopatía tras la creación del TIPS han sido el alcohol, el sexo femenino, la edad, la hipoalbuminemia, historia previa de encefalopatía y la presencia de encefalopatía hepática en el momento de llevar a cabo el procedimiento^{7, 8}. El control de la encefalopatía se lleva a cabo mediante la terapia estándar y rara vez hay que intervenir sobre el TIPS para el control de la encefalopatía^{9, 10}. La encefalopatía que aparece tras la DPPI responde habitualmente bien al tratamiento médico convencional, y sólo en apenas un 5% es preciso intervenir sobre la prótesis, reduciendo su calibre y disminuyendo su flujo para lograr su control.

La utilización en la actualidad de prótesis recubiertas de politetrafluoroetileno (PTFE) ha reducido significativamente la frecuencia de aparición de la disfunción. Frente a las prótesis no recubiertas clásicas, las de PTFE logran una menor tasa de disfunción y disminuyen la necesidad de reintervenciones para mantener la permeabilidad protésica, todo ello sin aumentar la incidencia de encefalopatía hepática como efecto secundario^{11, 12}. Los efectos sobre la supervivencia son más controvertidos, aunque existen estudios que muestran también mejores resultados con las prótesis de PTFE¹³. Con todo ello parece recomendable la utilización de las prótesis recubiertas de PTFE a pesar de su mayor coste directo.

- **Otras complicaciones** son la hemorragia intraperitoneal secundaria a la punción de la cápsula hepática (1-2%), aparición de fistulas arteriovenosas o hemobilia (<5%), migración de la prótesis (10-20%), hemólisis (10-15%), cuadros infecciosos y sépticos (2-10%) o la muy rara aparición de infartos hepáticos.

Ascitis refractaria

El International Ascites Club en una publicación en *Hepatology* en 1996, definió ascitis refractaria (AR) en el paciente con cirrosis como la que no puede eliminarse o prevenirse con un tratamiento médico adecuado¹⁴. En esta definición se incluyen dos grupos de pacientes. Por un lado, aquellos con ascitis resistente a tratamiento diurético, en los que no se consigue eliminar la ascitis o la ascitis tensa reaparece antes de las 4 semanas, a pesar de que el paciente esté recibiendo una dieta hiposódica y tratamiento diurético a dosis máximas (espironolactona 400 mg/día y furosemida 160 mg/día). El otro grupo lo constituirían los pacientes con ascitis intratable con diuréticos a las dosis necesarias debido a que desarrollan complicaciones que obligan a interrumpir el tratamiento, especialmente encefalopatía hepática en ausencia de otros factores desencadenantes, deterioro de la función renal (definido como un aumento del 100% en la creatinina sérica siempre que el valor final supere los 2 mg/dl), hiponatremia (definida como el descenso de la concentración sérica de sodio > 10 mEq siempre que el valor final sea < 125 mEq/l) o hiperpotasemia (definida como una concentración de potasio sérico > 6 mEq/l).

Una vez desarrollada la ascitis refractaria la media de la supervivencia en estos pacientes es de aproximadamente 6 meses¹⁵ por lo que debe considerarse una indicación para la inclusión en lista de trasplante hepático, ajustada a la puntuación MELD como habitualmente se realiza^{16, 17}. No obstante los valores de INR, creatinina y bilirrubina séricas, variables que conjugadas resultan en la puntuación MELD, pueden no reflejar en estos pacientes de forma fiel su mal pronóstico¹⁸. Para evitarlo se ha generalizado la aplicación del conocido como "MELD sodio", que discrimina mejor en los enfermos con ascitis refractaria al incluir los niveles séricos de sodio, factor determinante en su fisiopatología^{19, 20}. Otros factores asociados a un peor pronóstico que se han de tener en cuenta son la hipotensión arterial, valores reducidos de sodio urinario y elevada puntuación en la escala de Child-Pugh^{16, 21}.

El objetivo del tratamiento de la ascitis consiste en reducir la sintomatología relacionada con el acúmulo abdominal de líquido, así como la aparición de complicaciones derivadas de ello, como el desarrollo de hernias de pared abdominal. La instauración de una dieta hiposódica estricta junto con el tratamiento diurético, puede contrarrestar el balance positivo de sodio y ser suficiente para el control de la ascitis en algunos casos. Sin embargo, el uso de diuréticos fracasa en lograr una correcta excreción renal de sodio, aunque en los pacientes solo con respuesta parcial, el tratamiento diurético puede ser mantenido si no produce complicaciones relevantes. A pesar

de tener una importante retención de sodio, la disminución de la capacidad renal de excreción de agua libre induce una hiponatremia dilucional. La disminución marcada del flujo sanguíneo renal, con el consecuente descenso del filtrado glomerular, conduce finalmente al desarrollo de un síndrome hepatorenal en hasta un tercio de los enfermos¹⁴. Son diversas las medidas que podemos aplicar para evitar esta progresión. La realización de paracentesis evacuadoras periódicas, con reposición de albúmina para prevenir la disfunción circulatoria, se ha mostrado segura y eficaz en los pacientes con ascitis refractaria^{14, 22, 23}, considerándose en la actualidad como la primera opción. La instauración de una comunicación peritoneovenosa está abandonada y la opción del trasplante ha de contemplarse de forma individualizada como tratamiento final. Recientemente se ha iniciado la comercialización fármacos que incrementan la excreción de agua libre, conocidos como vaptanes, útiles en el tratamiento de la hiponatremia asociada a la hipervolemia, característica de estos pacientes²⁴.

La DPPI reduce eficazmente el gradiente de presión portal, factor fisiopatológico determinante en el desarrollo de la ascitis refractaria. Es por ello que la DPPI se ha propuesto como tratamiento en los enfermos sin un buen control con paracentesis evacuadoras o con rechazo a las hospitalizaciones repetidas que conllevan, así como en aquellos que desarrollen complicaciones derivadas de ellas²⁵. Existen varios estudios que comparan sus resultados con la realización de paracentesis evacuadoras con infusión de albúmina.

El primer estudio publicado aleatorizado²⁶ solo obtuvo una mejoría clínica significativa en los pacientes con un deterioro moderado de su función hepática (Child-Pugh B), apreciando por el contrario una mayor frecuencia de encefalopatía en los pacientes con DPPI, así como una menor supervivencia global a los dos años. No se encontraron sin embargo diferencias en cuanto a la mortalidad en pacientes Child-Pugh B. Resultados más favorables se recogen en el trabajo publicado por Rössle et al²⁷, donde la DPPI controlaba mejor la reaparición de ascitis sin mayores tasas de encefalopatía. La DPPI lograba además aumentar la supervivencia libre de trasplante hepático frente a las paracentesis repetidas. No pudieron demostrarse diferencias significativas en la supervivencia a los dos años en el trabajo de Ginés et al²⁸ (26% vs 30%, $p=0,051$), aunque sí parecía existir un menor riesgo de recurrencia de las ascitis y de desarrollo de síndrome hepatorenal en los pacientes con DPPI, pero con mayores tasas de encefalopatía y un mayor coste económico. En un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico de Sanyal et al²⁹, el control de la ascitis era superior con la DPPI que con las paracentesis repetidas (58% vs 16%, $p<0,001$), al igual que lo era la frecuencia de episodios de encefalopatía hepática, aunque sin significación estadística (38% vs 21%, $p=0,058$). Por el contrario no existían diferencias en cuanto a la mortalidad, supervivencia libre de trasplante hepático, aparición de otras complicaciones de la cirrosis distinta de la encefalopatía, número de consultas en urgencias y de hospitalizaciones y calidad de vida. Sin embargo, en un estudio prospectivo aleatorizado³⁰ que comparó la DPPI frente a paracentesis periódicas con infusión de albúmina, la supervivencia sin trasplante hepático tanto al

año como a los dos años fue significativamente superior en el grupo tratado con la derivación (77% y 59% vs 52% y 29% respectivamente). La asignación al tratamiento con paracentesis y una elevada puntuación MELD fueron los únicos factores que se asociaron de forma independiente con la mortalidad. Aunque el fracaso del tratamiento fue mayor en el grupo tratado con paracentesis, los pacientes con DPPI sufrieron un mayor número de episodios graves de encefalopatía, si bien la respuesta global al tratamiento con lactulosa y/o neomicina fue buena.

El análisis de los distintos estudios publicados ofrece sólo una información limitada. Los procedimientos realizados al inicio del desarrollo de la DPPI²⁶ obtienen unos resultados en cuanto al éxito en establecer la derivación y la eficacia en lograr el descenso del gradiente de presión portal, bastante inferiores respecto a los estudios más recientes, con mayor experiencia en la técnica. Por otra parte la selección de los pacientes para la inclusión en los estudios comparativos con la paracentesis puede hacer que los resultados no sean comparables. Los parámetros de función renal y hepática (fundamentalmente niveles plasmáticos de creatinina y bilirrubina) adquieren especial importancia como criterios de inclusión en la mayoría de los casos. Si asumimos que la DPPI puede tener un efecto deletéreo sobre la función hepática, pero positivo sobre la función renal, y por el contrario la paracentesis puede provocar un deterioro de la función renal sin afectar inicialmente la función hepática, todos los estudios deberían tomar como referencia para la inclusión de los enfermos los mismos valores. Así muchos de los trabajos incluyen pacientes con cifras de bilirrubina elevadas en niveles variables, lo que indica una enfermedad hepática avanzada, e incluso alguno además con función renal normal²⁹, todo lo cual puede influir en detrimento del resultado final de la DPPI. Por otra parte, son muy dispares los criterios de selección de los participantes en los estudios, lo que dificulta la extracción de conclusiones. Así son criterios de exclusión niveles de bilirrubina superiores a 5 mg/dL^{28, 30}, INR > 2,0²⁹, existencia de encefalopatía significativa²⁸, infecciones bacterianas en curso^{26, 29, 30} y fracaso renal^{26-28, 30} o insuficiencia cardio-respiratoria^{27, 29, 30}. Por último, no todos los estudios ofrecen resultados en cuanto a supervivencia y aquellos que lo incluyen, su análisis es bastante heterogéneo.

Existen distintos metaanálisis³¹⁻³⁴ que recogen los datos de los pacientes analizados en cada uno de los estudios anteriores¹⁶⁻³⁰. Todos ellos coinciden en que la recurrencia de la ascitis en los pacientes tratados con TIPS a los 3 y 12 meses es menor que en los pacientes tratados con paracentesis y reposición de albúmina, sin embargo, la frecuencia de encefalopatía hepática alcanza cifras superiores. Tres metaanálisis no mostraron diferencias en cuanto a la supervivencia^{31, 32, 34}. La discrepancia en cuanto a los resultados de supervivencia extraídos puede explicarse por el propio análisis estadístico y el cálculo de heterogeneidad^{30, 31}. Así, en el metaanálisis de D'Amico³³ se excluyó un estudio²⁶ considerado como fuente de heterogeneidad para el análisis de la supervivencia, concluyendo que la DPPI se asociaba a una tendencia a mejorar la supervivencia en los pacientes tratados. De especial relevancia resulta la valoración de la supervivencia previa al trasplante hepático. En este sentido la

DPPI ofrece mejores resultados que la paracentesis periódica, con supervivencias medias a los 6, 12, 24 y 36 meses de 75,1%, 63,1%, 49%, 38,1% y 65,3%, 52,5%, 35,2% y 28,7% respectivamente ($p=0,035$)²³. El análisis de los estudios que incluían datos sobre supervivencia^{15, 17, 18}, identifica como factores independientes predictores de mortalidad la mayor edad, niveles plasmáticos elevados de bilirrubina y bajos de sodio, la puntuación MELD y la asignación de paracentesis como tratamiento.

Debido al mal pronóstico de los pacientes con ascitis refractaria, la limitada eficacia de las paracentesis periódicas y sus posibles complicaciones asociadas, especialmente el deterioro de la función renal, la DPPI puede ofrecer una alternativa terapéutica en un grupo seleccionado de pacientes. Su realización debe considerarse en aquellos casos en los que la paracentesis resulta ineficaz o se requiere su realización con excesiva frecuencia. En este grupo de enfermos la recurrencia de la ascitis sería menor tras la DPPI, mientras que el riesgo de encefalopatía, aunque asumible, mayor. Queda aún por establecer de forma definitiva la mejoría en la supervivencia global y previa al trasplante. Por el contrario, no serían candidatos a la DPPI aquellos pacientes con insuficiencia hepática avanzada (bilirrubina sérica >5 mg/dl, INR >2 o Child Pugh >11), encefalopatía hepática crónica o encefalopatía grado 2 o mayor, insuficiencia renal progresiva, infección concomitante o enfermedad grave cardiopulmonar²⁵.

Síndrome hepatorenal

El síndrome hepatorenal (SHR) constituye una de las principales complicaciones que pueden desarrollar los pacientes con cirrosis hepática y ascitis. Se definió inicialmente como una alteración de la función renal potencialmente reversible, secundaria a una intensa vasoconstricción renal y posterior reducción del filtrado glomerular, desarrollada de forma espontánea o desencadenada por algún factor precipitante³⁶. Esta definición fue posteriormente revisada en algunos conceptos en 2007³⁷ como recogemos en la **tabla 2**.

Fisiopatológicamente el SHR es el resultado de una sucesión de procesos interrelacionados, desarrollados en el paciente cirrótico avanzado. La vasodilatación esplácnica presente en la hipertensión portal provoca una disminución del volumen arterial efectivo y un descenso de la presión arterial media, que se traduce en una reducción del gasto cardíaco³⁸ y una activación de sistemas vasoconstrictores endógenos, en especial del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona³⁹.

El diagnóstico de SHR se realiza mediante una serie de criterios que se basan en la exclusión de otras causas de insuficiencia renal, puesto que no existen hallazgos analíticos específicos del mismo³⁷. Su detección y tratamiento debe ser precoz, ya que conlleva un mal pronóstico a corto y medio plazo, así como un aumento de la morbi-mortalidad después del trasplante hepático⁴⁰.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Síndrome Hepatorrenal

- Cirrosis con ascitis
- Creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl ($133\mu\text{mol/L}$)
- Ausencia de shock
- Ausencia de mejoría de la función renal (descenso hasta un valor $< 1,5$ mg/dl) después de 2 días sin tratamiento diurético y con expansión plasmática con albúmina a razón de 1 gr/kg/día hasta un máximo de 100 gr/día.
- Descartar tratamiento actual o reciente con fármacos nefrotóxicos
- Ausencia de enfermedad renal parenquimatosa, reflejada por una proteinuria > 500 gr/día, microhematuria (> 50 hematíes/campo) y/o alteraciones en la ecografía renal.

Clásicamente se diferencian dos tipos de síndrome hepatorenal³⁷:

- SHR tipo 1: Se caracteriza por una insuficiencia renal aguda rápidamente progresiva y de muy mal pronóstico, con aumento de la creatinina sérica superior al 100% respecto al valor basal, alcanzando un valor final superior a 2,5 mg/dL. Si bien en numerosas ocasiones no es posible identificar un factor precipitante, frecuentemente se asocia a un cuadro infeccioso o a una hepatitis aguda alcohólica.

- SHR tipo 2: En este caso se desarrolla una insuficiencia renal moderada y estable, con un aumento de la creatinina entre 1,5-2,5 mg/dL. Este tipo es característico de los pacientes con ascitis refractaria. El deterioro de la función renal puede agravarse y evolucionar a un SHR tipo 1, empeorando gravemente el pronóstico.

El abordaje terapéutico de uno u otro tipo es distinto. Los pacientes con SHR tipo 1 requieren hospitalización en unidades que permitan una monitorización hemodinámica estrecha para controlar adecuadamente el balance de fluidos. En la actualidad está bien establecido, basándose en la fisiopatología del proceso, que el tratamiento de elección son los fármacos vasoconstrictores asociados a una expansión plasmática con albúmina⁴¹. La terlipresina, análogo de la vasopresina con potente efecto vasoconstrictor esplácnico, es el más utilizado. Este fármaco logra un aumento de la supervivencia de los pacientes con SHR tipo 1, aunque sólo se consigue una respuesta completa en el 40% de los casos cuando se tratan un máximo de 15 días en asociación con albúmina⁴². Se ha demostrado que niveles de bilirrubina inferiores a 10 mg/dL al inicio del tratamiento y un aumento de la presión arterial media superior a 5 mmHg al tercer día de su administración se asocian a una mejor respuesta⁴³. Sin embargo no está establecida la eficacia y seguridad de su uso en el SHR tipo 2. Por otra parte, sólo en pacientes en lista de

espera de trasplante sin respuesta al tratamiento vasoconstrictor se beneficiarían del tratamiento sustitutivo renal, especialmente la hemodiálisis²⁵. La diálisis con albúmina se considera por el momento un tratamiento experimental hasta disponer de más información. Finalmente, los pacientes que desarrollan un SHR tipo 1 deben ser considerados para trasplante como tratamiento definitivo, que logra una supervivencia media del 60% a los tres años⁴⁴.

A pesar de que el trasplante hepático se considera el único tratamiento definitivo del SHR, el deterioro de la función renal pretrasplante se asocia a una elevada mortalidad posterior⁴⁵. En este escenario, en los últimos años se ha considerado que la DPPI podría ser útil en los pacientes candidatos a trasplante que desarrollen un SHR refractario a tratamiento, mejorando la función renal y por tanto los resultados del trasplante⁴⁶.

Disponemos de los resultados de algunas series de pacientes con SHR en los que la DPPI parece mejorar la función renal, si bien más lentamente que utilizando el tratamiento convencional de vasoconstrictores y albúmina. Brensing et al⁴⁷ analizaron el resultado de la DPPI en 31 de 41 pacientes con SHR no candidatos a trasplante (14 tipo 1 y 17 tipo 2). La DPPI lograba una reducción significativa del gradiente de presión portal, así como una mejoría estable tanto del aclaramiento de creatinina como de la excreción urinaria de sodio. La supervivencia al año fue del 20% en los enfermos con SHR tipo 1 y del 70% con tipo 2, significativamente superiores a los enfermos sin DPPI. El nivel de bilirrubina y el tipo de SHR se identificaron como factores predictores de supervivencia. Guevara et al⁴⁸ evaluaron el efecto de la DPPI sobre la función renal y los sistemas vasoactivos en siete pacientes con SHR tipo 1. Los niveles plasmáticos de creatinina y nitrógeno ureico, el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal mejoraron en seis de los siete pacientes 30 días después de la DPPI. Esta mejoría de la función renal se asoció a un descenso de la actividad plasmática de la renina, la aldosterona y la norepinefrina. La supervivencia media fue de casi cinco meses y tres pacientes sobrevivieron más de tres meses tras la DPPI. Debido a la elevada recidiva de la insuficiencia renal en pacientes que inicialmente responden al tratamiento vasoconstrictor, también se ha estudiado el papel de la DPPI como tratamiento de mantenimiento en pacientes inicialmente respondedores a tratamiento farmacológico. Wong et al⁴⁹ incluyeron 14 pacientes con SHR tipo 1 tratados con una combinación de midodrina, octreótido y albúmina. En cinco de los 10 pacientes que lograron un descenso estable de la creatinina plasmática al menos durante 3 días se les realizó una DPPI. A los 12 meses se logró una normalización del filtrado glomerular y la excreción urinaria de sodio, así como de los niveles de renina plasmática y aldosterona, consolidando los resultados logrados por el tratamiento médico. Por último, Testino et al⁵⁰ obtuvieron una mejoría significativa de los parámetros de función renal en 18 pacientes con cirrosis hepática avanzada y SHR tipo 2 en lista de trasplante. Dado que la insuficiencia renal pretrasplante es uno de los factores mejor establecidos implicados en la supervivencia del receptor, proponen la realización de la DPPI como puente al trasplante en pacientes candidatos con SHR.

A pesar de los resultados publicados en estas series, actualmente no podemos recomendar en la práctica clínica la DPPI en pacientes con SHR⁵¹. Sus conclusiones son de una aplicabilidad muy limitada, ya que se basan en los datos recogidos de un escaso número de pacientes y en muchas ocasiones sin enfermedad hepática avanzada, que es lo que precisamente caracteriza al SHR.

Hidrotórax hepático

El hidrotórax hepático es una complicación derivada de la hipertensión portal poco frecuente, que aparece en pacientes con cirrosis descompensada con una prevalencia del 5%⁵². Se define como la presencia de derrame pleural de una cantidad superior a los 500 ml una vez excluida la existencia de enfermedad cardiopulmonar⁵³. Parece estar relacionado con la existencia de microperforaciones a nivel de la porción tendinosa del diafragma⁵⁴. Aunque hasta en el 70% de las ocasiones queda limitado al hemitórax derecho, puede ser bilateral⁵⁵ o afectar sólo al hemitórax izquierdo. Suele coexistir con la presencia de ascitis, aunque también puede aparecer de forma aislada⁵⁶. El síntoma fundamental del hidrotórax hepático es la disnea, que puede aparecer acompañada de tos irritativa. Estos síntomas se manifiestan cuando el volumen de líquido acumulado supera los 500 ml y, al contrario de lo que ocurre en los hidrotórax de origen tumoral o inflamatorio, no es habitual la presencia de dolor torácico. La complicación más grave del hidrotórax hepático es el desarrollo de empiema bacteriano espontáneo. Ocurre en alrededor del 10% de pacientes⁵⁷ y los gérmenes causales suelen ser de origen entérico, tal y como ocurre en la peritonitis bacteriana espontánea.

La acumulación progresiva del líquido en la cavidad pleural se acompaña de forma paralela de un deterioro de la calidad de vida del paciente y de un mayor riesgo de infección, especialmente con volúmenes superiores a los dos litros, por lo que su detección y tratamiento precoz resulta imprescindible⁵². Inicialmente deben instaurarse medidas similares a las utilizadas para el tratamiento de la ascitis. La restricción salina y administración de diuréticos de acción distal como la espironolactona, asociado a diuréticos del asa según respuesta, puede ser suficiente en la mayoría de los casos. En aquellos pacientes en los que el tratamiento médico resulta ineficaz y el derrame pleural progresa, se han intentado distintas alternativas terapéuticas que actúan localmente en la cavidad pleural. La toracocentesis permite la extracción del líquido acumulado, obteniendo una mejoría clínica inmediata. Sin embargo es un procedimiento invasivo, no exento de complicaciones, poco aceptado por los pacientes y cuya eficacia es transitoria, siendo precisa su repetición a medida que el derrame recidiva⁵⁸. La pleurodesis se ha propuesto como medida definitiva para el control del derrame. No obstante el paso continuo del líquido desde la cavidad abdominal al tórax diluye el agente esclerosante instilado, dificultando la sínfisis entre las hojas pleurales visceral y parietal y por tanto su eficacia. De hecho apenas en el 40% de los pacientes con hidrotórax hepático asociado a ascitis se logra obtener

resultados satisfactorios. Además para su realización es preciso evacuar previamente toda la cavidad pleural, lo que obliga a la colocación de un tubo de drenaje, que añade complejidad y riesgo al procedimiento⁵⁹. Finalmente, con el desarrollo de la videotoracoscopia, se ha intentado actuar de forma selectiva sobre las comunicaciones diafragmáticas, sellándolas con distintas sustancias. Aunque de este modo se logra una completa exploración de la cavidad pleural, la identificación de las zonas susceptibles de tratar es muy difícil, por lo que la tasa de éxitos no alcanza el 50% y, al ser un procedimiento invasivo realizado en pacientes de riesgo, la mortalidad en el seguimiento a corto plazo puede ser de hasta el 40%⁶⁰. La situación clínica provocada por el deterioro de la función hepática de estos enfermos hace que todas estas medidas conlleven un elevado riesgo y, sin embargo, sus resultados sean muy limitados.

La inequívoca relación entre el desarrollo del hidrotórax hepático y la existencia de hipertensión portal hace de la DPPI una atractiva opción terapéutica en estos pacientes. La primera comunicación que analizó los resultados de la DPPI en pacientes con hidrotórax hepático refractario fue publicada por Strauss et al⁶¹, en la que se lograba la mejoría sintomática en cinco pacientes. Desde entonces disponemos de distintas series de casos y algunos estudios no controlados que evalúan su eficacia y seguridad en esta entidad.

Gordon et al⁶² describieron 24 pacientes con cirrosis hepática en estadio funcional de Child-Pugh B y C con hidrotórax hepático refractario, sometidos a toracocentesis periódicas, a los que se les realizó una DPPI. Tras un periodo de seguimiento medio de 7,2 meses la respuesta clínica global fue considerada como satisfactoria en el 79% de los casos. En 14 enfermos desaparecieron por completo los síntomas y en otros cinco disminuyó la necesidad de toracocentesis. De los 12 pacientes con un seguimiento superior a dos meses, ocho presentaron un incremento significativo de los niveles séricos de albúmina, con una media de 1,2 g/dl (0,1-2,2 g/dl), y siete mejoraron los parámetros de función hepática respecto a su situación basal, lo que evitó en dos casos la necesidad de trasplante hepático. Similares tasas de respuesta clínica y radiológica muestra la serie de Spencer et al⁶³. En ella se incluyen 21 pacientes con estadio funcional B y C con un periodo de seguimiento medio de 223 días. La desaparición completa o parcial de los síntomas se alcanzó en el 74% de los casos, y la resolución al menos parcial de la semiología radiológica en el 84%. Los pacientes sin respuesta tenían una menor supervivencia en el primer mes tras la DPPI. Jeffries et al⁶⁴ lograron una completa respuesta hemodinámica tras la DPPI en 12 pacientes, con un descenso del gradiente de presión portal por debajo de 12 mmHg. La mejoría clínica se logró en el 58% de los enfermos, sin que se pudiera establecer una asociación entre la respuesta y la edad, estadio funcional ni aclaramiento de creatinina basal. La supervivencia a los 30 días fue del 75% y la mortalidad precoz se asoció a una edad superior a 65 años, aunque sin alcanzar significación estadística. En una de las series con mayor número de casos incluidos (40 pacientes), la mejoría clínica y la resolución completa del hidrotórax

fue del 82% y 71% respectivamente⁶⁵. En los pacientes con un periodo de seguimiento superior a 12 meses se logró la mejoría del estadio funcional (Child-Pugh 8,6 \pm 1,8 vs 6,7 \pm 1,5), de la concentración sérica de albúmina (3,1 \pm 0,5 vs 3,6 \pm 0,5 g/dl) y la excreción urinaria de sodio (22 \pm 29 vs 89 \pm 43 mmol/24h), con una supervivencia al año del 64%. Tanto la respuesta clínica como la supervivencia se correlacionaban de forma inversa en pacientes mayores de 60 años. Wilputte et al analizaron 28 pacientes, logrando una disminución del derrame pleural y de la sintomatología en el 68%, la respuesta radiológica en 57% y una supervivencia libre de trasplante en el primer año del 41,2%. Además de la edad, el grado de deterioro de la función hepática basal se mostró como factor predictor de mala respuesta y mayor mortalidad, siendo la clasificación de Child-Pugh más discriminativa que el MELD en este ámbito⁶⁶. El estudio más amplio en lo que a número de pacientes se refiere se ha publicado recientemente por el grupo de Dhanasekaran⁶⁷. Se incluyeron de forma retrospectiva y consecutiva 73 pacientes, entre los años 1992 y 2008. Se evaluó la respuesta al mes y a los seis meses con un periodo de seguimiento medio de 759 días. En todos ellos se logró una respuesta hemodinámica tras la DPPI. La tasa de respuesta clínica al mes y seis meses fue del 79% y 75%, con una supervivencia al año del 48%. El análisis multivariante reveló que la función hepática basal medida por MELD, con un punto de corte de 15, y la respuesta clínica tras la DPPI, eran variables asociadas de forma independiente con la supervivencia, tanto en los primeros 3 meses como en los primeros 5 años. La disfunción renal previa al procedimiento, valorada por los niveles de creatinina plasmática, se asociaba a una mayor mortalidad a los 30 días.

Existe una serie de limitaciones importantes para indicar de forma absoluta la realización de una DPPI en los pacientes con hidrotórax hepático refractario. Los estudios de los que disponemos incluyen pocos enfermos, son observacionales y de carácter retrospectivo, contando generalmente con un largo periodo de inclusión y poco tiempo de seguimiento. Los avances técnicos y del propio material de las prótesis utilizadas, especialmente con la implantación de las nuevas prótesis de PTFE, dificulta además la interpretación de los resultados. No obstante, hemos de aceptar que la escasa incidencia de esta complicación hace difícil la posibilidad de contar con estudios aleatorizados y controlados frente a otras opciones de tratamiento. Por todo ello, y teniendo presente que las escasas alternativas terapéuticas disponibles en estos pacientes son de eficacia limitada y morbilidad significativa, la DPPI podría contemplarse de forma individualizada en aquellos pacientes con hidrotórax refractario a tratamiento médico⁵¹, con buena función hepática y edad inferior a 65 años.

Síndrome de Budd-Chiari

El Síndrome de Budd-Chiari (SBC) es una entidad poco frecuente que agrupa distintas patologías, cuyo punto común es la obstrucción del flujo venoso hepático debido a la oclusión de las venas suprahepáticas o de la vena cava inferior

(VCI) en su segmento suprahepático⁶⁸. Atendiendo al proceso que provoca la obstrucción el SBC se clasifica en primario o secundario. Hablamos de SBC primario cuando la afectación es endoluminal, ya sea endoflebitis, trombosis o membranas⁶⁹.⁷⁰. En nuestro medio, se afectan fundamentalmente las venas hepáticas y se demuestra enfermedad protrombótica en más del 75% de los casos⁷¹. El SBC secundario se asocia con frecuencia a hipernefomas con invasión de la vena cava, sarcomas de cava o con infiltración por tumores hepáticos muy agresivos⁷². La gravedad del cuadro clínico viene determinada por el número de venas afectadas y la magnitud y velocidad de instauración de la obstrucción al flujo sanguíneo. La tendencia natural de la enfermedad es presentar varios episodios de trombosis separados en el tiempo, cuyo daño sobre el parénquima hepático se iría sumando⁶⁹.⁷⁰. Entre los distintos episodios las áreas de parénquima con obstrucción del flujo venoso pueden desarrollar colaterales veno-venosas que descomprimen las zonas afectadas, de tal forma que dichos episodios pueden pasar desapercibidos desde el punto de vista clínico y el paciente permanecer asintomático hasta que el daño hepático sea significativo⁷³.

Los signos y síntomas típicos en las formas crónicas y subagudas son el dolor abdominal, la aparición de ascitis, hepato-esplenomegalia, varices esófago-gástricas y dilatación de las venas subcutáneas del tronco, mientras que las formas agudas y fulminantes pueden debutar en forma de encefalopatía, náuseas, vómitos e ictericia leve⁷⁴. Las alteraciones analíticas no son específicas, pero permiten avanzar en la sospecha clínica. La ecografía abdominal con estudio Doppler constituye la exploración inicial por su disponibilidad, inocuidad y alta rentabilidad; permite la valoración morfológica del parénquima hepático y hemodinámica del flujo venoso, con una sensibilidad y especificidad del 85%⁷⁵. El angioTAC puede ser útil para confirmar los hallazgos ecográficos, especialmente en caso de procesos tumorales invasivos⁷⁶ y la RMN resulta muy útil para diferenciar las formas agudas de las subagudas y crónicas⁷⁷. El diagnóstico definitivo del SBC se obtiene mediante el estudio hemodinámico por cateterismo de las venas suprahepáticas, con el registro de presiones y las características imágenes en "tela de araña" que reflejan las colaterales veno-venosas intrahepáticas⁷⁸. Durante el estudio angiográfico es posible la obtención de material de biopsia hepática y confirmar histológicamente la enfermedad, reduciendo el riesgo que comporta en estos pacientes la biopsia hepática percutánea⁷⁹. Una vez establecido el diagnóstico, los pacientes con SBC deben incluirse en programas de seguimiento, ya que se ha demostrado que presentan un mayor riesgo de desarrollar hepatocarcinoma⁸⁰.

El tratamiento de cada paciente debe individualizarse en función de la extensión de la trombosis y la gravedad de la disfunción hepática. Los objetivos del tratamiento son reconocer y tratar la enfermedad o condición protrombótica subyacente, mantener las venas suprahepáticas permeables mediante un adecuado tratamiento anticoagulante, aliviar la congestión hepática para minimizar el impacto sobre la función hepática y la aparición de síntomas derivados del desarrollo de hipertensión portal, y tratar las complicaciones derivadas de la hipertensión portal, fundamentalmente la aparición de

ascitis y la prevención primaria o secundaria de la hemorragia por varices.

La descompresión del flujo venoso hepático mediante técnicas derivativas constituye el pilar fundamental del tratamiento del SBC de instauración aguda, subaguda o crónica, ya que puede contener o incluso revertir el daño hepático, así como tratar las complicaciones derivadas de la hipertensión portal. Sin embargo, en los casos fulminantes el daño hepático es generalmente demasiado importante como para que la descompresión hepática permita una adecuada regeneración, por lo que el tratamiento de elección es el trasplante hepático. Sólo de forma individualizada la DPPI puede ser útil como puente al trasplante (74). En la actualidad la DPPI ha sustituido prácticamente a la anastomosis portocava laterolateral como procedimiento derivativo de elección. En pacientes seleccionados se considera un procedimiento eficaz y seguro, que ofrece un buen control de los síntomas y un aumento de la supervivencia (81-83). La descompresión mediante DPPI o DIPS (direct intrahepatic portocaval shunt) (84) (aunque más compleja técnicamente) debe ser especialmente contemplada en pacientes con importante deterioro de la función hepática de alto riesgo quirúrgico, en enfermos con opciones a trasplante hepático y en los casos de mayor complejidad en los que la eficacia descompresiva de la anastomosis quirúrgica puede estar comprometida, como la existencia de compresión u obstrucción de la VCI. La introducción de las nuevas prótesis recubiertas de PTFE ha reducido de forma drástica la probabilidad de desarrollar trombosis o estenosis de la prótesis, manteniendo su permeabilidad de forma prolongada (85).

En un intento de identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de un procedimiento derivativo, Murad et al (86) analizaron de forma retrospectiva la supervivencia de 237 pacientes diagnosticados de SBC. Recibieron tratamiento anticoagulante el 72% y derivación portosistémica 49% (15% DPPI). La supervivencia al año, cinco y 10 años fue de 82%, 69% y 62% respectivamente. Identificaron como factores independientes determinantes de la supervivencia en el momento del diagnóstico la encefalopatía, ascitis, tiempo de protrombina y bilirrubina. Estos factores se conjugaron en una ecuación pronóstica, que permitía la clasificación de los enfermos en tres grupos atendiendo a su supervivencia a los 5 años del diagnóstico según la puntuación obtenida: $1,27 \times$ encefalopatía + $1,04 \times$ ascitis + $0,72 \times$ tiempo de protrombina + $0,004 \times$ bilirrubina. Sólo en los pacientes con un mejor pronóstico (grupo I) la anticoagulación parecía ofrecer una tendencia a mejorar la supervivencia (RR 0,14; IC 95%: 0,02-1,21). Por el contrario, la derivación mostraba esa tendencia en los pacientes de pronóstico intermedio (grupo II, RR 0,63; IC 95%: 0,26-1,49).

En muchos casos la DPPI puede considerarse como el tratamiento definitivo del SBC, evitando la necesidad de la realización del trasplante hepático. Un reciente estudio europeo multicéntrico (87) analizó los resultados a largo plazo de la DPPI en 124 pacientes con SBC con insuficiencia hepática avanzada. La supervivencia al año y a los cinco años libre de trasplante hepático fue de 88% y 78% respectivamente.

La edad, INR y bilirrubina se identificaron como factores predictores de supervivencia sin trasplante durante el primer año. Con ellos es posible establecer un índice pronóstico que identifica a un pequeño subgrupo de pacientes con elevado riesgo de mortalidad al año de la DPPI, en los cuales debe indicarse el trasplante precozmente.

Aunque no exista ningún estudio aleatorizado y controlado que compare la DPPI frente a la cirugía derivativa, la DPPI con prótesis recubiertas puede considerarse un procedimiento seguro, eficaz y duradero para la descompresión venosa portal, evitando la alta morbi-mortalidad de la cirugía en estos pacientes.

Podemos concluir que la utilización de la DPPI o DIPS en pacientes diagnosticados de SBC, podría ser útil en aquellos en los que existe un progresivo deterioro clínico, con mala respuesta al tratamiento médico y en algunos pacientes con formas de SBC fulminante, en los que la primera opción es la evaluación para trasplante hepático. La DPPI aumentaría las probabilidades de llegar al trasplante en mejores condiciones, podría evitar la necesidad de realizarlo y sería una alternativa en aquellos casos en los que estuviera contraindicado.

Síndrome de obstrucción sinusoidal hepático

El síndrome de obstrucción sinusoidal que incluye la enfermedad veno-oclusiva hepática (EVOH), se caracteriza por la obstrucción de las venas hepáticas centrales y pequeñas sublobulares, en ausencia de afectación de las venas suprahepáticas. La mayoría de los casos en los países occidentales aparecen en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, en relación con el acondicionamiento del receptor mediante quimioterapia o radiación⁸⁸⁻⁹⁰. También se ha descrito la aparición de la enfermedad en pacientes trasplantados con órganos sólidos que desarrollaron hepatotoxicidad secundaria a la administración de azatioprina⁹¹, o tras el consumo de alcaloides, alcohol, aceites tóxicos, fármacos como la terbifanina y sustancias tóxicas vegetales⁹². El desarrollo de la enfermedad en los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea es muy variable, alcanzando hasta el 70% de los casos. No obstante su incidencia varía en las distintas series dependiendo de las características de la población incluida, el número de pacientes y los criterios diagnósticos establecidos^{93, 94}. La aplicación de regímenes no mieloablativos y las menores tasas de infección por virus C en pacientes candidatos a trasplante de médula ósea⁹⁵, ha logrado descender de forma significativa tanto la incidencia como la gravedad de esta entidad en los últimos años.

El diagnóstico precoz del síndrome de obstrucción sinusoidal se ve dificultado por la inespecificidad de sus síntomas y la ausencia de alteraciones analíticas características. El antecedente de un trasplante hematopoyético o el consumo de alguno de los tóxicos relacionados debe hacernos sospechar del cuadro. Es habitual la aparición de

ictericia, la presencia de hepatomegalia y el aumento del peso corporal por retención hídrica, llegando en casos avanzados a desarrollar ascitis⁹⁶⁻⁹⁹. Para llegar al diagnóstico de esta entidad en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos se han elaborado una serie de premisas que recogemos en la **tabla 2** y que se conocen con el nombre de Criterios diagnósticos de Seattle y Baltimore¹⁰⁰⁻¹⁰² y que se recogen en la **tabla 3**. Las distintas técnicas de imagen para el estudio del hígado (TAC, RMN, ecografía abdominal) permitirán excluir otras entidades responsables más que aportar claves definitivas para su diagnóstico, siendo la disminución del flujo venoso portal intrahepático en ausencia de trombosis del eje esplenoportal en la ecografía Doppler el hallazgo más característico. El diagnóstico definitivo se obtiene con el estudio hemodinámico mediante cateterismo de las venas suprahepáticas y la demostración de congestión centrolobulillar, necrosis y trombos en la luz de las venas centrales en el material de biopsia hepática obtenida por vía transyugular¹⁰³.

En la actualidad no existe ningún régimen terapéutico eficaz para la prevención del desarrollo de este síndrome. Hasta en el 85% de los casos el cuadro clínico regresa espontáneamente, por lo que el tratamiento inicial debe ser sintomático y de soporte¹⁰⁴. El desarrollo de las complicaciones

Tabla 3. Criterios de Seattle y Baltimore para el diagnóstico de SOS

Criterios de Seattle

Al menos dos de los siguientes tres criterios que ocurran dentro del primer mes tras un trasplante de médula ósea:

- Ictericia
- Hepatomegalia y dolor en hipocondrio derecho.
- Ascitis y/o aumento de peso no explicado por otros motivos

Criterios de Baltimore

Elevación de la bilirrubina sérica por encima de los 2 mg/dl antes del día 21 después de un trasplante de médula ósea y dos de los siguientes tres criterios:

- Hepatomegalia.
- Aumento de peso mayor de un 5% sobre el basal.
- Ascitis.

Criterios de Seattle modificados

Coincidencia de dos de los siguientes eventos en los primeros 20 días tras el trasplante de médula ósea:

- Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina sérica mayor de 2 mg/dl)
- Hepatomegalia o dolor en hipocondrio derecho de origen hepático.
- Aumento de peso (> 2% del peso basal) secundario a la retención de líquido.

derivadas de la hipertensión portal hace necesaria la aplicación de medidas terapéuticas dirigidas a mejorar el drenaje venoso hepático. Hasta ahora el tratamiento más extendido es la fibrinólisis con activador tisular de plasminógeno (tPA) asociado o no a la administración de anticoagulantes¹⁰⁵. También se ha mostrado eficaz el uso de defibrotide, un agente con propiedades antitrombóticas y anti-isquémicas, alcanzándose una tasa de respuesta de hasta el 36% y de supervivencia a los 100 días del 35%¹⁰⁶. El trasplante hepático podría considerarse como terapia de rescate cuando todas las medidas terapéuticas fallan, si bien es cierto que las altas tasas de mortalidad tras el mismo, sobre todo debido a infecciones graves, limitan en gran parte este procedimiento¹⁰⁷.

La descompresión del sistema portal mediante la creación de una DPPI se ha propuesto como tratamiento específico de esta patología. Solo disponemos de resultados a partir de series de casos en las que se han incluido pocos pacientes lo que dificulta su valoración en términos de eficacia y seguridad. Smith et al¹⁰⁸ lograron una disminución de la ascitis y una mejoría de la diuresis y las alteraciones de la coagulación en un trasplantado de médula ósea que desarrolló la enfermedad. Fried et al¹⁰⁹ recogen los resultados de seis pacientes con confirmación histológica de EHVO tras trasplante hematopoyético con ictericia progresiva y desarrollo de ascitis. Tras la creación de la DPPI se logró un descenso significativo del gradiente de presión portal en todos (20,2 +/- 4,6 vs 6,7 +/- 1,9, $p < 0,004$), que permitió la mejoría del cuadro clínico, y en tres de ellos también de los trastornos de coagulación. Sin embargo, a pesar de estos resultados solo uno de los pacientes sobrevivió más allá del mes. Similares resultados obtuvieron Zent et al¹¹⁰ en tres pacientes hematológicos, logrando una buena respuesta clínica (control de ascitis y dolor abdominal), analítica (disminución del tiempo de protrombina y aspartato aminotransferasa, no así de la bilirrubina) y hemodinámica (descenso del gradiente de presión portal y del índice de resistencia arterial hepática). Tampoco ningún paciente sobrevivió más de seis semanas debido fundamentalmente al desarrollo de infecciones. Las dos series más amplias, aunque también con escaso número de pacientes, están publicadas por Azoulay et al¹¹¹ y Rajvanshi et al¹¹². El primero consta de 10 pacientes con diagnóstico histológico de EHVO y que habían sido trasplantados por diversas enfermedades hematológicas malignas. Inmediatamente tras la creación de la DPPI se observó una disminución del gradiente de presión portal (20 +/- 11 vs 6 +/- 5, $p < 0,01$). A pesar de la respuesta hemodinámica, la mitad de los pacientes fallecieron antes de los diez días por sepsis y fallo multiorgánico. De la otra mitad solo sobrevivió uno más allá de los 6 meses, aunque todos tuvieron una buena respuesta de los parámetros bioquímicos, bilirrubina, tiempo de protrombina y del gradiente de presión portal. Del resto sólo uno tuvo una supervivencia superior a los seis meses, a pesar de que en todos se logró una mejoría analítica significativa. Con resultados similares, Rajvanshi et al incluye 10 pacientes en los que la DPPI reduce el gradiente de presión portal (20 +/- 11 vs 6 +/- 5, $p < 0,001$), mejorando parámetros clínicos y analíticos aunque solo en uno de ellos se consiguió una supervivencia por encima de los 6 meses.

A pesar de que desde un punto de vista fisiopatológico la DPPI puede considerarse a priori un tratamiento específico eficaz y seguro del síndrome de obstrucción sinusoidal, ya que reduce significativamente el gradiente de presión portal en estos enfermos, no es posible con los datos que disponemos asegurar con ello un control definitivo de la enfermedad ni una mejoría en la supervivencia, comprometida en muchas ocasiones por complicaciones infecciosas derivadas de la inmunodepresión y sin que quede clara su relación con la derivación portosistémica creada. Actualmente por tanto no es posible recomendar la creación de una DPPI para el tratamiento de esta enfermedad de forma generalizada⁵¹. Queda aún por establecer el papel de la DPPI como puente al trasplante hepático en pacientes trasplantados de médula ósea por una enfermedad no maligna.

Síndrome Hepatopulmonar

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una de las complicaciones más habituales asociadas a la hepatopatía crónica¹¹³. Se caracteriza por una alteración de la oxigenación arterial secundaria a una distorsión de la circulación pulmonar, como consecuencia de la existencia de dilataciones vasculares intrapulmonares difusas¹¹⁴ en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal¹¹⁵. Aunque está bien establecida su relación con el desarrollo de una hepatopatía crónica, se han descrito casos aislados en pacientes con hipertensión portal sin cirrosis y hepatitis agudas alcohólicas sin hipertensión portal¹¹⁶. Por otra parte su evolución puede ser independiente del deterioro funcional de la enfermedad hepática¹¹⁷. El mecanismo fisiopatológico fundamental es una alteración de la relación difusión-perfusión, consecuencia de una pérdida del tono vascular que produce una vasodilatación pulmonar, con apenas reactividad vascular a la hipoxia, y un desequilibrio ventilación-perfusión, lo que determina finalmente el deterioro del intercambio de gases a nivel alveolar¹¹³. En las alteraciones vasculares implicadas en el SHP se han incluido distintos mediadores, como el óxido nítrico y la endotelina 1, aunque recientes estudios admiten que su desarrollo es fruto de un efecto multifactorial^{113, 118}.

La sospecha clínica de SHP se apoya en la aparición de disnea progresiva y característicamente de platipnea (disnea de aparición en bipedestación), asociada a ortodesoxia (disminución de la presión arterial de oxígeno $\geq 5\%$ o ≥ 4 mm Hg al adoptar el ortostatismo)¹¹³. La presencia de arañas vasculares, acropaquia y cianosis acra hará más probable la existencia de este síndrome. Para su diagnóstico definitivo deben cumplirse tres criterios: hepatopatía crónica de base, defecto en la oxigenación arterial (gradiente alveolo-arterial de O₂ ≥ 15 mmHg) y demostración de dilataciones vasculares intrapulmonares (mediante ecocardiografía bidimensional de contraste).

Los tratamientos farmacológicos ensayados hasta la fecha han pretendido contrarrestar la vasodilatación pulmonar implicada en el desarrollo del SHP, bien neutralizando el efecto de sustancias vasodilatadoras o administrando fármacos con

efecto vasoconstrictor. Se han utilizado en distintos estudios no controlados dietas bajas en L-arginina, sustrato de la NO sintetasa, la pentoxifilina como un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, antibióticos con la finalidad de reducir la traslocación bacteriana, prostaciclina inhalada y sustancias con efecto antioxidante¹¹⁹⁻¹²³. Sin embargo, hasta la fecha ningún tratamiento ha demostrado de forma consistente la mejoría de la oxigenación en pacientes con SHP.

La oxigenoterapia estaría indicada en aquellos pacientes con hipoxemia grave, si bien no hay datos disponibles sobre su eficacia, tolerancia y cumplimiento del tratamiento. Tan solo se han publicado dos casos de SHP tratados con oxigenoterapia domiciliaria en los que se observó una mejoría de la función hepática¹²⁴. Inicialmente el SHP fue una contraindicación formal para el trasplante hepático, al considerarlo una situación irreversible, con una mortalidad postrasplante secundaria a la insuficiencia respiratoria inasumible. Sin embargo, posteriores estudios de supervivencia de pacientes trasplantados con SHP, con seguimientos gasométricos, demostraron que el trasplante hepático lograba revertir el SHP, constituyéndose en la actualidad en el tratamiento de elección para este síndrome¹²⁵.

Entre las estrategias conceptualmente más atractivas para el tratamiento del SHP se encuentra la DPPI, ya que permite descomprimir el sistema portal y disminuir la hipertensión portal, factor fundamental en la patogenia de este síndrome. Sin embargo, la DPPI ha tenido resultados poco consistentes, variables y contradictorios en los diversos casos en los que se ha utilizado, sin que se disponga hasta la fecha de estudios clínicos. El primer caso fue descrito en 1995 por Allgaier¹²⁶, quien observó una mejoría en el SHP de un paciente con cirrosis descompensada al que se le realizó una DPPI como tratamiento de una hemorragia varicosa. En otros tres casos de pacientes con cirrosis e hipertensión portal¹²⁷⁻¹²⁹, la creación de una DPPI supuso una reducción del gradiente de presión portal por debajo de 12 mm Hg con discreta mejoría de la oxigenación. Por el contrario, en el caso descrito por Corley¹³⁰, no se consiguió una adecuada reducción del gradiente de presión portal y la hipoxemia se acentuó más en relación con un incremento del cortocircuito intrapulmonar. El periodo de seguimiento en estos pacientes fue corto y dos de ellos recibieron un trasplante hepático en el mismo. También se ha descrito el caso de una niña con atresia de vías biliares y hemorragia digestiva por hipertensión portal, en la que su oxigenación mejoró en la primera semana tras la inserción la DPPI, no refiriendo en los siguientes 8 meses que duró el seguimiento clínica de disnea¹³¹. Más recientemente Martínez Pallí et al¹³² analizaron los resultados de la DPPI en la oxigenación arterial de siete pacientes, tres de ellos con SHP avanzado. La DPPI no modificó de forma significativa la oxigenación arterial en seis pacientes, mejorándola sólo de forma transitoria en uno de los pacientes con SHP. Los autores concluyen que la DPPI, a pesar de exacerbar el estado circulatorio hiperdinámico, no tiene efectos deletéreos sobre la función pulmonar, y si bien puede ser aplicada en los pacientes con SHP en otras indicaciones aceptadas para la DPPI, no debe ser indicada con la finalidad específica de mejorar la oxigenación arterial en el SHP.

En resumen, la escasa experiencia disponible hasta ahora y los resultados dispares obtenidos sobre el intercambio pulmonar de oxígeno tras la DPPI, con seguimientos cortos y la coexistencia en muchos casos de ascitis o hidrotórax, limitan la obtención de conclusiones definitivas y hace que su uso no se recomiende actualmente como tratamiento del SHP⁵¹. Queda aún por establecer su utilidad como medida transitoria previa al trasplante hepático, con el fin de mejorar la oxigenación de estos pacientes de forma previa a la cirugía y disminuir la morbimortalidad asociada^{129, 133}.

Conclusiones

En base a los datos disponibles, hemos de considerar la DPPI como una opción real en el tratamiento de las principales complicaciones derivadas de la hipertensión portal, sobre todo desde la introducción de las prótesis recubiertas de PTFE. En el caso de la ascitis refractaria aparece como una alternativa terapéutica y su realización debería considerarse en aquellos casos en los que la paracentesis resulta ineficaz o la frecuencia de su realización es excesiva. La DPPI también deberíamos contemplarla en aquellos pacientes sin deterioro importante de la función hepática y que desarrollan hidrotórax refractario a tratamiento diurético e instrumental y en aquellos diagnosticados de SBC con mala respuesta a la terapia médica y con un deterioro clínico progresivo. A pesar de que desde un punto de vista fisiopatológico la DPPI también podría considerarse como tratamiento específico, eficaz y seguro del síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar y síndrome de obstrucción sinusoidal, su utilización es más controvertida en estas situaciones ya que no es posible asegurar un control definitivo de la enfermedad ni una mejoría en la supervivencia. No obstante no debemos olvidar que la DPPI es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones y que puede tener asociada un deterioro importante de la función hepática. Así la decisión de indicar este procedimiento ha de ser cuidadosa, consensuada entre distintos especialistas y reservarla sólo a aquellos casos de fracaso de la terapia médica habitual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saxon RR, Keller FS. Technical aspects of accessing the portal vein during the TIPS procedure. *J Vasc Interv Radiol.* 1997; 8:733-44.
2. Siegerstetter V, Huber M, Ochs A, Blum HE, Rossle M. Platelet aggregation and platelet-derived growth factor inhibition for prevention of insufficiency of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized study comparing trapidil plus ticlopidine with heparin treatment. *Hepatology.* 1999; 29:33-8.
3. Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, Cole P, Drooz A, Grassi CJ, McCowna TC, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 2001; 12:131-136.
4. Ducoin H, El Khoury J, Rousseau H, Barange K, Peron JM, Pierraggi MT, et al. Histopathologic analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 1997; 25:1064-9.

5. Abraldes JG, Gilibert R, Turnes J, Nicolau C, Berzigotti A, Aponte J, et al. Utility of color Doppler ultrasonography pre-dicting tips dysfunction. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:2696-701.
6. Rössle M, Siegerstetter V, Huber M, Ochs A. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. *Liver.* 1998; 18:73-89.
7. Sanyal AJ, Freedman AM, Shiffman ML, Purdum PP, 3rd, Luketic VA, Cheatham AK. Portosystemic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: results of a prospective controlled study. *Hepatology.* 1994; 20:46-55.
8. Somberg KA, Riegler JL, LaBerge JM, Doherty-Simor MM, Bachetti P, Roberts J, Lake JR. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: incidence and risk factors. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90:549-55.
9. Haskal ZJ, Cope C, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Baum RA, Redd DC. Intentional reversible thrombosis of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiology.* 1995; 195:485-88.
10. Kerlan RK Jr, LaBerge JM, Baker EL, Wack JP, Marx M, Somberg KA, Gordon RL, Ring EJ. Successful reversal of hepatic encephalopathy with intentional occlusion of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 1995; 6:917-21.
11. Saxon R. A new era for transjugular intrahepatic portosystemic shunts? *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15:217-219.
12. Bureau C, García-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. *Gastroenterology.* 2004; 126:469-75.
13. Angermayr B, Cejna M, Koenig F, Karnel F, Hackl F, Gangl A, et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology.* 2003; 38:1043-50.
14. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology.* 1996; 23:164-176.
15. Moreau R, Deleuge P, Pessione F, Hillaire S, Durand F, Lebrec D, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int.* 2004; 24:457-64.
16. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001; 33:464-70.
17. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis in cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008; 28:110-22.
18. Heuman DM, Abou-assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low sodium identify patients with cirrhosis and low MELD score who are at high risk for early death. *Hepatology.* 2004; 40:802-10.
19. Luca A, Angermayr B, Bertolini G, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl.* 2007; 13:1174-80.
20. Kim WR, Biggins SW, Krmers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver transplant waiting list. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1018-26.
21. Guevara M, Cárdenas A, Uriz J, Ginès P. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier RW, editors. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment.* Malden: Blackwell; 2005. p. 260-70.
22. Runyon BA. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology.* 2004; 39:841-55.
23. Moore KP, Aiithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut.* 2006; 55 Suppl 6:vi1-12.
24. Gassanov N, Semmo N, Semmo M, Nia AM, Fuhr U, Er F. Arginine vasopressin (AVP) and treatment with arginine vasopressin receptor antagonists (vaptans) in congestive heart failure, liver cirrhosis and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) *Eur J Clin Pharmacol.* 2011; 67:333-46.
25. Ginès P, Angeli P, Lenz K, Moller S, Moore K, Moureau R, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatology.* 2010; 53: 397-417.
26. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. *J Hepatol.* 1996; 25:135-44.
27. Rössle M, Ochs A, Gulberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med.* 2000; 342:1701-07.
28. Ginès P, Uriz J, Calahorra B, Garcia-Tsao G, AL ET. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology.* 2002; 123:1839-47.
29. Sanyal AJ, Genning C, Reddy KR, et al. The North American study for the treatment of refractory ascites. *Gastroenterology.* 2003; 124:634-41.
30. Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology.* 2004; 40:629-35.
31. Albillos A, Bañares R, Gonzalez M, Catalina MV, Molinero LM. A metaanalysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites. *J Hepatol.* 2005; 43:990-6.
32. Deltzen P, Mathurin P, Dharancy S, Moreau R, Bulois P, Henrion J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis. *Liver Int.* 2005; 25:349-56.
33. D'Amico G, Luca A, Morabito A, Miraglia R, D'Amico M. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2005; 129:1282-93.
34. Saab S, Nieto JM, Lewis SK, Runyon BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006: CD004889.
35. Salerno F, Camma C, Enea M, Rossle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology.* 2007; 133:825-34.
36. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology.* 1996; 23: 164-76.
37. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007; 56: 1310-8.
38. Krag A, Bendsten F, Henrikse JH, Moller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut.* 2010; 59: 105-10.
39. Ginès P, Cárdenas A, Schrier RW. Liver disease and the kidney. In: Schrier RW, ed. *Diseases of the kidney and urinary tract.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007: 2179-205.
40. Martín Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2011; 140: 488-96.

41. Christensen K, Cristensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2010; 51: 576-84.
42. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, et al. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor for hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2010;51:576-84.
43. Nazar A, Pereira GH, Guevara M, Martin Llahí M, Pepin MN, et al. Predictor of response to therapy to terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal síndrome. *Hepatology*. 2010; 51: 219-26.
44. Gonwa TA, Klammt S, Peszynski P, Hickstein H, Kortzen G, Stange J, et al. Improvement of multiple organ functions in hepatorenal syndrome during albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system. *Ther Apher*. 2001; 5: 417-22.
45. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 2002; 35:1179-85.
46. Guerrini GP, Pleguezuelo M, Maimone S, et al. Impact of TIPS pre liver transplantation for the outcome post transplantation. *Am J Transplant*. 2009; 9:192-200.
47. Brensing KA, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in nontransplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut*. 2000; 47:288-95.
48. Guevara M, Gines P, Bandi JC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology*. 1998; 28:416-22.
49. 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.
50. 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. *Hepato- Gastroenterology*. 2003; 50:1753-5.
51. Boyer TD, Haskal Z. AASLD Practice Guidelines: The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. Update 2009. *Hepatology*. 2010; 51:2236-7.
52. Strauss RM, Boyer TD. Hepatic hydrothorax. *Semin Liver Dis*. 1997; 17:227-32.
53. Kiafar C, Gilani N. Hepatic hydrothorax: current concepts of pathophysiology and treatment options. *Ann Hepatol*. 2008; 7:313-20.
54. Huang PM, Chang YL, Yang CY et al. The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: thoracoscopic finding. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130: 141-5.
55. Lieberman FL, Peters RI. Cirrhotic hydrothorax. *Arch Intern Med*. 1970; 125: 114-7.
56. Davila R. Massive hepatic hydrothorax without ascites: the complexities and cost of management. *Hepatology*. 1988; 83:333-4.
57. Xiol X, Castelli JM, Guardiola J, et al Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: a prospective study. *Hepatology*. 1996; 23:719-23.
58. Lazaridis KN, Frank JW, Krowka MJ, et al. Hepatic hydrothorax: pathogenesis, diagnosis and management. *Am J Med*. 1999; 107:262-7.
59. Drouhin F, Fischer D, Law Koune JD, et al. Treatment of hydrothorax in liver cirrhosis with chemical pleurodesis associated with continuous positive airway pressure ventilation. *Gastroenterol Clin Biol*. 1991;15:271-2
60. Milanez de Campos Jr, Filho LO, de Campos WE, et al. Thoracoscopy and talc poudrage in the management of hepatic hydrothorax. *Chest*. 2000; 118:13-7.
61. Strauss RM, Martin LG, Kaufman SL, et al. Transjugular intrahepatic portal systemic shunt for the management of symptomatic cirrhotic hydrothorax. *Am J Gastroenterol*. 1994; 92:1520-2.
62. Gordon FD, Anastopoulos HT, Crenshaw W, et al. The successful treatment of symptomatic, refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology*. 1997; 25:1366-9.
63. Spencer EB, Cohen DT, Darey MD. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. *J Vasc Interv Radiology*. 2002; 13:385-90.
64. Jeffries MA, Kazanjian S, Wilson M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and liver transplantation in patients with refractory hepatic hydrothorax. *Liver Transpl Surg*. 1998; 4:416-23.
65. Siegerstetter V, Deibert P, Ochs A, et al. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with TIPS: long term results in 40 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13:529-34.
66. Wilputte JY, Goffette P, Zech F, et al. The outcome after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for hepatic hydrothorax is closely related to liver dysfunction: a long-term study in 28 patients. *Acta Gastroenterol Belg*. 2007; 70:6-10.
67. Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol Am J Gastroenterol*. 2010; 105:635-41
68. Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology*. 1998; 27:488-96.
69. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology*. 2003; 38:793-803.
70. Janssen HL, García-Pagán JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol*. 2003; 38:364-71.
71. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 350: 578-85.
72. Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y, et al. Hepatic outflow obstruction (Budd-Chiari syndrome). Experience with 177 patients and a review of the literature. *Medicine*. 1994; 73:21-35.
73. Hadengue A, Poliquin M, Vilgrain V, Belghiti J, Degott C, Erlinger S, et al. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology*. 1994; 106:1042-47.
74. Narayanan KV, Shah V, Kamath P. The Budd-Chiari Syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 350:578-85.
75. Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S, et al. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome by pulsed Doppler ultrasound. *Gastroenterology*. 1991; 100:1324-31.
76. Noone TC, Semelka RC, Siegelman ES. Budd-Chiari syndrome: retrospective study of 8 cases assessed with computerized tomography. *Radiol Med*. 1998; 96:339-43.
77. Giovine S, Romano L, Aragiusto G, Scaglione M. et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of appearances of acute, subacute, and chronic disease with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2000; 11:44-50.
78. Frank JW, Kamath PS, Stanson AW. Budd-Chiari syndrome: early intervention with angioplasty and thrombolytic therapy. *Mayo Clin Proc*. 1994; 69:877-81.

79. Tang TJ, Batts KP, de Groen PC, et al. The prognostic value of histology in the assessment of patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol.* 2001; 35:338-43.
80. Moucari R, Rautou PE, Cazals-Hatem D, Geara A, Bureau C, Consigny Y, et al. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors. *Gut.* 2008; 57:828-35.
81. Mancuso A, Fung K, Mela M, et al. TIPS for acute and chronic Budd-Chiari syndrome: a single-centre experience. *J Hepatol.* 2003; 38:751-4.
82. Perelló A, Garcia-Pagan JC, Gilibert R, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology.* 2002; 35:132-9.
83. Rossle M, Olschewski M, Siegerstetter V, et al. The Budd-Chiari syndrome: Outcome after treatment with the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Surgery.* 2004; 135:394-403.
84. Peynircioglu B, Shorbagi AI, Balli O, Cil B, Balkanci F, Bayraktar Y. Is there an alternative to TIPS? Ultrasound-guided direct intrahepatic portosystemic shunt placement in Budd-Chiari syndrome. *Saudi J Gastroenterol.* 2010; 16:315-8.
85. Hernandez-Guerra M, Turnes J, Rubinstein P, et al. PTFE-covered stents improve TIPS patency in Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2004; 40:1197-202.
86. Murad D, Valla DC, de Groen PC, Zeitoun G, Hopmans JA, Haagsma EB, van Hoek B, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology.* 2004; 39:500-8.
87. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, Plessier A, Murad S, Fabris F, et al. Budd-Chiari Syndrome-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Group. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology.* 2008; 135:808-15.
88. Dulley FL, Kanfer EJ, Appelbaum FR, et al. Venocclusive disease of the liver after chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987; 43: 870-3.
89. Kumar S, DeLeve LD, Kamath PS, Tefferi A. Hepatic veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) after hematopoietic stem cell transplantation. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 589-98.
90. Carreras E. Venocclusive disease of the liver after hemopoietic cell transplantation. *Eur J Haematol.* 2000; 64: 281-91.
91. Mion F, Cloix P, Biollot O, et al. Venocclusive disease after liver-transplantation- association of acute cellular rejection and toxicity of azathioprine. *Gastroenterol Clin Biol.* 1993; 17: 863-7.
92. DeLeve L, Shulman M, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: Sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis.* 2002; 22:27-41.
93. Carreras E, Bertz H, Arcese W, et al. Incidence and outcome of hepatic veno-occlusive disease after blood or marrow transplantation: a prospective cohort study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *European Group for Blood and Marrow Transplantation Chronic Leukemia Working Party. Blood.* 1998; 92:3599-604.
94. Carreras E, Díaz-Beyá M, Rosiñol L, Martínez C, Fernández-Avilés F, Rovira M. The Incidence of Venocclusive Disease Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Has Diminished and the Outcome Improved over the Last Decade. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011; 17:1713-20.
95. Lee JH, Choi SJ, Lee JH, et al. Decreased incidence of hepatic veno-occlusive disease and fewer hemostatic derangements associated with intravenous busulfan vs oral busulfan in adults conditioned with busulfan + cyclophosphamide for allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Hematol* 2005; 84:321-30.
96. Jones RJ, Lee KSK, Beschomer WE, et al. Venocclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987; 44: 778-83.
97. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, et al. Venocclusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation a cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med.* 1993; 18: 255-67.
98. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, et al. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence and predisposing factors. *Hepatology.* 1984; 4: 116-22.
99. Bearman SI, Anderson GL, Mori M, et al. Venocclusive disease of the liver: development of a model for predicting fatal outcome after marrow transplantation. *J Clin Oncol.* 1993; 11:1729-36.
100. Jones RJ, Lee KSK, Beschomer WE, et al. Venocclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987; 44: 778-83.
101. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, et al. Venocclusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation a cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med.* 1993; 18: 255-67.
102. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, et al. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence and predisposing factors. *Hepatology.* 1984; 4: 116-22.
103. Carreras E, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Rozman C. Transvenous liver biopsies in marrow transplant recipients. *Transplantation.* 1995; 59 :1015-22.
104. Helmy A. Review article: updates in the pathogenesis and therapy of hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23, 11-25.
105. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011; 48:73-87.
106. McInroy B, Zajko AB, Pinna AD. Biliary necrosis due to hepatic involvement with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 170: 413-5.
107. Kim ID, Egawa H, Marui Y, et al. A successful liver transplantation for refractory hepatic veno-occlusive disease originating from cord blood transplantation. *Am J Transplant.* 2002; 2: 796-800.
108. Smith FO, Johnson MS, Scherer LR, Faught P, Breitfeld PP, Albright E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) for treatment of severe hepatic veno-occlusive disease. *Bone Marrow Transplant.* 1996; 18:643-6.
109. Fried MW, Connaghan DG, Sharma S, Martin LG, Devine S, Holland K, Zuckerman A, Kaufman S, Wingard J, Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of severe venocclusive disease following bone marrow transplantation. *Hepatology.* 1996; 24:588-91.
110. Zenz T, Rössle M, Bertz H, Siegerstetter V, Ochs A, Finke J. Severe veno-occlusive disease after allogeneic bone marrow or peripheral stem cell transplantation role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Liver.* 2001; 21:31-6.
111. Azoulay D, Castaing D, Lemoine A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for severe venocclusive disease of the liver following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2000; 25: 987-92.
112. Rajvanshi P, McDonald GB. Expanding the use of transjugular intrahepatic portosystemic shunts for veno-occlusive disease. *Liver Transplant.* 2001; 7: 154-9.
113. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB. Pulmonary-hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J.* 2004; 24:861-80.

114. Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, Dhiman RK, Bhargava M, Verma J, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:3395-9.
115. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest.* 1993;104:515-21.
116. Martinez GP, Barbera JA, Visa J, Rimola A, Pare JC, Roca J, et al. Hepatopulmonary syndrome in candidates for liver transplantation. *J Hepatol.* 2001;34:651-7.
117. Herve P, Lebrec D, Brenot F, Simonneau G, Humbert M, Sitbon O, Duroux P. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J.* 1998;11:1153-66.
118. Nunes H, Lebrec D, Mazmanian M, Capron F, Heller J, Tazi KA, et al. Role of nitric oxide in hepatopulmonary syndrome in cirrhotic rats. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:879-85.
119. Schenk P, Madl C, Rezale-Majd S, Lehr S, Muller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med.* 2000;133:701-6.
120. Sztrym B, Rabiller A, Nunes H, Savale L, Lebrec D, Le Pape A, et al. Prevention of hepatopulmonary syndrome and hyperdynamic state by pentoxifyline in cirrhotic rats. *Eur Respir J.* 2004;23:752-8.
121. Rabiller A, Nunes H, Lebrec D, Tazi A, Wartski M, Dulmet E, et al. Prevention of gram-negative translocation reduces the severity of hepatopulmonary syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:514-7.
122. Krug S, Seyfarth HJ, Hagendorff A, Wirtz H. Inhaled iloprost for hepatopulmonary syndrome: improvement of hypoxemia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:1140-3.
123. Tieppo J, Vercelino R, Dias AS, Silva Vaz MF, Silveira TR, Marroni CA, et al. Evaluation of the protective effects of quercetin in the hepatopulmonary syndrome. *Food Chem Toxicol.* 2007;45:1140-6.
124. Fukushima KY, Yatsubashi H, Kinoshita A, Ueki T, et al. Two cases of hepatopulmonary syndrome with improve liver function following long-term oxygen therapy. *J Gastroenterol.* 2007; 42: 176-180.
125. Taille C, Cadranet J, Bellocq A, Thabut G, Soubrane O, Durand F, et al. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome. A ten-year experience in Paris, France. *Transplantation.* 2003;75:1482-9.
126. Allgaier H, Haag K, Ochs A, et al. Hepatopulmonary syndrome: Successful treatment by transjugular portosystemic stent-shunt (TIPS). *J Hepatol.* 1995; 23: 102-105.
127. Reigler JL, Lang KA, Johnson SP, Westerman JH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology.* 1995; 109: 978-83.
128. Selim KM, Akriviadis EA, Zuckerman E, Chen D, Reynolds TB. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A successful treatment for hepatopulmonary syndrome. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 455-8.
129. Lasch HM, Fried MW, Zacks SL. Use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to liver transplantation in a patient with severe hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl.* 2001;7:147-9.
130. Corley DA, Scharschmidt B, Bass N, Somberg K, Gold W, Sonnenberg K. Lack of efficacy of TIPS for hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology.* 1997; 113: 728-31.
131. Paramesh AS, Husan SZ, Shneider B. Improvement of hepatopulmonary syndrome after transjugular intrahepatic portosystemic shunting: case report and review of literature. *Pediatric Transplant.* 2003;7:157-62.
132. Martínez-Palli G, Drake BB, García-Pagán JC. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hipertensión and hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol.* 2005;11:6858-62.
133. Benítez C, Arrese M, Jorquera J, Godoy I, Contreras A, Loyola S, et al. Successful treatment of severe hepatopulmonary síndrome with a sequential use of TIPS placement and liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2009; 8: 71-4.

HEMORRAGIA POR VARICES ESOFAGOGÁSTRICAS

M. Casado-Martin¹, J.M. Navarro-Jarabo²

¹Hospital Torrecardenas, Almería. ²Hospital Costa del Sol, Málaga.

Resumen

La cirrosis hepática es una enfermedad gravada con una elevada morbimortalidad. Una de las complicaciones más serias de la cirrosis es el desarrollo de hipertensión portal, ya que ésta es la responsable de que se desarrollen, crezcan en tamaño y se rompan las varices esofagogástricas, provocando en éste último caso una hemorragia digestiva que constituye uno de los eventos más graves que pueden ocurrir en los pacientes cirróticos. En los últimos años se ha generado mucho conocimiento en torno a la hipertensión portal y sus complicaciones. Ello ha permitido conocer mejor la fisiopatología, los métodos de diagnóstico y de tratamiento tanto de la hemorragia por varices como de las complicaciones que la acompañan. Nos proponemos hacer una revisión de las cuestiones más relevantes y de más aplicación clínica en el manejo de la hemorragia por varices esofagogástricas.

Palabras clave: varices esofagogástricas, hipertensión portal, hemorragia digestiva, cirrosis hepática.

CORRESPONDENCIA

M. Casado-Martin
Calle Murcia 1, 1º B
04004 Almería
Teléfono móvil: 650717114

mm.casado.m@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La hemorragia por varices esofágicas (HAV) constituye la complicación más frecuente de la hipertensión portal siendo la causa de más de del 70% de los episodios de hemorragia en los pacientes con cirrosis hepática, teniendo lugar en un 30 % de los pacientes cirróticos en el curso de su enfermedad.

La mortalidad de la hemorragia de origen varicoso ha disminuido en las dos últimas décadas gracias a la implementación del tratamiento estándar que incluye el uso de fármacos vasoactivos, terapia endoscópica y antibioterapia profiláctica así como los avances en el manejo del paciente crítico¹.

Sin embargo pese a los progresos alcanzados en los últimos años la mortalidad asociada a la hemorragia varicosa se sitúa en la actualidad en un 10-20%, siendo la responsable del 30% de las muertes de los pacientes con cirrosis hepática. Dicha mortalidad es especialmente relevante en pacientes con alguna descompensación previa. La mortalidad de la hemorragia por varices esofágicas depende del grado de deterioro de la función hepática, siendo prácticamente cero en los pacientes grado A de Child-Pugh y aproximadamente 30% en los C².

Por otra parte las causas de muerte han variado en los últimos años, así a diferencia de lo que ocurría hace dos décadas en la que las causas más frecuentes de muerte eran la hipovolemia y la hemorragia, en la actualidad un 40% de los pacientes fallece como consecuencia de la hipovolemia y el 60% restante lo hace como consecuencia de las complicaciones derivadas de la hemorragia como

la insuficiencia hepática, infecciones bacterianas y síndrome hepatorenal. Es por ello que en la actualidad se considera tan importante en el tratamiento de la HAV el control de la hemorragia como la profilaxis de la recidiva precoz y la prevención del desarrollo de complicaciones³.

FISIOPATOLOGÍA

La cirrosis hepática, como estadio final de la enfermedad crónica hepática, puede condicionar el desarrollo de hipertensión portal (HTP). La presión portal puede aumentar inicialmente como consecuencia de un incremento a la resistencia al flujo sanguíneo portal estructural, es decir fundamentalmente secundaria a la distorsión arquitectural del hígado en relación al tejido fibroso y a los nódulos de regeneración. A la resistencia estructural al flujo sanguíneo se añade una resistencia dinámica mediada por una vasoconstricción activa intrahepática por disfunción endotelial y que está en relación principalmente con un descenso en la biodisponibilidad del óxido nítrico⁴.

La HTP da lugar a la formación de colaterales portosistémicas, sin embargo la HPT persiste pese a la formación de dichas colaterales. Las varices esofago-gástricas constituyen las colaterales portosistémicas más relevantes ya que su ruptura tiene como resultado la hemorragia varicosa.

La tensión de la pared de la variz esofágica es probablemente el principal factor que determina la ruptura de las varices, siendo el diámetro de la misma uno de los determinantes de dicha tensión así como la presión de la variz, la cual está directamente relacionada con el gradiente de presión venosa hepática, es decir con la presión portal. Es por ello que una reducción del gradiente de presión venosa hepática condiciona una disminución de la tensión de la pared de la variz y por lo tanto una disminución del riesgo de ruptura⁴.

HISTORIA NATURAL DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

La hemorragia por varices esofágicas es la consecuencia final de una serie de pasos que se inician con un incremento de la presión portal que condiciona la aparición de las varices esofágicas, su progresivo crecimiento hasta su ruptura.

En un estadio inicial la cirrosis hepática no se asocia con HTP, si embargo con el tiempo tiene lugar un incremento de la presión portal que inicialmente no condiciona el desarrollo de varices, es decir HTP clínicamente no significativa. Sin embargo el progresivo incremento de la presión portal en el tiempo condiciona la aparición de varices esofágicas con un rango del 20% a los 2 años. En este estadio un mayor incremento de la presión portal condiciona la ruptura de las mismas, es decir la hemorragia aguda por varices, la cual

tiene lugar entre un 5-15 % al año, siendo el factor predictivo de hemorragia más importante el tamaño de las varices⁴. Otros factores predictivos de ruptura de las varices son: la presencia de manchas rojas en las varices y el grado de deterioro de la función hepática⁵.

Tras superar un primer episodio de hemorragia por varices el incremento del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) condiciona la aparición de nuevos episodios de hemorragia de origen variceal, de hecho, más del 70% de los pacientes que sobreviven a un primer episodio de hemorragia recidivan el primer año⁵.

Así el manejo de los pacientes con varices esofagógicas (VEG) incluyen la profilaxis primaria (prevención del primer episodio de hemorragia variceal), el control de la hemorragia aguda y la profilaxis secundaria (prevención de episodios de recidiva hemorrágica una vez superado un episodio inicial)³.

HEMORRAGIA AGUDA POR VARICES ESOFÁGICAS

A) Historia natural y factores pronósticos en la hemorragia aguda por varices

En el curso de una hemorragia por varices podemos diferenciar distintas fases: una fase aguda y una fase posterior en la cual existe un elevado riesgo de recidiva hemorrágica. La fase aguda se inicia con la hemorragia activa, la cual cesa espontáneamente en tan solo un 50% de los pacientes. El fracaso del tratamiento inicial es un factor fuertemente relacionado con el riesgo de muerte por lo que alcanzar el control de la hemorragia se asocia con una importante mejoría del pronóstico.

En un episodio de HAV la recidiva hemorrágica constituye uno de los hechos más característicos del episodio de sangrado alcanzando una tasa del 30-40% en las 6 primeras semanas. El mayor riesgo de recidiva tiene lugar en los 5 primeros días, denominado recidiva precoz, alcanzando cifras de hasta un 40%³.

En la HAV Se han identificado una serie de factores pronósticos en los que podemos diferenciar factores asociados al fracaso del tratamiento a los 5 días y asociados a la mortalidad a las 6 semanas.

Un gradiente de presión portal mayor o igual a 20 mm Hg (evaluado mediante cateterismo de venas suprahepáticas, como la diferencia entre la presión suprahepática libre –PSHL- y la presión suprahepática enclavada –PSHE-) y un mayor deterioro de la función hepática (evaluada por la clasificación de Child-Pugh) son las variables asociadas al fracaso del tratamiento en los 5 primeros días. Otras variables predictivas de fracaso del tratamiento en los 5 primeros días son hemorragia activa en la gastroscopia, TAS menos de 100 mm Hg, los requerimientos transfusionales, y la presencia de infección bacteriana⁶.

Las variables asociadas a la mortalidad son: el deterioro de la función hepática, el fracaso en el control de la hemorragia o recidiva precoz, la presencia de shock al ingreso, un gradiente de presión portal elevado, y la presencia de carcinoma hepatocelular⁷.

B) Diagnóstico de la hemorragia por varices

El "gold estandar" en el diagnóstico de la presencia de varices así como de la hemorragia por varices es la endoscopia digestiva alta. En líneas generales se recomienda realizarla en todos los pacientes en el momento del diagnóstico de la cirrosis hepática, la cual debe repetirse cada 2-3 años si no hay varices en pacientes con cirrosis compensada o anualmente en pacientes con cirrosis descompensada⁸.

Por otra parte el diagnóstico de hemorragia de origen varicoso se realiza cuando la endoscopia diagnóstica muestra: sangrado activo procedente de una variz, pezón de fibrina sobre una variz, coágulo sobre una variz o varices esófago-gástricas en ausencia de otra lesión potencialmente sangrante⁵.

C) Manejo de la hemorragia aguda

Los objetivos del tratamiento de la HAV incluyen: controlar la hemorragia, prevenir la recidiva precoz, y evitar las complicaciones asociadas a la hemorragia como la infección bacteriana y la insuficiencia renal³.

Las actuales estrategias para el manejo de la HAV incluyen: medidas generales y medidas específicas, las cuales deben ponerse en marcha de forma simultánea y frecuentemente requiere la acción coordinada de un equipo multidisciplinar que incluya: un hepatólogo, médico y enfermera de UCI y en ocasiones un radiólogo intervencionista⁵.

Medidas generales del tratamiento

Las medidas iniciales de tratamiento incluyen la reanimación y la protección de la vía aérea, la corrección del shock hipovolémico (mediante reposición de volumen y la transfusión de hemoderivados) y la prevención de complicaciones potenciales como la infección bacteriana la descompensación hepática y el fallo renal³.

Reanimación y protección de la vía aérea

El cuidado de la vía aérea incluye el empleo de oxigenoterapia para restaurar la oxigenación tisular así como la intubación orotraqueal, estando ésta especialmente indicada en pacientes con elevado riesgo de neumonía aspirativa, es decir pacientes con hemorragia masiva o encefalopatía hepática⁹.

Corrección de la hipovolemia y de la anemia:

La reanimación inicial ha de mantener un equilibrio entre el posible daño tisular secundario a la hipoxia y evitar perpetuar la hemorragia por sobre-expansión. La reposición de la volemia debe ser cuidadosa e iniciarse rápidamente con el objetivo de mantener una presión arterial sistólica en 90-100 mm Hg, constituyendo las soluciones de elección los coloides. Es importante tener en cuenta que la prevención de una hipovolemia prolongada reduce la incidencia de deterioro de la función renal y de infección los cuales son factores de riesgo de recidiva hemorrágica y muerte, pero por otra parte también debe evitarse la sobreexpansión de volumen ya que puede aumentar la presión portal y por lo tanto el riesgo de recidiva hemorrágica⁴.

El mantenimiento de unas cifras de hemoglobina adecuadas mediante la transfusión sanguínea es un elemento esencial para preservar el aporte de oxígeno a los tejidos, sin embargo no hay en la actualidad un claro consenso en relación a las cifras de hemoglobina a alcanzar. Recientes estudios han puesto de manifiesto que una estrategia restrictiva (objetivo hemoglobina: 7-8 gr/dl) frente a la estrategia convencional (objetivo hemoglobina 9-10 gr/dl) se asocia a una reducción significativa de fracaso terapéutico. En cualquier caso, la decisión ha de tener en cuenta factores como la edad del paciente, la presencia de comorbilidades como cardiopatía isquémica, el estado hemodinámico y la actividad de la hemorragia¹⁰.

Corrección de los defectos de la hemostasia

El papel de la transfusión de plaquetas y de plasma fresco congelado en la HAV no está del todo determinado. Si bien es cierto que no disponemos de estudios controlados que establezcan los criterios de trasfusión de plaquetas, parece razonable mantener un recuento plaquetario superior a 50.000 mientras la hemorragia esté activa³.

Tampoco disponemos de ensayos que hayan evaluado la eficacia y la cantidad de plasma fresco congelado necesaria para prevenir o tratar la coagulopatía de los pacientes con cirrosis hepática, la evidencia disponible tampoco sustenta el uso del Factor VII recombinante activado que corrige el tiempo de protrombina en los pacientes cirróticos ya que no ha demostrado mejorar el control de la hemorragia ni la supervivencia¹¹.

Prevención y tratamiento de las complicaciones

INFECCION BACTERIANA

La profilaxis antibiótica para prevenir la infección bacteriana es tan importante en el manejo del paciente con HAV como lo es el tratamiento endoscópico y farmacológico y debe ser instaurada desde la llegada del paciente al hospital ya que constituye un factor independiente de fracaso terapéutico y mortalidad.

En los pacientes con cirrosis hepática y hemorragia digestiva la administración de antibioterapia vía oral o sistémica se asocia a una significativa reducción de la incidencia de infección, disminuye el riesgo de resangrado y aumenta la supervivencia a corto plazo¹².

Hasta un 20% de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva presentan una infección bacteriana en el momento de su ingreso y un 40% la desarrollará durante su estancia hospitalaria³.

En los diferentes estudios publicados hasta la fecha las quinolonas han sido los antibióticos más utilizados ya que disminuyen o eliminan de forma selectiva las bacterias gramnegativas intestinales. Sin embargo en los últimos años estamos asistiendo a un cambio en la epidemiología de las infecciones en los pacientes con cirrosis debido al mayor número de procedimientos invasivos aplicados, así como al empleo de profilaxis con quinolonas a largo plazo, lo cual supone un incremento de las infecciones por bacterias grampositivas y gérmenes resistentes a quinolonas motivando por lo tanto la búsqueda de alternativas terapéuticas.

Los antibióticos más utilizados para la profilaxis de las infecciones en los pacientes con HAV han sido las quinolonas, en concreto el norfloxacino, a dosis de 400 mg cada 12 h durante 7 días, ya que son capaces de inducir una descontaminación intestinal selectiva; sin embargo el incremento de infecciones por bacterias grampositivas ha motivado la búsqueda de alternativas terapéuticas. En este sentido, un estudio reciente ha demostrado que la ceftriaxona (dosis de 1 gr/día) es más eficaz que el norfloxacino en la profilaxis de la infección en pacientes con cirrosis y HAV con insuficiencia hepática avanzada¹³.

No hay consenso en relación al antibiótico de elección siendo necesario tener en cuenta factores como el abanico de resistencias locales y el coste. En nuestro medio probablemente las quinolonas orales constituyan el antibiótico de elección mientras que la ceftriaxona se recomienda utilizar en pacientes con grave deterioro de la función hepática o en ámbitos con elevada tasa de resistencia a las quinolonas, o en pacientes donde no se pueda usar la vía oral³.

INSUFICIENCIA RENAL Y ASCITIS

La insuficiencia renal aparece en el 10% de los episodios de HAV y se correlaciona con la gravedad de la hemorragia, con la hipovolemia y con el grado de insuficiencia hepática, constituyendo un factor independiente de mortalidad. Para reducir su incidencia se requiere una adecuada reposición de la volemia así como evitar fármacos que empeoren la misma como los diuréticos o fármacos nefrotóxicos, como AINES y aminoglucósidos¹⁴. En el caso de ascitis tensa se recomienda la realización de paracentesis de pequeño volumen ya que la paracentesis de gran volumen puede asociarse a deterioro de la función renal (Disfunción postparacentesis) pese al uso de albúmina. A ello se une el hecho de que la profilaxis de las infecciones ayuda a proteger la función renal al constituir un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal¹⁵.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Los disacáridos no absorbibles son los fármacos más utilizados en la prevención o tratamiento de la encefalopatía precipitada por un episodio de hemorragia digestiva³.

Tratamiento específico

Tratamiento farmacológico y endoscópico

La combinación del tratamiento farmacológico con fármacos vasoactivos y de terapia endoscópica constituye el tratamiento hemostático de elección de primera línea en el tratamiento de la HAV, con una eficacia para el control inicial de la hemorragia y profilaxis de la recidiva precoz cercana al 90%^{16, 17}.

Tratamiento endoscópico

Los objetivos de la endoscopia en la hemorragia digestiva en los pacientes cirróticos son: El diagnóstico de la lesión sangrante, (ya que hasta un 30% de las hemorragias diogestivas en los cirróticos pueden ser de origen no variceal) y aplicar el tratamiento hemostático adecuado. Se recomienda realizar dicha endoscopia la en las primeras 12 horas del ingreso del paciente, preferentemente en las 6 primeras horas si hay datos de hemorragia activa o hay compromiso hemodinámico¹⁸.

El tratamiento endoscópico mediante esclerosis de las varices o ligadura con bandas, persigue la oclusión trombótica de la variz sangrante. Su eficacia en el control inicial de la hemorragia se sitúa en un 80-90% además de reducir la incidencia de recidiva precoz. Un reciente metanálisis muestra que la ligadura es más eficaz que la escleroterapia en el control inicial de la hemorragia, se asocia con menos efectos adversos y reduce la mortalidad¹⁹ por lo que en la actualidad constituye el tratamiento endoscópico de elección, debiendo reservarse la esclerosis en situaciones en las que la ligadura no sea técnicamente factible.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico debe iniciarse tan pronto como sea posible, incluso antes de la confirmación endoscópica del origen de la hemorragia preferentemente durante el traslado al hospital y mantenerse durante 3-5 días para prevenir la recidiva precoz²⁰.

La acción de los fármacos vasoactivos se basa en la reducción de la presión variceal a través de un descenso del flujo sanguíneo de las colaterales portosistémicas. Su administración precoz mejora el control inicial de la hemorragia facilitando la realización de la endoscopia diagnóstica y terapéutica disminuyendo el riesgo de recidiva precoz y mortalidad.

Los fármacos actualmente disponibles para el tratamiento de la HAV pertenecen a dos categorías: Terlipresina, Somatostatina (SMT) y análogos (octreótido). La eficacia de ambos fármacos en el control inicial de la hemorragia es similar y superior al 80%.

La Terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina con actividad vasoconstrictora intrínseca, siendo el fármaco del que se dispone de una evidencia clínica y hemodinámica más sólida y con el que incluso se ha demostrado un incremento de la supervivencia. Las dosis recomendadas son 2 mg cada 4 h las primeras 48 h y posteriormente 1 mg hasta completar 5 días de tratamiento.

La SMT actúa como vasoconstrictor esplácnico, dando lugar a un descenso en la presión portal y del flujo sanguíneo a través de las colaterales, consiguiéndose la optimización del tratamiento combinando su administración en bolo con la perfusión continua. La dosis recomendada es un bolo de 250 microgr seguida de una perfusión continua de 250 microgr/hora durante 5 días. Dosis de 500 microgr/h ha demostrado inducir un mayor descenso de la presión portal, lo cual se traduce en una mayor eficacia clínica y una menor mortalidad en los pacientes con hemorragia activa demostrada en la endoscopia²¹.

TRATAMIENTO DE RESCATE EN LA HEMORRAGIA REFRACTARIA O RECIDIVANTE AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR

En un 10-20% de los casos la hemorragia no se controla o recidiva los 5 primeros días pese al tratamiento farmacológico y endoscópico estándar, bien por fracaso en el control inicial de la hemorragia o por recidiva precoz. La mortalidad de estos pacientes es alta, en torno a un 30-50% , de hecho el 90% de las muertes secundarias a HAV se observan en este subgrupo de pacientes, lo cual pone de manifiesto que el fracaso del tratamiento inicial de la hemorragia identifica los pacientes en riesgo de muerte. Es conveniente si la gravedad de la hemorragia y la estabilidad del paciente lo permiten, realizar una segunda endoscopia para filiar el origen del sangrado y valorar la aplicación de una nueva sesión de tratamiento endoscópico. Si este no es posible por la existencia de una hemorragia masiva o no es eficaz, se debe optar por un tratamiento alternativo de rescate que en la actualidad es la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) pudiéndose utilizar el taponamiento esofágico con balón de Sengstaken-Blackemore en algunos casos de hemorragia masiva como puente para realizar una DPPI con el objeto de conseguir hemostasia temporal²².

Taponamiento esofágico con balón

El taponamiento esofágico con sonda balón de Sengstaken-Blackemore tiene una elevada eficacia hemostática en manos expertas, cercana al 70-90% de los casos. Sin embargo su uso se asocia a complicaciones potencialmente mortales como broncoaspiración, necrosis, perforación esofágica, en hasta un 30% de los pacientes, por lo que debe

reservarse para pacientes con hemorragia incoercible como puente para la aplicación de un tratamiento definitivo como la DPPI. Por otra parte el riesgo de recidiva hemorrágica una vez desinflado el balón es superior al 50%²².

Para obviar los inconvenientes de la sonda-balón se han propuesto en los últimos años las prótesis metálicas recubiertas autoexpandibles, cuyo uso se asocia a un control de la hemorragia en más del 90% y sin efectos adversos graves asociados. Su papel futuro en el manejo de la HAV se debe establecer mediante ensayos clínicos apropiados^{23, 24}.

Derivación portosistémica percutánea intrahepática

La DPPI es un procedimiento radiológico en el que se crea un trayecto intrahepático entre la vena porta y la vena suprahepática, el cual se mantiene a través de la colocación de un stent. El tratamiento derivativo mediante DPPI controla el 95% de los casos de hemorragia refractaria al tratamiento estándar constituyendo la opción terapéutica de rescate de elección. Sin embargo pese al control de la hemorragia, una elevada proporción de pacientes fallece como consecuencia de fracaso multiorgánico en relación con múltiples transfusiones, desarrollo de infecciones o encefalopatía hepática. Es por ello que las estrategias actuales dirigidas a mejorar el pronóstico de estos pacientes deben basarse en la identificación precoz de estos pacientes de riesgo alto, en los que la probabilidad de fracaso del tratamiento de primera línea es elevado, siendo probablemente candidatos a un tratamiento más agresivo de entrada²². En la actualidad deben utilizarse prótesis recubiertas de PTFE cuya incidencia de disfunción, necesidad de reintervención y recidiva clínica es menor que la de las prótesis utilizadas anteriormente²⁵.

El tratamiento de rescate debe individualizarse según la gravedad de la recidiva y del grado de insuficiencia hepática. Retrasar la implantación de la DPPI en pacientes con hemorragia no controlada solo favorece el deterioro hemodinámico y de la función hepática y el riesgo de complicaciones.

Dos estudios realizados recientemente han puesto de manifiesto que la implantación precoz de la DPPI en los siguientes subgrupos de pacientes con elevado riesgo de fracaso del tratamiento estándar reduce la incidencia de fracaso terapéutico y la mortalidad en comparación con los pacientes en los que se utiliza como rescate cuando fracasa el tratamiento estándar. Estos pacientes considerados de alto riesgo son: Gradiente de presión portal mayor de 20 mm Hg, Child-Pugh C hasta 13 puntos, o Child-Pugh B con hemorragia activa.

En estos pacientes, la implantación precoz de la DPPI reduce la incidencia de fracaso terapéutico y la mortalidad en comparación con aquellos en los que se utiliza como rescate ante fracaso del tratamiento estándar^{26, 27}. Estos estudios refuerzan conceptualmente la importancia fisiopatológica del grado de hipertensión portal y la trascendencia terapéutica de su control y sin duda representa un importante avance en el manejo de la HAV²⁸.

En los pacientes en los que la recidiva hemorrágica es leve o en aquellos con grados avanzados de insuficiencia hepática en los que la DPPI se asocia a una mortalidad elevada, puede intentarse el control de la hemorragia aumentando la dosis de fármacos vasoactivos o insistiendo en el tratamiento endoscópico³.

HEMORRAGIA POR VARICES GÁSTRICAS

Las varices gástricas se desarrollan en el 20% de los pacientes con hipertensión portal siendo las responsables del 5-10% de los episodios hemorrágicos en los pacientes con cirrosis. Los datos en la literatura en relación a la hemorragia por varices gástricas no son tan consistentes como los referidos a la hemorragia por varices esofágicas, no obstante si sabemos que la hemorragia por varices fúndicas es más grave y se asocia con una mayor mortalidad que la hemorragia por varices esofágicas⁵.

El tratamiento de elección de las varices gástricas no ha sido claramente determinado debido a la escasez de ensayos clínicos publicados, por lo que la mayor parte de los datos disponibles se basan en series retrospectivas. El manejo de la hemorragia por varices gástricas tipo 1 al ser una extensión de las varices esofágicas es el mismo que el de la hemorragia por varices esofágicas.

El tratamiento inicial de la hemorragia por varices fúndicas es similar al tratamiento de las esofágicas, incluyendo los fármacos vasoactivos y el taponamiento con balón como tratamiento puente en caso de hemorragia masiva. Algunas alternativas terapéuticas endoscópicas como la inyección de adhesivos tisulares como el cianoacrilato son prometedoras constituyendo el tratamiento endoscópico más eficaz en la hemorragia aguda por varices fúndicas al haber demostrado más eficacia que la esclerosis o la ligadura.

El TIPS es una alternativa eficaz en la hemorragia por varices fúndicas con un éxito en el control inicial de la hemorragia cercano al 90% estando indicado actualmente en los pacientes con hemorragia masiva o tras fracaso de otras alternativas terapéuticas como es el tratamiento endoscópico⁵.

PROFILAXIS PRIMARIA DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFAGOGÁSTRICAS

En pacientes con varices esofágicas grandes o de tamaño mediano el tratamiento recomendado para la profilaxis del primer episodio de hemorragia por varices esofágicas son el tratamiento farmacológico con betabloqueantes no selectivos o el tratamiento endoscópico con ligadura, ya que un reciente metanálisis ha puesto de manifiesto que ambas opciones tienen igual eficacia sin diferencias en la supervivencia²⁹. Las ventajas de los betabloqueantes son su bajo coste, la no necesidad de experiencia para su uso y que pueden ayudar a prevenir

otras complicaciones derivadas de la hipertensión portal. Sus desventajas incluyen sus contraindicaciones y efectos adversos lo cual limita su uso en un 10-20% de los pacientes.

Las ventajas del tratamiento endoscópico incluyen la posibilidad de realizarse en el momento de la endoscopia de screening, sin embargo requiere experiencia específica y lleva asociada la posibilidad efectos adversos graves como la hemorragia por úlceras, la cual puede ser potencialmente mortal².

PROFILAXIS SECUNDARIA DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFAGOGÁSTRICAS

Los pacientes que sobreviven a un primer episodio de hemorragia por varices deben recibir tratamiento para la profilaxis de la recidiva hemorrágica, incluso antes de su alta hospitalaria, dada la elevada probabilidad de recidiva.

La combinación de tratamiento farmacológico (betabloqueantes no selectivos y nitratos) y tratamiento endoscópico con ligadura constituyen en la actualidad la alternativa terapéutica de elección. Un reciente metanálisis ha puesto de manifiesto que sin diferencias en la supervivencia, la recidiva hemorrágica es menos frecuente en los pacientes que reciben tratamiento combinado que con cualquiera de las opciones terapéuticas por separado³⁰. Es por ello que en la actualidad las guías clínicas recomiendan el tratamiento combinado endoscópico y farmacológico en la profilaxis secundaria de la hemorragia variceal.

La DPPI debe ser considerada en pacientes con buena función hepática (grado A o B) con hemorragia recidivante a pesar de tratamiento combinado farmacológico y endoscópico, es decir con fracaso en el tratamiento profiláctico de primera línea.

Los pacientes candidatos a trasplante hepático deben ser evaluados para trasplante ya que es el único tratamiento que cumple los 3 objetivos a largo plazo tras un primer episodio de hemorragia variceal: profilaxis de recidiva hemorrágica, prevenir la descompensación de la enfermedad de base y la muerte².

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- D'Amico G, De Franchis R. Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.
- 2.- Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823-32.
- 3.- Peñas B y Albillos A. Tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas. *Gastroenterología y Hepatología* 2011;34:22-27.
- 4.- Garcia-Tsao G, Sanyal A, Grace N, Carey W. Prevention and

Management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-938.

5.- The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal varices . Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 1988;319:983-89.

6.- Abraldes JC, Aracil C, Catalina MV, et al. Value of HVPG predicting 5-day treatment failure in acute variceal bleeding: comparison with clinical variables. *J hepatol* 2006, 44 Suppl2;12A

7.- Gatta A, Merkel C, Amodio P, et al. Development and validation of a prognostic index predicting death after upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1528-36.

8.- De Franchis R, on behalf of the Baveno V faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762-68.

9.- Sass D, Chopra K. Portal hypertension and variceal hemorrhage. *Med Clin N Am* 2009;93:837-853.

10.- Colomo A, Hernández-Gea V, Muñiz-Díaz E, et al. Transfusion strategies in patients with cirrhosis and acute gastrointestinal bleeding. *Hepatology* 2008;48 Suppl:41.

11.- Bosch J, Thabut D, Albillos A, et al. International study group on rFVIIa in UGI hemorrhage. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized controlled trial. *Hepatology* 2008;47:1604-14.

12.- Goulis J, Armonis A, Patch D, et al. Presence of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients is independently associated with early mortality and failure to control bleeding. *Hepatology* 1998;27:1207-12.

13.- Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006, 131;1049-56.

14.- Cárdenas A, Gines P, Uriz J, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short term prognosis. *Hepatology* 2001;34,:671-6.

15.- Ginés A, Escorsell A, Ginés P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993;105:229-36.

16.- Bañares R, Albillos A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-615.

17.- Villanueva C, Ortiz J, Sabat M, et al. Somatostatin alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute

oesophageal variceal bleeding : a prospective randomized trial. *Hepatology* 1999;30:384-9.

18.- Cheung J, Soo I, Bastiampillai R, et al. Urgent vs non-urgent endoscopy in stable acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1125-9.

19.- García-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension . *Nat Clin Pract gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-35.

20.- Dell'Èra A, De Franchis R, Iannuzzi F. acute variceal bleeding: Pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2008;22:279-94.

21.- Miñano C and García-Tsao G. Clinical pharmacology of portal hypertension. *Gastroenterol Clin N Am* 2010;39:681-695.

22.- D'Amico M, Berzigotti A, García-Pagán JC. Refractory acute variceal bleeding: What to do next?. *Clin Liver Dis* 2010;14:297-305.

23.- Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2006;38:896-901.

24.- Wright G, Lewis H, Hogan B, et al. A self-spanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endos* 2010;71:71-78.

25.- García-Pagán JC. Covered transyugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterol hepatol* 2006;29:647-51.

26.- Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz del Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793-90.

27.- García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early TIPS Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9.

28.- Bañares R, Catalina MV, Yepes I. El TIPS precoz en el tratamiento de la hemorragia grave por varices esofágicas. ¿Un paso adelante?. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:691-693.

29.- Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, et al. Band ligation versus betablockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2842-8.

30.-Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, et al. Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008;149:109-22.

CÓMO ESCRIBIR UN TRABAJO CIENTÍFICO

L. Rodrigo

Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Resumen

La principal finalidad de toda investigación científica es la de divulgar sus resultados en forma una publicación en un marco adecuado para su difusión.

Un experimento científico, por espectaculares que sean sus resultados, no termina hasta que se publique y difunda a la comunidad internacional. Así pues, todo científico no sólo tiene que "hacer" ciencia, sino también "escribirla y publicarla".

Una mala redacción, o un insuficiente manejo de la forma de escribir un artículo científico, puede impedir o retrasar la publicación de un trabajo excelente.

El motivo principal de este artículo, es el de intentar ayudar a científicos y estudiantes a preparar sus manuscritos, para su publicación en revistas especializadas, con la finalidad de que tengan posibilidades de ser aceptadas y de ser perfectamente entendidos cuando se publiquen.

Se repasa el formato IMRYD, que es el más utilizado para organizar la estructura de cualquier publicación científica, detallando las características fundamentales de cada una de sus partes.

Como los requisitos exigidos por las revistas varían mucho, no es posible hacer recomendaciones que sean universalmente aceptables.

Finalmente, se recuerda que el uso de los tiempos verbales a emplear en sus diferentes secciones es como sigue: resumen: pasado; introducción: presente; material y métodos: pasado; resultados: pasado; discusión: presente.

Palabras clave: Artículo Científico; Título; Autores; Resúmen; Introducción; Material y Métodos; Resultados; Discusión.

Abstract

The main goal of every scientific investigation is to spread your findings to all the community in an adequate frame as a written publication.

One scientific experiment does not end until it is published. So an investigator needs to write and publish their findings

CORRESPONDENCIA

Luis Rodrigo
Servicio de Digestivo
Hospital Universitario Central de Asturias
c/ Celestino Villamil, s. n.º. 33006 Oviedo
Teléfono fijo: 985108058
lrodrigosaez@gmail.com

Tabla 1. Porcentaje de artículos científicos en 5 idiomas publicados durante 5 años consecutivos¹

Idioma	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Alemán	2	1'99	1'71	1'61	1'65	1'50
Francés	1'30	1'20	1'09	1'04	1'00	0'88
Italiano	0'35	0'31	0'28	0'23	0'23	0'19
Español	0'57	0'50	0'43	0'45	0'50	0'46
Inglés	83'47	84'81	85'76	86'29	86'35	87'02

A bad written paper, may finish or slow the publication of an excellent research.

The main purpose of this paper is to help to researchers and students to prepare their manuscripts for publication in proper Journals.

We review the format IMRYD, that is the most appropriate tool for writing a scientific paper. As the rules for publication varies with each type of journal, we can't do general recommendations and these must be individualized following the rules of each editor Committee.

Finally we remember the times of verbs used in each part of the paper. Abstract: In past; Introduction: In present; Material and Methods: in past. Results: in past. Discussion: in present.

Key words: Scientific paper; Abstract; Title; Introduction; Material and methods; Results; Discussion.

Introducción

Una búsqueda actualizada en Medline a través de Pubmed, que es la base de datos de medicina más amplia que existe de libre acceso, editada por la Biblioteca Nacional Norteamericana y que contiene aproximadamente alrededor de 22 millones de referencias de artículos, nos indica de forma rotunda y concluyente, que más del 90% de las referencias de trabajos médicos publicados a nivel mundial están escritos en inglés. Este elevado porcentaje ha ido creciendo en las últimas décadas, ya que cuando se inició la publicación de Medline en 1966, solamente un 53% lo eran en dicho idioma. Por ello, se considera actualmente que el inglés es el idioma científico por excelencia a nivel mundial y existe un dicho muy conocido que afirma de forma concluyente y rotunda, que la disyuntiva actual en el mundo científico es claramente "publicar en inglés o morir" (naturalmente se entiende desde el punto de vista de un investigador).

Después de la 2ª Guerra Mundial, con las economías europeas y orientales prácticamente en completa ruina, pero con la suya, irónicamente fortalecida por la guerra, los Estados Unidos de América (USA), comenzaron a desarrollar una gran expansión económica, que les convirtió pronto, en el país más rico e influyente a nivel mundial, del pasado siglo.

El lanzamiento por la Unión Soviética del satélite Sputnik en el año 1963 y el primer viaje norteamericano tripulado a la luna por Armstrong en 1969, desataron una intensa competencia entre ambas potencias y USA destinó inmensos recursos dedicados no sólo a la investigación tecnológica, sino también científica.

Desde entonces hasta el momento actual Norteamérica sigue respaldando intensamente la investigación, liderándola a nivel mundial y se mantienen en vanguardia en la mayor parte de los campos, como lo confirman la gran cantidad de Premios Nobel recibidos en todas las ramas del conocimiento. En este país se publica más ciencia que en cualquier otro y todo se hace en inglés.

Una buena prueba del aplastante dominio del inglés en las publicaciones científicas es la comparación de artículos publicados durante 5 años consecutivos (1992-97) en 5 idiomas diferentes¹ (**Tabla 1**).

Por ello, nos vamos a centrar en la presente revisión, no sólo en la ineludible necesidad de escribir artículos científicos en inglés, sino intentar dar una serie de consejos prácticos de cómo hacerlo, de la forma más sencilla y práctica posible.

Escoger una Revista

Actualmente existen miles de revistas médicas donde publicar, divididas por distintas especialidades médicas o quirúrgicas, pero también de investigación básica y aplicada. Algunas se publican en papel únicamente, otras son electrónicas y finalmente existen otras que utilizan ambos tipos de soportes, empleando la difusión por Internet y posteriormente la edición en papel. Naturalmente la difusión es notable en ambos formatos, pero es mucho mayor en las de edición digital y especialmente las que tienen acceso gratuito o libre a las mismas.

La selección inicial se suele hacer dentro de las revistas de la propia especialidad y dependiendo del "factor de impacto", seleccionando en primer lugar las de mayor potencia y descendiendo paulatinamente, conforme las vayan rechazando el editor o los revisores de las correspondientes revistas.

Una opción que permite la difusión gratuita y pública de los artículos manteniendo los derechos de autor son las denominadas Open Access (acceso abierto). La difusión es inmediata y muy amplia, algunas con un elevado factor de impacto. No obstante, pueden conllevar gastos de publicación, por lo que es conveniente conocer las condiciones y si nuestra institución nos ofrece ayudas en este sentido.

La mayoría de revistas científicas se publican en lengua inglesa. Si hay que escribir un artículo científico en inglés y su dominio del idioma no es perfecto, es mejor escribir el artículo en español y entregarlo a un traductor profesional que entienda de la materia de que se trata y que tenga experiencia en el campo de las publicaciones científicas en general, y de los trabajos médicos, en particular.

¿Qué se entiende por artículo científico?

El científico o investigador, siempre ha buscado cómo dar a conocer sus pensamientos y los resultados de sus hallazgos. En el siglo XVII, éstos intercambiaban sus ideas por medio de cartas, siendo éste un método limitado de difusión, pues no permitía conocer las diferentes posiciones que existían acerca de un fenómeno científico en estudio.

En la guía para la redacción de artículos científicos publicados por la UNESCO², se señala que la finalidad esencial de un artículo es la de comunicar los resultados de investigaciones, ideas y debates, de una manera clara, concisa y fidedigna.

“El hombre de ciencia parece ser el único que tiene algo que decir y el único que no sabe cómo decirlo” (Sir James Barrie). Escribir un artículo científico no significa tener dotes especiales para la comunicación, sino que requiere destreza y habilidades creativas que puede aprender cualquier investigador.

¿Cómo escribir un artículo científico?

Inicialmente las publicaciones eran descriptivas (como las cartas actuales), pero a mediados del siglo XIX, gracias a Pasteur y Koch, que confirmaron la teoría microbiana de las enfermedades, se hizo necesario describir de forma detallada la metodología, para acallar a los fanáticos de la generación espontánea y el dogma de la reproducibilidad se hizo primordial. Esto fue el principio del IMRYD. Luego vino el desarrollo de la Microbiología y se crearon muchos fondos de apoyo a la investigación, lo que contribuyó a crear ciencia, que a su vez produjo artículos, de modo que las revistas debieron exigir cada vez más publicaciones precisas, sucintas, por problemas de espacio físico, facilitando la maduración del IMRYD. Este formato, no es más que un sistema para organizar un trabajo científico y consiste en responder a 4 preguntas claves, que son: introducción, material y métodos, resultados y discusión (Tabla 2).

Tabla 2. Características del formato IMRYD.

Introducción.....	¿Cuál es el problema?
Material y métodos	¿Cómo se estudió el problema?
Resultados	¿Qué se encontró?
Discusión	¿Qué significan dichos hallazgos?

Estructura de un artículo científico

Título

Es muy importante escoger uno que sea muy apropiado y claramente descriptivo de su contenido, pues constituye la guía principal para el que lee y/o busca un trabajo indexado. Su extensión debe ser la menor posible, indicando claramente el mensaje principal del trabajo (10-12 palabras), con una buena efectividad en la sintaxis. Es recomendable definir un título tentativo inicial, previo a redactar el manuscrito y elaborar un título final, al terminarlo. Evitar subtítulos, abreviaciones o siglas y eliminar palabras que no informen. Se recomiendan cuatro opciones para escoger un buen título, que todas ellas pueden resultar de utilidad (Tabla 3)³⁻⁶.

Autores

Los criterios de autoría fueron definidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas en los años 1985 y 2002, e incluyen los siguientes criterios:

- 1/- Los que concibieron y planificaron el trabajo.
- 2/- Los que lo escribieron o revisaron las versiones sucesivas y tomaron parte en el proceso de revisión.
- 3/- Los que aprobaron la versión final.

Tabla 3. Diversas opciones para escoger un buen título.

Tema de tesis	Respuesta inmune y helper gástrica en la infección por H. Pylori
Pregunta central	¿Tienen los niños infectados por H. Pylori una respuesta predominante Th2?
Destacar la controversia	Respuesta inmune Th1 vs Th2 en niños infectados con H. Pylori
Destacar la conclusión	Los niños infectados por H. pylori presentan una respuesta polarizada Th2

El reunir las tres condiciones es lo ideal para ser considerado un autor auténtico. El orden de selección de los autores tiene también su importancia. El autor principal es el que ha realizado, dirigido y ejecutado la mayor parte del trabajo a lo largo de todo el proceso y es la persona más adecuada para ordenar la lista de todos los participantes. El resto de participantes en partes del trabajo, deben ser incluidos en la lista de agradecimientos^{7,9}.

Resumen (Abstract)

Jane Russell¹⁰ explica que un resumen es la representación abreviada y correcta del contenido de un documento, de preferencia preparado por el autor para publicarse junto con el documento. El propósito del resumen es despertar el interés del lector por la lectura completa del artículo. Generalmente, el lector lee el título; si éste es interesante, lee el resumen; si éste es bueno, continuará la lectura del artículo. Con el resumen, el título ayuda a aquellos interesados por el tema a decidir si les conviene leer el artículo o no.

Es importante resaltar que el resumen se debe entender por sí solo, sin necesidad de leer el artículo, ya que puede actuar como sustituto del texto si no se dispusiera de él. Se enumeran a continuación algunas consideraciones generales para la presentación de resúmenes:

- Mini-versión del trabajo
- La extensión máxima habitual es de 250 palabras
- Se mantiene el mismo estilo que se empleó en el resto del trabajo
- No se debe incluir información que no esté descrita en el artículo
- La mayor parte de las revistas solicitan que el resumen sea estructurado
- Objetivo y enfoque del trabajo
- Descripción de la metodología
- Resumen de los resultados
- Principales conclusiones
- No se incluyen referencias
- Debe ser escrito en pasado
- Debe escribirse al finalizar todo el artículo.

Introducción de un trabajo

La introducción debe responder a la pregunta fundamental acerca de, ¿por qué se ha hecho el trabajo?. Describe el interés que el artículo tiene en el contexto científico

Tabla 4. Esquema clásico de la Introducción en 3 párrafos.

Antecedentes: ¿qué se sabe , qué se cree del problema?

Pregunta o problema no resuelto: "sin embargo, a fecha actual no hay datos..."

Hipótesis y objetivos : describir por qué se hizo el estudio y justificarlo con sus propias razones (no las de otros).

del momento, así como los trabajos previos que se han hecho sobre el tema y los aspectos más controvertidos. La introducción no debe ser extensa y su longitud total no debería sobrepasar el contenido de un folio.

Su principal objetivo es motivar al lector para que continúe con la lectura de todo el trabajo, centrarlo en el foco principal del artículo, donde las referencias son claves y deben por ello, estar bien seleccionadas. Al final de la introducción el lector debería conocer bien el motivo del estudio¹¹⁻¹³. Generalmente finaliza con la presentación de la hipótesis y/o objetivos. Existen diferentes criterios sobre la organización de la introducción que hay que tener presentes en el momento de redactarlos (Tabla 4). En cualquier caso, la introducción debe ser breve, concisa y escrita en presente.

Material y Métodos

En esta sección se debe responder a la pregunta: ¿cómo se hizo?. Se debe proporcionar el detalle de todos y cada uno de los pasos que se siguieron para obtener los resultados y de los materiales usados. De la Torre¹⁴ define al método, como el modo de proceder o el procedimiento seguido en las ciencias para hallar la verdad y demostrarla, constituyendo así el diseño de la investigación. La metodología debe ser reproducible, de ahí la importancia de la claridad con que se exponga. Si el método es conocido sólo se debe mencionar y se precisa para su identificación, únicamente la cita bibliográfica. Si es nuevo, o es un método conocido pero que se ha modificado, debe explicarse detalladamente.

La sección de material y métodos se puede organizar en 5 áreas:

- 1.- Diseño: se describe el diseño del experimento (aleatorio, controlado, casos y controles, ensayo clínico, prospectivo, retrospectivo, etc...)
- 2.- Población sobre la que se ha realizado el estudio: describe el marco de la muestra y cómo se ha llevado a cabo la selección.
- 3.- Entorno: indica el lugar donde se ha realizado el estudio (hospital, asistencia primaria, población general, etc...)

Tabla 5. Puntos a considerar en la Sección de Material y Métodos.

<p>1.- Sujetos y proceso de selección</p> <ul style="list-style-type: none"> · Método de reclutamiento · Criterios de entrada (inclusión/exclusión) · Aprobación Comité de Ética y Consentimiento Informado <p>2.- Protocolo</p> <ul style="list-style-type: none"> · Describir los procedimientos mayores · Usar un orden lógico (temporal) · Detallar los métodos nuevos o poco comunes · Aspectos referentes a los resultados y conclusiones <p>3.- Métodos de laboratorio y analítico</p> <ul style="list-style-type: none"> · Métodos de laboratorio usuales · Detalle de métodos nuevos o no publicados · Incluir la fuente de los reactivos · Chequear con resultados para complementar <p>4.- Análisis de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> · Métodos estadísticos (descriptivos, analíticos) · Definir medidores de variabilidad (DE, EEM) y significación (valor p)

4.- Intervenciones: se describen las técnicas, tratamientos (usar nombres genéricos siempre), mediciones y unidades, pruebas piloto, aparatos y tecnología, etc...

5.- Análisis estadístico: señala los métodos estadísticos utilizados y cómo se han analizado los datos.

En la **tabla 5**, se resumen algunos puntos que se deben considerar y aclarar al desarrollar esta sección de material y métodos. Esta sección debe ser escrita en pasado.

Resultados

En esta sección se incluyen los nuevos conocimientos; es decir, lo que se encontró y debiera ser la más simple de redactar. Incluye las tablas y figuras que por sí solas, deben poder expresar claramente los resultados del estudio. Todas ellas se citarán en el texto, comentando los datos más relevantes, de manera que sea posible comprender lo más importante de los resultados, sin que sea imprescindible consultarlos y evitando la redundancia. No describir los métodos de nuevo¹⁵.

Algunas consideraciones a tener en cuenta, al momento de presentar los resultados:

- Estar seguro de haber entendido los resultados
- Presentar los datos sin interpretarlos

- Usar subtítulos para párrafos
- Las determinaciones y estadísticas deben ser significativas
- Usar sistemas internacionales de unidades (<http://www.metricl.org/>).
- Usar comas (español) o puntos (inglés) para decimales
- Obviar información innecesaria y repetitiva.

Es recomendable evitar la verborrea y no describir los métodos de nuevo. Aunque esta sección sea la más importante, generalmente es la más corta^{16, 17}.

Las tablas se utilizarán cuando la precisión de los datos sea importante y las figuras o gráficos, cuando los resultados presenten una tendencia definida, o permitan poder resaltar una diferencia. Los resultados deben poder ser vistos y entendidos de forma rápida y clara. La construcción de esta sección debe comenzar por la elaboración de las tablas y figuras y sólo posteriormente, redactar el texto pertinente, en función de ellas. Esta sección se debe escribir en pasado.

Discusión

Aquella investigación que ofrezca unos buenos resultados y una buena discusión, se asegura su publicación. Lo contrario ocurrirá con la que tenga unos buenos resultados y una mala discusión. Por eso, muchos afirman que la discusión es el corazón del manuscrito, donde la mayoría de los lectores irán después de leer el resumen y es la sección más compleja de elaborar y organizar, donde se pone a prueba la fortaleza científica de un investigador.

En esta sección se interpretan los datos en relación a los objetivos originales e hipótesis y al estado de conocimiento actual del tema de estudio.

Algunas sugerencias que nos pueden ayudar, son las siguientes:

- Comparar las conclusiones propias con las de otros autores
- Identificar errores metodológicos
- Alcanzar ciertas conclusiones sugestivas, como ¿qué es lo nuevo?
- No repetir la presentación de resultados de forma más general
- Escribir esta sección en presente ("estos datos indican que"), porque los hallazgos del trabajo se consideran ya evidencia científica
- Identificar necesidades futuras de investigación (perspectivas)

- Especular y teorizar con imaginación y lógica sobre los aspectos más originales de las conclusiones. Ello puede incentivar el interés de los lectores

- Sacar a la luz y comentar claramente, en lugar de ocultar los resultados anómalos, dándoles una explicación lo más coherente posible

Se debe tener en cuenta que una pobre discusión genera que el significado de los datos se oscurezca y que el artículo sea rechazado, aún teniendo datos sólidos. Además se debe estar atento a que el exceso de palabras no esté ocultando resultados o conclusiones¹⁸⁻²⁰.

Bibliografía

Las referencias cumplen dos funciones, que son, las de testificar y autenticar los datos no originales del trabajo y facilitar al lector la bibliografía existente sobre el tema en cuestión.

Aunque existe una variedad muy amplia de estilos de referencias, la mayoría de las revistas científicas utilizan alguno de estos tres sistemas generales: Nombre y año, numérico-alfabético y por orden de mención.

El sistema de nombre y año, llamado también "sistema Harvard", fue muy popular durante muchos años y se sigue utilizando en muchas revistas. Su gran ventaja, es la comodidad para el autor. Como las referencias no están numeradas, pueden añadirse o suprimirse con facilidad.

El sistema numérico-alfabético, consiste en citar por número de referencias de una lista alfabética; es una modificación moderna del sistema nombre y año. La cita por números mantiene los gastos de impresión dentro de límites razonables. La lista alfabética, especialmente si es larga, resulta relativamente fácil de preparar para los autores y de utilizar para los lectores.

El sistema de orden de mención, consiste sencillamente en citar las referencias (por número) según el orden que se mencionan en el artículo. A los lectores con frecuencia este modo de proceder les gusta, porque pueden acudir rápidamente a la lista de referencias si lo desean, siguiendo el orden numérico a medida que las encuentran en el texto (**Tabla 6**).

Un aspecto importante a considerar es que las referencias se citarán según la normativa exigida por la revista elegida. Salvo casos de publicaciones de gran relevancia histórica, las citas deben ser recientes, donde al menos el 70% de ellas, no deberían superar los 5 años, en caso de una revisión.

Tabla 6. Ejemplos de presentación de la bibliografía.

- 1.- Sistema de nombre y año
 - Day RA. 1996. Cómo escribir y publicar trabajos científicos...
 - Huth EJ. 1986. Guidelines on authorship of medical papers. Ann Intern Med. 104;269-74.
 - Sproul J. 1993. Surgical treatment of.....

- 2.- Sistema numérico-alfabético
 - 1. Day RA. 1996. Cómo escribir y publicar trabajos científicos...
 - 2. Huth EJ. 1986. Guidelines on authorship of medical papers. Ann Intern Med. 104;269-74.
 - 3. Sproul J. 1993. Surgical treatment of.....

- 3.- Sistema de orden de mención
 - 1. Huth EJ. 1986. Guidelines on authorship of medical papers. Ann Intern Med. 104;269-74.
 - 2. Sproul J. 1993. Surgical treatment of.....
 - 3. Day RA. 1996. Cómo escribir y publicar trabajos científicos...

Conclusiones

1.- Parecer profesionales: es importante mantener consistencia en el tamaño de la fuente, márgenes, interlineado y en los tamaños y formatos de tablas y figuras. Todo debe ser nítido y claro

2.- Escoger bien el mensaje: todos los elementos del artículo deben apuntar al mensaje central que procede de los resultados. De modo que se deben tener muy en cuenta éstos y decidir la historia que se va a contar, señalando qué es lo nuevo que se ha demostrado. Incluir las figuras y tablas apropiadas gastando horas y días, jugando con ellas, porque el mensaje principal debe estar bien representado

3.- Ponerse en el lugar del lector: el primer lector es el revisor y luego el editor. La mayor parte de los revisores y editores, primero leen el título, luego el resumen, después los métodos y finalmente las figuras y tablas. De modo que se pierden muchas aceptaciones, y por tanto lectores, por malos títulos, resúmenes deficientes y falta de figuras y tablas.

Sólo el ejercicio repetitivo de escribir artículos científicos con asiduidad, constituye la base central y la experiencia que cada profesional necesita.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Norman Guy. *Cómo escribir un artículo científico en inglés.* Ed. Hélice. 1.999, p. 33.
- 2.- UNESCO. *Guía para la redacción de artículos científicos destinados a la publicación.* 2ª ed. París. Unesco. 10983.
- 3.- Goodman RA, Thacker SB, Siegel PZ. What's in a title?. A descriptive study of article titles in peer-review medical journals. *Science Editor* 2001;24:75-8.
- 4.- Lee A, Thomas P, Cupidore L, Serjeant B, Serjeant G. Improved survival on homozygous sickle cell disease. Lessons from a cohort study. *BMJ* 1995;311:1600-2.
- 5.- Mc Whorter TJ, Martinez del Rio C. Does gut function limits hummingbird food intake?. *Physiol, and Bioch. Zool* 2000;73:313-24.
- 6.- López-Jaramillo P, Delgado F, Jácome P, Terán E, Ruano C, Rivera J. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol.* 1997;90:162-7.
- 7.- Godlee F. Definition of "authorship" may be changed. *BMJ* 1996;312:1501-2.
- 8.- Tonnes-Pedersen A, Lidegaard O, Kreiner S, Ottesen B. Hormone replacement therapy and risk of non-fatal stroke. *The Lancet* 1997;350:1277-83.
- 9.- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirinlike drugs. *Nature* 1971,231.232-5.
- 10.- Russell de Galina J. *El artículo científico* Conferencia U.N.A., Heredia; 1985.
- 11.- Ferriols R, Ferriols F. *Escribir y publicar un artículo científico original.* Ediciones Mayo S.A. Aribau, 185-7. Barcelona, 2005.
- 12.- Mc Garry GW, Gatehouse S, Hinnie J. Relation between alcohol and nose bleeds. *BMJ* 1994;309:640.
- 13.- Crichton M. Medical obfuscation: Structure and function. *NEJM.* 1975;293:1257-9.
- 14.- De la Torre R. *Cómo presentar el capítulo de material y métodos.* Conferencia UNAM. Méjico. 1984.
- 15.- Macknin ML, Piedmonte M, Calendine C, Janosky J, Wald E. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1962-7.
- 16.- Reed DM. The paradox of high risk of stroke in populations with low risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1990;131.579-88.
- 17.- Rothwell PM. Can overall results of clinical trials be applied to all patients?. *The Lancet* 1995;345.1616-9.
- 18.- Logan RFA, Little J, Hawtin PG, Hardcastle JD. Effect of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs on colorectal adenomas: Case-control study of subjects participating in the Nottingham faecal occult blood screening programme. *BMJ* 1993;307:285-9.
- 19.- JAMA. Instructions for authors. Published in the first issue of each January and July and available at www.jama.com from 2002.
- 20.- Villagran A, Harris PR. Algunas claves para escribir correctamente un artículo científico. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80:70-8.

DOLOR ABDOMINAL EN PACIENTE SUBSAHARIANO

A. Cerezo-Ruiz¹, A. Gallego-de la Sacristana², B. Cortés-Rodríguez³, A. Lozano Rodríguez-Mancheño³, A. Villar-Ráez²

¹Aparato Digestivo. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir.

²Medicina Interna. Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda, Jaén.

³Medicina Interna. Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir.

Resumen

Caso poco frecuente en la actualidad de diagnóstico de enteritis tuberculosa y peritonitis secundaria en un paciente joven subsahariano que ha padecido dolor abdominal crónico, con una evolución favorable tras tratamiento estándar.

Introducción

En la actualidad existe un aumento de la incidencia de la tuberculosis, principalmente en relación con los fenómenos inmigratorios procedentes de países con alta prevalencia de dicha enfermedad.

Caso clínico

Varón subsahariano de 39 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por dolor abdominal difuso, cólico y continuo tras la ingesta, de larga data y con la presencia de vómitos concomitantes. Señala sensación distérmica diaria vespertina, no termometrada, también desde hace mucho tiempo, además de diarrea sin emisión de productos patológicos. Existencia, finalmente, de síndrome consuntivo. A la exploración física el paciente muestra postración por el dolor abdominal y molestia a la palpación abdominal difusa, sin defensa ni masas. Se realiza pues una ecografía abdominal que pone de manifiesto ascitis moderada y nódulos en peritoneo visceral así como parietal (**Figura 1**). Con ello, se procede al ingreso, con la realización de las siguientes exploraciones/técnicas diagnósticas: Análítica completa, en la que destaca albuminemia en rango normal, colestasis disociada moderada, elevación de la proteína C reactiva (15.2 mg/dl (0-0.5)), de la velocidad de sedimentación globular (28 mm/h (1-13)), y leucopenia (3290/ μ l (4500 rango mínimo)) con linfopenia (700/ μ l (1500 rango mínimo)); Radiografía torácica con mínimo derrame pleural bilateral; Paracentesis diagnóstica, con 880 leucocitos/ μ l (77% mononucleares), adenosín deaminasa (ADA) 58.7 μ l (6-20) y con 5.7 g/dl de proteínas (0-3, no realizada albúmina).

CORRESPONDENCIA

Antonio Cerezo Ruiz
Aparato Digestivo. Hosp. Alta Resolución Sierra de Segura
Ctra. Puente Génave-La Puerta de Segura, km 0.300
Puente Génave-La Puerta de Segura (Jaén)

dracerez@hotmail.com

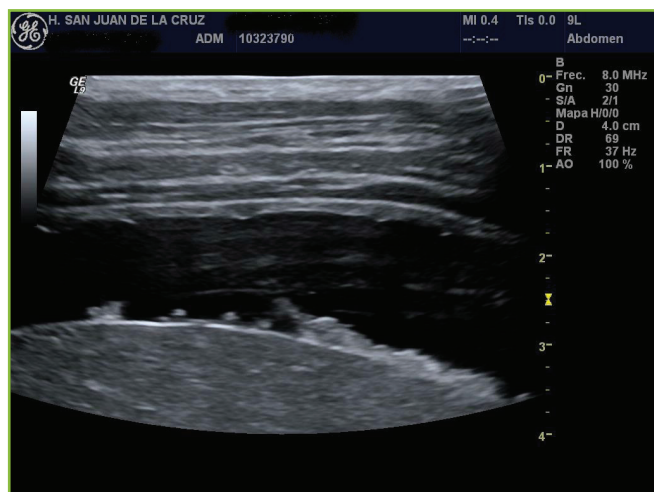


Figura 1

Imagen ecográfica de superficie hepática con nodulos (peritoneo visceral) y peritoneo parietal con irregularidad. Ascitis entre las dos estructuras.

No se produjo crecimiento de ningún microorganismo en el cultivo del líquido ascítico; Baciloscopia con ausencia de bacilos ácido-alcohol resistentes; Tomografía axial computadorizada (TAC), en la que además de los resultados de la ecografía, se denota engrosamiento parietal de las asas de yeyuno e íleon; Endoscopias digestivas alta y baja, normales. Con el diagnóstico altamente sugestivo de enteritis y peritonitis tuberculosa el paciente comienza tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, con lo que evoluciona de forma favorable hasta su alta. No fue posible el seguimiento posterior del paciente ni se pudo completar el estudio al no acudir a sus revisiones preceptivas.

Discusión

La tuberculosis peritoneal es una localización poco frecuente de la infección extrapulmonar causada por el *Mycobacterium tuberculosis* o *bovis*. El riesgo se incrementa en pacientes con cirrosis hepática¹, infección por el virus de inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, neoplasia subyacente, con diálisis peritoneal o con la aplicación de terapias biológicas². De manera más frecuente en su patogénesis, se produce una reactivación de focos tuberculosos preexistentes en el peritoneo procedentes de diseminación hematológica de un foco primario pulmonar. Es menos frecuente que exista un trasiego bacteriano a la cavidad peritoneal desde un foco primario intestinal³, como parece que ha acontecido en nuestro paciente. Así, de forma similar a la carcinomatosis peritoneal y como forma de presentación más frecuente, existe un exudado de material proteináceo procedente de los tubérculos peritoneales que conduce al desarrollo de ascitis. El diagnóstico de este proceso se realiza mediante el cultivo de *Mycobacterium* en el líquido ascítico o en una biopsia de un foco peritoneal. Asimismo si se piensa que el

foco primario es intestinal, se precisaría una histología compatible, obtenida mediante endoscopia digestiva, y cultivo además de estas biopsias⁴. En nuestro caso, al ser el diagnóstico altamente sugestivo, no hemos necesitado la realización de enteroscopia, con o sin cápsula endoscópica previa, para la obtención de material histopatológico. Por otro lado, y al igual que en el citado caso, el contenido proteico del líquido ascítico suele ser mayor de 3 g/dl. Por lo general existe un gradiente seroascítico de albúmina menor a 1.1 g/dl en ausencia de cirrosis hepática. Esta circunstancia es sólo probable en este caso, pues no se posee la cuantificación de albúmina en el líquido. Por último existe una elevación de la ADA en el líquido ascítico, que es una medida de gran utilidad en este escenario clínico particularmente (sospecha de peritonitis tuberculosa). En cuanto al tratamiento, se comenzó con régimen antibiótico de primera línea con resultado óptimo de forma rápida, permitiendo el alta del paciente. Como se comentó con anterioridad, nos ha sido imposible el seguimiento y estudio del paciente en la consulta externa.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-González P, Varela M, Palacios JJ, Rodrigo L. Peritoneal tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in a cirrhotic patient. *Gastroenterol Hepatol* 2009 Aug-Sep; 32(7): 495-498.
2. González-Santiago JM, Molina-Infante J, Crespo-Rincón L. Abdominal pain and weight loss alter adalimumab therapy. *Gastroenterology* 2012 Jan; 142(1): 189.
3. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 347.
4. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis, en www.uptodate.com

RECIDIVA CUTÁNEA DE HEPATOCARCINOMA TRAS PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA

J.M. Benítez-Cantero¹, M.D. Ayllón-Terán², G. Costán-Rodero¹, J.L. Montero-Álvarez¹, E. Moreno-Rincón¹, A. Reyes-López¹, M. De la Mata-García¹

¹Unidad Gestión Clínica Aparato Digestivo. ²Unidad Gestión Clínica Cirugía General. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Resumen

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica eficaz en el diagnóstico de lesiones hepáticas; sin embargo, no está exenta de riesgos y el implante de células tumorales de hepatocarcinoma en el trayecto de punción es una complicación bien conocida. Factores como el diámetro de la aguja de punción y el número de pases están directamente relacionados con este riesgo.

Presentamos el caso de un varón con cirrosis hepática y un hepatocarcinoma sobre el que se realizó una PAAF para confirmar el diagnóstico. Tras ser sometido a trasplante hepático, y tres años después de la realización de la PAAF, se objetivó un implante tumoral en la pared abdominal correspondiente al lugar de la punción. Dado el potencial riesgo de siembra, actualmente infraestimada, de este procedimiento, debe limitarse a casos seleccionados. Esto es especialmente importante en pacientes trasplantados, donde se puede producir recidiva tumoral tras el trasplante modificando la supervivencia del paciente.

Palabras clave: Punción-aspiración con aguja fina; hepatocarcinoma; implante subcutáneo; biopsia hepática.

CORRESPONDENCIA

José Manuel Benítez-Cantero
Hospital Universitario Reina Sofía
Servicio de Aparato Digestivo
Avda. Menéndez Pidal s/n. Córdoba.
Teléfono móvil: 645177847
jmbeni83@hotmail.com

Abstract

Fine needle aspiration puncture (FNA) is an effective technique to diagnosis liver tumors, but the biopsy may cause needle-tract implantation from hepatocellular carcinoma (HCC). Factors such as the diameter of the needle puncture and the number of passes are directly related to this risk.

We report a male patient with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma who was undergone FNA to confirm the diagnosis of HCC. Two years later and following liver transplantation an abdominal wall seeding was found. The risk of seeding is infraestimated and these techniques should be perform in selected patients. This issue is especially important in transplant patients, in which tumor recurrence causes a change in survival after transplantation.

Key words: Fine-needle aspiration puncture; hepatocarcinoma; subcutaneous seeding; liver biopsy.

Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 64 años con antecedentes de cirrosis hepática por virus C y una lesión hepática de 4 cm sugestiva de hepatocarcinoma (CHC) con ecografía, aunque la TC y RM hepática no eran concluyentes. Se decide realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión bajo control ecográfico para aclarar la naturaleza de la misma, sin derivarse complicaciones del procedimiento. Los resultados fueron compatibles con CHC, por lo que se incluyó en lista activa para trasplante hepático

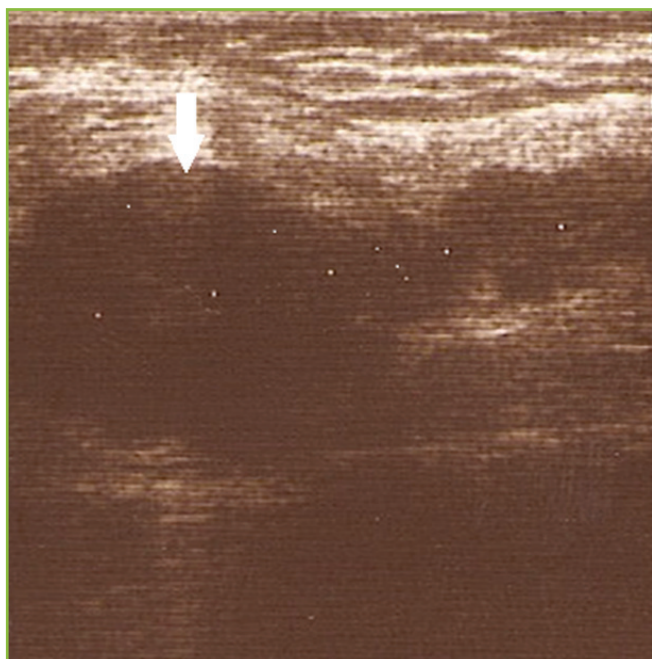


Figura 1

Nódulo hipocogénico de pared abdominal.

llevándose a cabo el mismo pocos meses después. La evolución postrasplante fue buena presentando una adecuada función del injerto hepático y siguiendo los controles habituales.

Dos años después del trasplante (tres años desde la realización de la PAAF) y durante el seguimiento, se detectó en control ecográfico nódulo de pared abdominal, subcostal derecho, hipocogénico, de unos 57 mm con un satélite lateral izquierdo de unos 17 mm que se desarrolló en el trayecto de la punción aspiración (**Figura 1**). Se realizó PAAF ecodirigida de dicho nódulo con histología sugestiva de extensión local de hepatocarcinoma. Se completó estudio de extensión con gammagrafía ósea y TC toracoabdominal que resultaron normales, salvo la lesión de partes blandas de 70x30 mm en los ejes transversal y anteroposterior, localizado subcutáneo en el espesor de la musculatura de la pared abdominal anterior derecha, en región de hipocondrio derecho, junto con pequeño nódulo satélite de 14 mm de diámetro (**Figura 2**). No se objetivaron lesiones en parénquima hepático ni enfermedad metastásica en otro lugar. Con el diagnóstico radiológico de implante tumoral en la pared abdominal tres años después de la PAAF, se llevó a cabo resección quirúrgica de la lesión con resección en bloque de la pared muscular desde cruz de incisión hasta reborde costal derecho. El estudio anatomopatológico fue de recidiva parietal de hepatocarcinoma bien diferenciado.

Discusión

El hepatocarcinoma (CHC) es la sexta neoplasia más frecuente en el mundo¹ y constituye una de las principales causas de muerte en el paciente con cirrosis hepática. Su incidencia está aumentada por la alta prevalencia de la infección por

VHC, la mejora en el tratamiento de las complicaciones de la cirrosis y el desarrollo de las técnicas de imagen durante los programas de vigilancia^{2,3}. Son varios los mecanismos por los que un tumor hepático puede producir lesiones cutáneas metastásicas como son: crecimiento por continuidad desde el parénquima hepático; diseminación sistémica y manipulación sobre la lesión por diferentes procedimientos⁴.

El aumento del riesgo de la siembra en el CHC, definido como la aparición de una nueva neoplasia en el trayecto de punción fuera de la cápsula hepática, viene determinado, fundamentalmente, por la aplicación de procedimientos percutáneos, ya sean diagnósticos o terapéuticos. En cuanto a técnicas diagnósticas, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y biopsia hepática, consideradas inicialmente como parte integral en el manejo diagnóstico del CHC, actualmente no resultan imprescindibles y hace que su uso esté disminuyendo. Aunque el diagnóstico actual del CHC puede realizarse con una sola prueba de imagen (TC o RM) si presenta un comportamiento vascular específico, hipercaptación en fase arterial con lavado en fase venosa^{5,6}; en ocasiones, estos criterios de imagen no son concluyentes y es necesario una muestra histológica de la lesión para confirmar el diagnóstico. Por el contrario, las técnicas percutáneas de tratamiento para el CHC están en pleno auge y entre ellas hay que destacar la ablación por radiofrecuencia, inyección percutánea de etanol... que por el método de abordaje e instrumental empleado hacen que aumenten el riesgo de implantes tumorales microscópicos.

El estudio histológico mediante biopsia hepática o PAAF de cualquier lesión hepática es una técnica sensible y específica para determinar la naturaleza y gravedad de la lesión. La PAAF ecodirigida es una técnica segura y eficaz en el diagnóstico de lesiones focales hepáticas con una alta rentabilidad diagnóstica y escasas complicaciones⁷. Sin

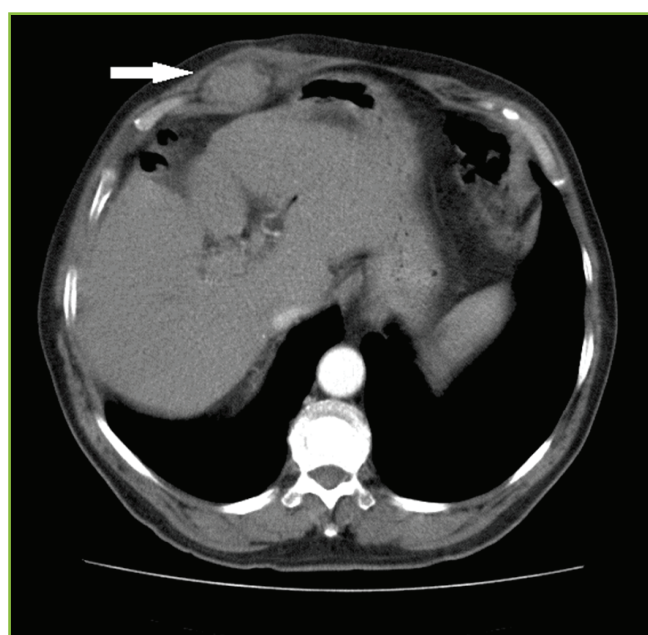


Figura 2

Lesión en espesor de musculatura de pared abdominal.

embargo, esta prueba no está exenta de riesgos y aunque constituyen una complicación rara, los implantes de células tumorales de hepatocarcinoma tras una PAAF han sido descritos^{8,9}. Los mecanismos de siembra durante la punción de lesiones hepáticas sugestivas de CHC son múltiples, como la adhesión de las células tumorales a agujas y electrodos durante su retracción y retirada y su posterior proliferación; el sangrado intratumoral y el aumento de la presión intratumoral que se provoca con la punción favoreciendo el arrastre de células neoplásicas e invasión en el trayecto de punción. Además, la incidencia de esta complicación en el caso del hepatocarcinoma presenta una de las tasas más altas en torno al 0-5,1% comparado con tumores pancreáticos (0,003-0,0017%) y otros tumores abdominales (0-0,3%)¹⁰. Otros trabajos estiman una incidencia global de siembra tras biopsia para el CHC de 2,7%, y una incidencia anual de 0,9%¹¹.

La localización subcutánea de una única metástasis, en el lugar de la punción, apoya el diagnóstico de implante subcutáneo tras PAAF. La escasa sintomatología que producen estas lesiones hace que algunos casos sean inadvertidos y se diagnostiquen tardíamente, lo que puede condicionar la supervivencia del paciente¹². La confirmación diagnóstica se va a conseguir con el estudio histológico de la lesión cutánea, y su tratamiento, siempre que sea posible, debe ser la resección quirúrgica.

La aparición de los implantes subcutáneos tras la punción ecodirigida se ha atribuido a diferentes factores como: mayor diámetro de la aguja de punción (> 0,9 mm); mayor número de pases, que estaría aumentado en el caso de empleo de agujas más finas para obtener material suficiente. Aunque no existe consenso sobre cuál es el diámetro más adecuado de la aguja de punción, algunos autores tienden al empleo de agujas más gruesas para realizar menor número de pases. Otros factores relacionados con el riesgo de diseminación serían: localización periférica del tumor en el hígado; el tamaño del tumor y su agresividad, y pacientes en estado de inmunosupresión que presentan un sistema de inmunovigilancia del tumor disminuido¹³.

Se han descrito una serie de procedimientos para reducir al mínimo el riesgo de siembra¹⁴. En primer lugar, se debe realizar biopsia sólo si del resultado de la misma depende el manejo del paciente. Por otro lado, exponen que las punciones de las lesiones hepáticas deben ser realizadas por equipos entrenados y con experiencia; biopsiar a través del parénquima normal respetando los límites anatómicos; tomar las muestras bajo aspiración y realizar el mínimo número de pases de punción.

Actualmente, el implante tumoral constituye una complicación bien conocida de los abordajes invasivos del CHC; sin embargo, el problema clínico es conocer la verdadera magnitud del riesgo y sus consecuencias. El debate continúa sobre si se debe biopsiar o no, y dado el potencial riesgo de siembra la punción debe limitarse a casos seleccionados. A pesar de que se trata de una complicación poco frecuente descrita en casos aislados, el conocimiento de la misma nos puede ayudar a aceptar los riesgos no desdeñables de la PAAF.

Esto es especialmente importante en candidatos potenciales a trasplante hepático, donde se puede producir enfermedad tras el trasplante a partir de un abordaje percutáneo previo como es nuestro caso, pudiendo modificar la supervivencia del paciente. Algunos expertos consideran que la incidencia real de siembra del CHC está infraestimada, y el empleo cada vez mayor de técnicas percutáneas puede aumentar estas cifras en los próximos años.

No obstante, es importante señalar que a pesar de que el riesgo de diseminación existe, en los casos en los que no se puede diagnosticar de forma correcta el CHC por criterios radiológicos debe realizarse biopsia, ya que se ha descrito que hasta un 7% de los pacientes incluidos en lista para trasplante en EUA cuya indicación era el CHC (diagnóstico realizado por criterios no invasivos) se realizó en pacientes que no tenían CHC y, por tanto, no estaba indicado el trasplante¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-2917
2. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004;127(5 Suppl 1):S35-50.
3. Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 2004;126(4):1005-14.
4. Knight TE, Woo AS, Blaisdell JM. Hepatocellular carcinoma invasive to chest wall. *Int J Dermatol* 1992;31: 273-6.
5. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908-43.
6. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011;53:1020-2).
7. Martínez D, et al. Implante subcutáneo de un carcinoma hepatocelular tras la punción aspiración con aguja fina. *Rev Esp Enf Dig* 2006;99: 354-7.
8. Navarro F, et al. Diaphragmatic and subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma following fine-needle aspiration biopsy. *Liver* 1998;18:251-4.
9. Yamada N, et al. Subcutaneous seeding of small hepatocellular carcinoma after fine needle aspiration biopsy. *J Gastroenterol Hepatol* 1993;8:195-8.
10. Stigliano R, Marelli L et al. Seeding following percutaneous diagnostic and therapeutic approaches for hepatocellular carcinoma. What is the risk and the outcome? Seeding risk for percutaneous approach of HCC. *Cancer Treatment Reviews* 2007;33: 437-47.
11. Silva MA, Hegab B, Hyde C, Guo B, Buckels JA, Mirza DF. Needle track seeding following biopsy of liver lesions in the diagnosis of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2008;57: 1592-6).
12. Hamazaki K et al. Needle tract implantation of hepatocellular carcinoma after ultrasonically guided needle liver biopsy. *Hepatogastroenterol* 1995;42:601-6.

13. Shimada M, Maeda T et al. Needle track seeding after percutaneous ethanol injection therapy for small HCC. *J Surg Oncol* 1995;58(4): 278-81.

14. Roussel F. Fine needle cytology should replace large bore needle biopsy in the diagnosis of abdominal tumors. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15(4): 358-9.

15. Hayashi PH, Trotter JF, Forman L, Kugelmas M, Steinberg T, Russ P, Wachs M, Bak T, Kam I, Everson GT. Impact of pretransplant diagnosis of hepatocellular carcinoma on cadveric liver allocation in the era of MELD. *Liver Transpl* 2004;10:42-8).

Casos clínicos

DIAGNÓSTICO DE MELANOMA METASTÁSICO MEDIANTE USE-PAAF

A.M. Matas-Cobos¹, J.G. Martínez-Cara¹, E. Redondo-Cerezo¹, J. Esquivias López-Cuervo⁴

¹Servicio de Aparato Digestivo. ²Servicio de Anatomía Patológica. H.U. Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

El 90% de los melanomas se encuentra en la piel y 4% se descubre por metástasis sin sitio primario identificable. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos es un factor pronóstico significativo, ya que su afectación disminuye la supervivencia a los 5 años en un 40%.

Exponemos a continuación un caso de diagnóstico de melanoma metastásico mediante USE-PAAF de una adenopatía mediastínica.

Paciente de 71 años de edad con antecedentes personales de DM tipo 2 e HTA. Presenta deterioro progresivo del estado general, pérdida importante de peso, dolores osteomusculares generalizados y febrícula de 2 meses de evolución. Catalogado de proceso neoforativo mediante PET-TAC, con captación de múltiples adenopatías en mediastino. Realizamos ecoendoscopia apreciando en mediastino numerosas adenopatías en distintas estaciones de entre 10 y 30 mm. Procedemos a PAAF, con citopatólogo "in situ" (un solo pase), de la adenopatía localizada a nivel subcarinal. La anatomía patológica fue compatible con melanoma metastásico.

La USE-PAAF es una técnica bien tolerada y segura para el diagnóstico de lesiones mediastínicas sin necesidad de procedimientos cruentos o anestesia general.

Palabras clave: melanoma metastásico, diagnóstico, USE-PAAF.

Introducción

El melanoma maligno es un tumor originado en los melanocitos, ya sea de la epidermis, de la dermis o del epitelio de las mucosas (oral, anal, genital). De los tumores malignos, es el que mayor tendencia a metastatizar presenta, y puede hacerlo ya sea por vía linfática a tejidos vecinos o ganglios o por vía hemática a vísceras, principalmente a pulmón e hígado.

El 90% de los melanomas se encuentra en la piel y el 4% se descubre por metástasis sin sitio primario identificable; tal y como ocurre en el caso que exponemos a continuación.

La USE-PAAF se ha utilizado para el diagnóstico de metástasis de melanoma¹, principalmente a nivel de páncreas. Nosotros reportamos un caso de melanoma metastásico diagnosticado mediante USE-PAAF de una adenopatía mediastínica.

CORRESPONDENCIA

Ana María Matas Cobos
Calle San Rafael nº 3
18300 Loja (Granada, España)
Teléfono: 958320462

anamatas20@hotmail.com

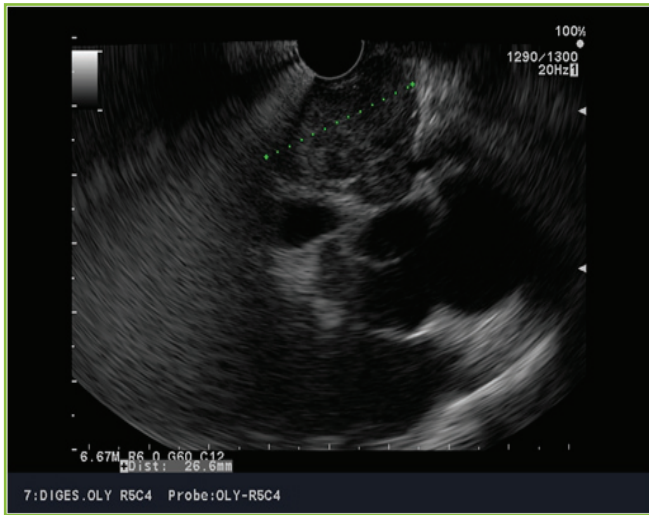


Figura 1

USE mediastino: adenopatía de morfología redondeada, hipoecogénica,

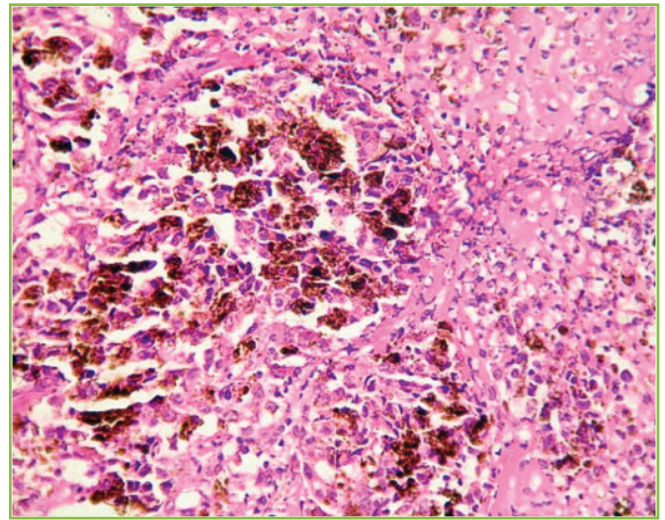


Figura 2

Anatomía patológica: Células de citoplasma evidente y denso; núcleo redondeado con nucléolos. Signos de malignidad y pigmento melánico. Compatible con melanoma metastásico.

Caso clínico

Paciente de 71 años de edad con antecedentes personales de DM tipo2 e HTA. El paciente acude a consulta externa de Medicina Interna por deterioro progresivo del estado general, pérdida importante de peso, dolores osteomusculares generalizados y febrícula de 2 meses de evolución. En la última semana dolor centrotorácico y disnea de moderados esfuerzos. A la inspección, destaca deterioro del estado general. La exploración cardiopulmonar y abdominal es totalmente anodina. Analíticamente presentaba una ligera leucocitosis sin desviación izquierda y una leve insuficiencia renal.

Dada la mala situación clínica del paciente se decide ingreso hospitalario para completar estudio.

Antela sospecha de proceso linfoproliferativo se solicita FDG-PET, que es informado como síndrome linfoproliferativo que afecta principalmente a regiones linfáticas mediastínicas. El caso es comentado en nuestra Unidad de Endoscopias y se decide realización de USE-PAAF de adenopatía mediastínica.

En el estudio encoendoscópico apreciamos en mediastino numerosas adenopatías en distintas estaciones de entre 10 y 30 mm, redondeadas, hipoecogénicas y de aspecto maligno. Se procede a PAAF con aguja de 22 G (un solo pase) de adenopatía subcarinal de 3 cm y aspecto neoplásico (**Figura 1**), con citopatólogo in situ.

En la anatomía patológica se evidenciaron células de citoplasma evidente y denso; núcleo redondeado con nucléolos. Signos de malignidad y pigmento melánico; siendo informado como metástasis de melanoma (**Figura 2**).

Discusión

La USE-PAAF es una técnica bien tolerada y segura para el diagnóstico de lesiones mediastínicas sin necesidad de anestesia general². Es accesible a las lesiones situadas a nivel del mediastino inferior y posterior, identificando adenopatías de hasta 3-4 mm de diámetro. Presenta una sensibilidad del 90%, principalmente para las localizadas en la región subcarinal³. En comparación a la mediastinoscopia presenta menor índice de complicaciones. Según los últimos estudios publicados la mortalidad se encuentra en torno a 0,06%⁴, siendo de un 0,02 a un 2,2%⁵ las complicaciones presentadas.

El principal inconveniente que presenta la USE-PAAF es el elevado número de falsos negativos (19%), debidos principalmente a regiones mediastínicas difíciles de explorar con ésta técnica (ganglios paratraqueales derechos) y a muestras escasas o de mala calidad.

En conclusión: para el diagnóstico de lesiones mediastínicas (adenopatías o masas) que necesitan ser biopsias para llegar a un diagnóstico; la USE-PAAF debe ser el método diagnóstico inicial cuando la lesión es paraesofágica y se encuentra en el mediastino posterior e inferior.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeWitt JM, Chappo J, Sherman S. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Melanoma Metastatic to the Pancreas: Report of Two Cases and Review. *Endoscopy* 2003;35:219-212.
2. Larsenan S, Vilmann P, Krasnika M. Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging. *Lung Cancer* (2005) 48, 85–92.

3. Larsenan S, Vilmann P, Krasnika M. Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging. *Lung Cancer* (2005) 48, 85–92.

4. Meike M, C. Hirdes, Matthijs P. Schwartz¹, Kristien M. Performance of EUS-FNA for mediastinal lymphadenopathy: impact on patient management and costs in low-volume EUS centers. 11 January 2010.

5. Godfrey EM, Rushbrook SM, Carrol NR. Endoscopic ultrasound: a review of current diagnostic and therapeutic applications. *Postgrad Med J* 2010;86:346-353.

PÓLIPOS COLÓNICOS “INFLAMATORIOS”: ¿HABLAMOS SIEMPRE DE COLITIS ULCEROSA?

C. Duarte-Chang¹, A. Benítez-Roldán¹, F. Pellicer-Bautista¹, J.M. Herrerías-Gutiérrez¹, A. García-Escudero²

¹Departamento de Aparato Digestivo. ²Departamento de Patología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 70 años con cuadro de larga evolución caracterizado por diarrea, pérdida ponderal y deterioro del estado general, en ausencia de dolor abdominal. Se le realizó una colonoscopia, donde se observaron pólipos de “aspecto inflamatorio” tapizando la mucosa colónica casi en su totalidad, que histológicamente, no mostraron hallazgos sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal, tipo colitis ulcerosa.

No obstante, los pólipos presentaban una “cap” o “capuchón” peculiar, en su superficie, de coloración blanquecina, que nos recordaba a una entidad poco frecuente, conocida como “cap polyposis”.

Palabras clave: pólipos colónicos, colitis ulcerosa, cap polyposis.

CORRESPONDENCIA

Calixto Duarte Chang
Avenida Doctor Fedriani s/n. Sevilla.
Teléfono: +34955008801
Fax: +34955008805

calixtoduarte@gmail.com

Introducción

La CAP poliposis, es una entidad poco común, descrita por primera vez por Williams y colaboradores en 1985, que afecta a cualquier edad, con un promedio de 52 años y con predominio en sexo femenino^{1, 2}.

A nivel macroscópico, se caracteriza por múltiples pólipos inflamatorios sésiles, recubiertos en su ápice por un exudado mucofibrinoide y purulento que se localizan con mayor frecuencia en recto y en sigma. Clínicamente, suelen ser asintomáticos o cursar como diarrea mucosa, rectorragia y tenesmo rectal. Histológicamente, son pólipos de aspecto inflamatorio que se caracterizan por estar cubiertos de una capa o “capuchón” de material mucopurulento que les da una apariencia endoscópica peculiar¹⁻³.

El diagnóstico se establece al reconocer esto hallazgos típicos tanto en la colonoscopia como en la histología, en el contexto de un paciente con un escenario clínico compatible, de ahí la importancia de identificar esta entidad, debido a su similitud con otras entidades de origen inflamatorio como es la colitis ulcerosa.



Figura 1

Se observan lesiones polipoideas de tamaño y número variable, de aspecto fibrinoide, que tapizan la mucosa colónica.

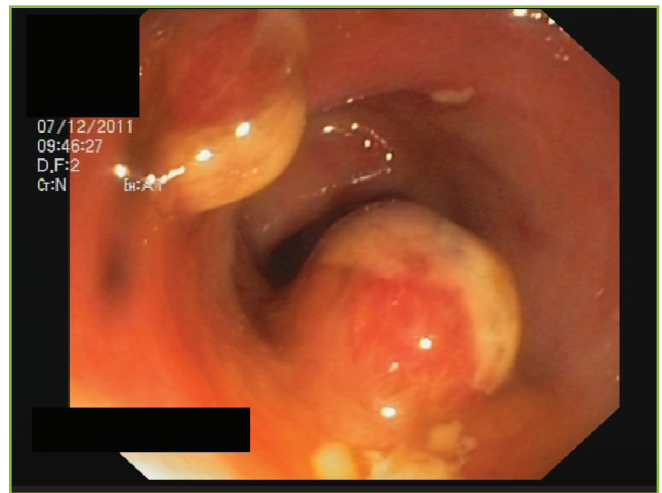


Figura 2

Se observa una formación polipoidea de aspecto "inflamatorio" con la peculiar capa de muco-fibrinoide que cubre su superficie.

Caso clínico

Varón de 70 años que acude a nuestro Hospital por cuadro clínico de 2 años de evolución caracterizado por la presencia de 5 a 6 deposiciones al día, de consistencia blanda sin restos de moco ni sangre, asociado a una pérdida ponderal de 10 Kg. en los últimos 10 meses, sin dolor abdominal asociado.

Analíticamente, presentaba: hemograma con normalidad de las tres series, LDH 396 U/L, GOT 47 U/L GPT 47 U/L GGT 13 U/L FA 60 U/L PCR 6 mg/ dL, perfil tiroideo normal, Alfa 1 antitripsina 198 normal Ferritina 8.5 baja, Niveles séricos de inmunoglobulinas dentro de límites normales al igual que el anticuerpo anti-gliadina y antitransglutaminasa A.

Con el fin de determinar la etiología del síndrome diarreico crónico que presentaba el paciente, tras negatividad

en los estudios de microbiología en heces, se le solicitó una colonoscopia donde se apreciaron pólipos de aspecto inflamatorio, con un recubrimiento superficial "blanquecino", en un número superior a 50, situados sobre una mucosa colónica de aspecto endoscópico normal. Se tomaron muestras para estudio anatomopatológico de los pólipos y de mucosa colónica adyacente. El estudio histológico de los pólipos mostró una atenuación glandular hacia la superficie, cubierta en su superficie por una capa de exudado y en cuanto a la mucosa colónica, ésta fue de aspecto normal, con ausencia de criptitis y abscesos intraluminales que justificasen una posible colitis ulcerosa en fase quiescente.

El paciente, previo a la colonoscopia, recibió tratamiento con sulfasalina e inmunosupresores, por la sospecha clínica y endoscópica de una Colitis Ulcerosa, sin embargo, no mostró mejoría.

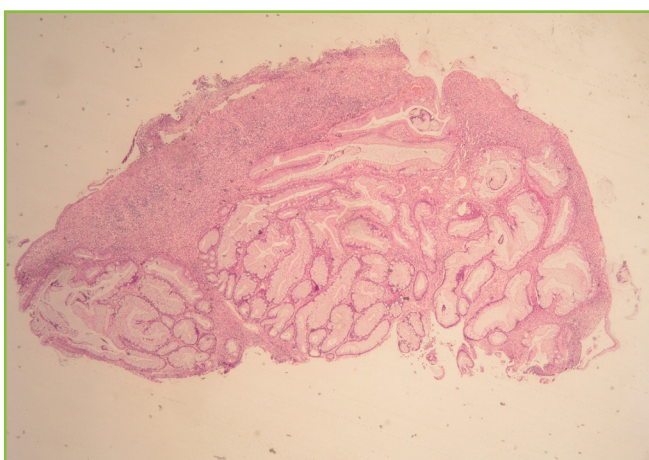


Figura 3

Histológicamente, observamos con tinción de H/E, un pólipo con componente glandular, cubierto en su superficie por tejido de granulación, de igual forma, se observa un "capuchón" formado por exudado muco-fibrinoide en su ápice.

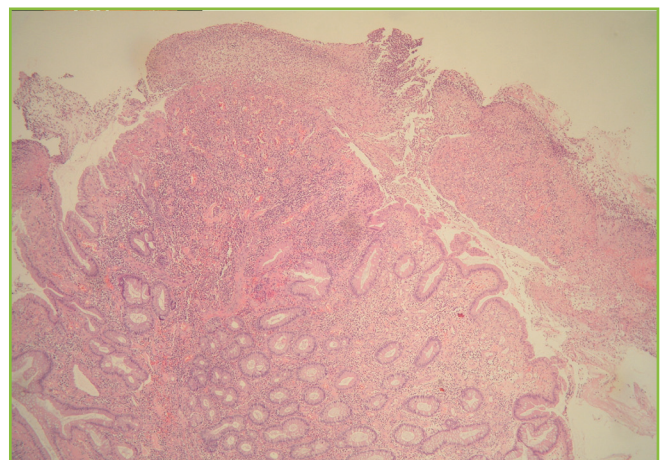


Figura 4

Glándulas ligeramente alargadas, hiperplásicas con un infiltrado inflamatorio en la lámina propia.

Finalmente, ante la ausencia de remisión clínica, y en base a la literatura publicada hasta la fecha, se realizó tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* junto con una pauta de Tinidazol.

Actualmente, el paciente se encuentra con mejoría clínica, en seguimiento ambulatorio, sin presentar nueva pérdida ponderal, ni dolor abdominal, ni aumento en el número de deposiciones.

Discusión

La patogénesis de la "cap poliposis" sigue siendo desconocida y controvertida, y se ha propuesto que alteraciones de la motilidad del colon y el estreñimiento crónico con esfuerzo defecatorio favorecen su formación⁴ y que la enfermedad inflamatoria intestinal o la infección por *H. Pylori* puedan ser causas relacionadas o asociadas, así como las anastomosis quirúrgicas del intestino grueso⁵.

En cuanto al tratamiento, éste no está claramente establecido y actualmente, se basa en la experiencia de los casos publicados, de hecho, como terapia inicial, dada la relación que existe con la motilidad colónica alterada, se debe evitar el estreñimiento y el esfuerzo defecatorio^{6, 7}; Por otro lado, existen casos publicados que han recibido tratamiento con aminosalicilatos, corticoides y metronidazol, con mejoría en alguno de ellos y por último algún caso que resolvió espontáneamente⁸.

Nuestro paciente recibió tratamiento inicialmente con medidas higiénico-dietéticas y laxantes. Además, recibió tratamiento con aminosalicilatos y corticoides, sin embargo no mostró mejoría clínica ni endoscópica con la combinación de ambos.

Existe una serie publicada de 17 casos, en que la erradicación del *Helicobacter pylori* produjo la resolución del cuadro en cinco casos publicados⁹. Nuestro paciente, recibió tratamiento erradicador estándar para *Helicobacter pylori* y una pauta de tratamiento con metronidazol, con mejoría clínica evidente tras el tratamiento^{5, 10, 11}.

Existen dos casos de cap poliposis tratados con infliximab, con mejoría en uno de ellos, por lo que es una posibilidad terapéutica no establecida^{12, 13}.

Actualmente, nuestro paciente, se encuentra clínicamente asintomático, sin embargo aún con la presencia de pólipos colónicos. A pesar de que no esté claramente establecido el potencial de malignidad de estas lesiones, se recomienda resecarlas, sin embargo en nuestro caso, existen más de 100 pólipos a lo largo del todo colon, y la realización de una proctocolectomía, dada la edad y las comorbilidad del paciente, aportaría más riesgos que beneficios.

Pólipos, con estas características pueden ser diagnosticados endoscópicamente como colitis ulcerosa¹⁴, sin hallazgos histológicos confirmatorios. De hecho, en nuestro paciente la mucosa colónica situada entre los pólipos era compatible con la normalidad, con ausencia de abscesos intraluminales ni de criptitis.

Probablemente, desde el punto de vista conceptual, hemos de considerar como CAP poliposis aquellos casos idiopáticos, en los que periodos de estreñimiento previo o de esfuerzo defecatorio concomitante han podido intervenir en su patogenia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esaki M, Matsumoto T, Kobayashi H, et al. Cap polyposis of the colon and rectum: an analysis of endoscopic findings. *Endoscopy* 2001; 33:262.
2. Ng KH, Mathur P, Kumarasinghe MP, et al. Cap polyposis: further experience and review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1208.
3. Ricardo Nuno da Cunha Araújo, António Castanheira, and Américo Silva. Inusual Colon Polyps. *GASTROENTEROLOGY* 2011;141:e1-e2
4. Konoshi et al. Cap polyposis: an inflammatory disorder or a spectrum of mucosal prolapse syndrome? *Gut* 54:1342-1350. 2005
5. Akamatsu T, Nakamura N, Kawamura Y, et al. Possible relationship between *Helicobacter pylori* infection and cap polyposis of the colon. *Helicobacter* 2004; 9:651.
6. Oruchi T, Kinouchi Y, Kimura M, et al. Successful treatment of cap-polyposis by avoidance of intraluminal trauma: clues to pathogenesis. *Am J Gastroenterol*; 95:2095-8. 2000.
7. Tendler DA, Aboudola S, Zacks JF, O'Brien MJ, Kelly CP. Prolapsing mucosal polyps: an underrecognized form of colonic polyp—a clinicopathological study of 15 cases. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:370-6.
8. Ohkawara T, Kato M, Nakagawa S, et al. Spontaneous resolution of cap-polyposis: case report. *Gastrointest Endosc*; 57:599-602. 2003.
9. Shimizu K, Koga H, Iida M, et al. Does metronidazole cure cap polyposis by its anti-inflammatory actions instead of by its antibiotic action? *Digest Dis Sci* 2002; 47:1465-8.
10. Oiya H, Okawa K, Aoki T, et al. Cap polyposis cured by *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Gastroenterol* 2002; 37:463.
11. Nakagawa Yoshifumi et al. Cap Polyposis (CP) Which Relapsed after Remission by Avoiding Straining at Defecation, and was Cured by *Helicobacter pylori* Eradication therapy. *Inter Med* 48: 2009-2013, 2009
12. Maunoury et al. Infliximab failure in cap polyposis. *Gut* 54:308-316. 2005
13. Bookman ID, Redston MS, Greenberg GR. Successful treatment of cap polyposis with infliximab. *Gastroenterology* 2004; 126:1868.
14. Tamura S, Onishi S, Ohkawauchi K, et al. A case of "cap polyposis" like lesion associated with ulcerative colitis: is this a case of cap polyposis? *Am J Gastroenterol* 95: 3311-3312, 2000.

CUERPO EXTRAÑO ESOFÁGICO

G.J. Santamaría-Rodríguez, E. Lorente-Reyes, C. Aragón-Gutiérrez, A. Gil-Rodríguez, J.M. Pérez-Moreno

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Resumen

Varón de 54 años, amigdalectomizado en la infancia con historia de tabaquismo (20 cig/día) y bebedor esporádico. No toma fármacos habitualmente. Acude al área de urgencias por cuadro de dolor centrotorácico de aparición progresiva y sensación de cuerpo extraño, con accesos de tos seca e irritativa. El dolor se agudiza tras la deglución de alimentos sólidos, y en las últimas horas, incluso a líquidos. Tras anamnesis dirigida, el paciente refería la ingesta de "arroz en paella con almejas", sin recordar nada extraño durante su ingesta, así como tampoco en las 72 horas previas al ingreso. La exploración física y la valoración por Especialista en ORL, no revelaron datos de interés, y no se objetivaron, enfisema subcutáneo cervical ni supraclavicular, ni signos de crepitación en dicha área. Exploraciones complementarias: En analítica leve leucocitosis izqda, ECG normal, y R-X Tórax, aunque de escasa calidad técnica, normal, sin objetivar opacificaciones en mediastino.

Finalmente tras Endoscopia oral urgente, se fragmentaron los trozos y se extrajeron, sin complicaciones inmediatas o precoces, siendo dado de alta en 72 horas.

Palabras clave: impactación; neumomediastino; hemorragia fístula vascular.

Caso clínico

Varón de 54 años, amigdalectomizado en la infancia con historia de tabaquismo (20 cig/día) y bebedor esporádico. No toma fármacos habitualmente. Acude al área de urgencias por cuadro de dolor centrotorácico de aparición progresiva y sensación de cuerpo extraño, con accesos de tos seca e irritativa. El dolor se agudiza tras la deglución de alimentos sólidos, y en las últimas horas, incluso a líquidos. Tras anamnesis dirigida, el paciente refería la ingesta de "arroz en paella con almejas", sin recordar nada extraño durante su ingesta, así como tampoco en las 72 horas previas al ingreso. La exploración física y la valoración por Especialista en ORL, no revelaron datos de interés, y no se objetivaron, enfisema subcutáneo cervical

CORRESPONDENCIA

Germán José Santamaría-Rodríguez
Paseo marítimo. N° 30, 7°A
Cádiz 11011
Teléfono fijo: 956178071

germansrv@gmail.com

ni supraclavicular, ni signos de crepitación en dicha área. Exploraciones complementarias: En analítica leve leucocitosis izqda, ECG normal, y R-X Tórax, aunque de escasa calidad técnica, normal, sin objetivar opacificaciones en mediastino.

Se decidió practicar Endoscopia Oral urgente, previa obtención del Consentimiento informado, evidenciándose en la transición tercio superior y medio esofágico, un cuerpo extraño impactado (valva de molusco), que producía una amplia área de ulceración en los puntos de apoyo de la misma sobre la mucosa esofágica (**Figuras 1-5**).

Tras intento de lazar -con asa de alambre- por un extremo de forma infructuosa, se procedió a la fragmentación con pinza en varios trozos y, a su posterior extracción. La visión de la luz esofágica mostraba amplias ulceraciones lineales en las áreas de decúbito, sin interesar



Figura 3

Fragmento de valva una vez desimpactado y extraído.

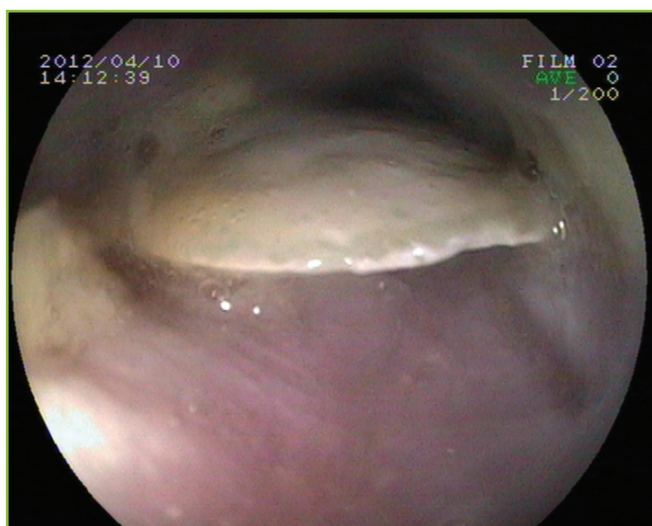


Figura 1

Valva de molusco impactada .

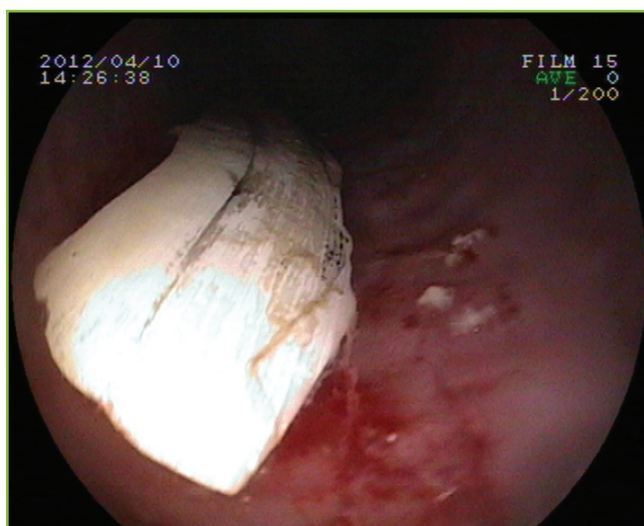


Figura 4

Visión parcial de la valva una vez fragmentado.

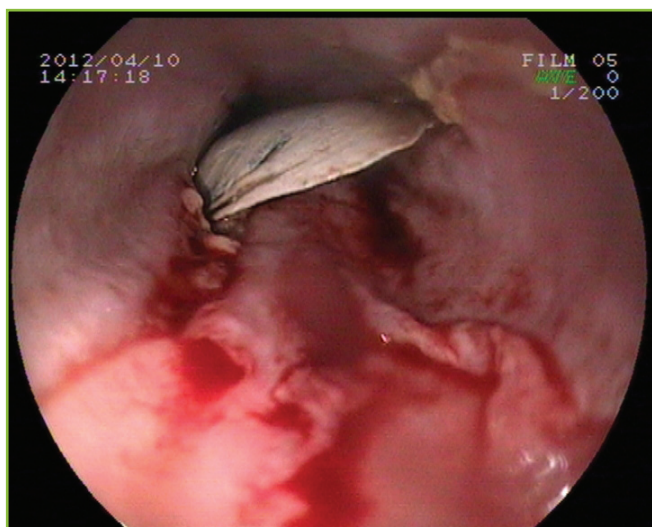


Figura 2

Valva impactada con ulceraciones por decubito y sangrado babeante activo.

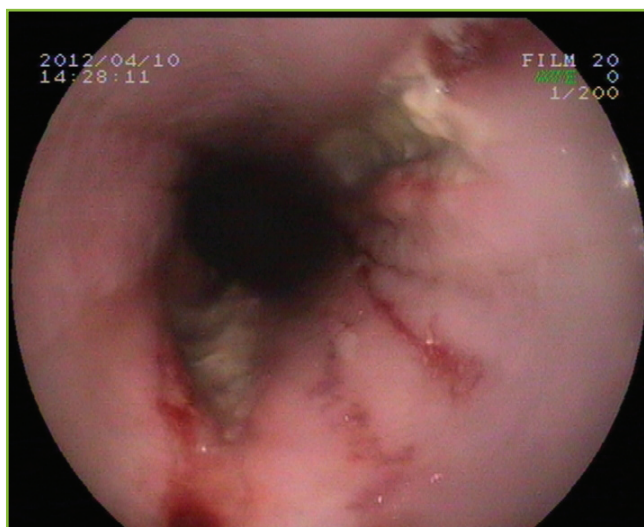


Figura 5

Ulceraciones lineales por decúbito tras desimpactación.

macroscópicamente a la submucosa. El paciente quedó ingresado con dieta absoluta (48 horas), sueroterapia, antiseoretos y antibioterapia endovenosas. La evolución fue muy favorable, y tras controles seriados radiológicos normales (que descartaron neumomediastino, u otros signos indirectos de perforación), reinició dieta blanda sin problemas, siendo alta clínica a las 72 horas del ingreso.

Discusión

La relevancia del caso radica en la escasa correlación clínico-endoscópica, con una secuencia temporal atípica tras la ingesta del cuerpo extraño. El paciente estuvo hasta 72 horas deglutiendo con normalidad, tanto sólidos como líquidos, hasta la aparición de sintomatología en las horas previas a la atención médica. Ello da idea de la capacidad de distensibilidad y acomodación de la luz esofágica y de la susceptibilidad individual a la aparición del dolor una vez producidas las ulceraciones por decúbito.

La incidencia de cuerpos extraños gastrointestinales es más frecuente en niños ((1:1) hombres:mujeres), siendo en edad adulta mucho más frecuente en varones. En esta circunstancia suele tratarse de pacientes desdentados, psiquiátricos o institucionalizados en prisiones¹. En el 95 % de los casos estos cuerpos extraños serán expulsados espontáneamente, y sólo un 1 % requerirán intervención quirúrgica para su extracción.

Las estenosis anatómicas esofágicas (boca de Killian, muesca del bronquio principal izquierdo y cardias) son los puntos donde habitualmente se detienen. La presencia de un cuerpo extraño en el esófago puede dar lugar a graves complicaciones, siendo las más importantes, la Hemorragia por fístula vascular -siendo el vaso que con más frecuencia se afecta la aorta torácica- que puede ocasionar una hemorragia exanguinante, la perforación esofágica que puede complicarse con una grave mediastinitis, la broncoaspiración y el neumomediastino². Estas potenciales complicaciones, obligan a proceder a la endoscopia urgente y a intentar en lo posible la extracción o desimpactación urgente, habida cuenta que el riesgo de que se presenten, está en relación directa con la demora en la extracción^{3,5}. Aunque no es la opción más deseable en el caso de objetos punzantes, en nuestro caso no podía progresarse a la cámara gástrica por la impactación, y pone de manifiesto, que es posible la extracción completa del cuerpo extraño sin daño, una vez fragmentados los trozos cuidadosamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Rodríguez M R, Flores Cortés M, Méndez C, Valera Sánchez Z, López Bernal F, Pareja Ciuro F. Rev Esp Enferm Dig. 2009; 101: 881-889.
2. Rodríguez Ramos C y Martín Herrera L. Gastroenterología Endoscopia diagnóstica y terapéutica .L. Abreu. Ed Panamericana 2º Edición. Extracción de cuerpos extraños. Cap 14: 141-146
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline for the management of ingested foreign bodies. Gastrointest Endosc 1995; 42: 622-625.
4. Llopart A, Reyes J, Ginard D, Barranco L, Riera J, Gayà J, et al. Abordaje endoscópico de los cuerpos extraños esofágicos. Resultados de una serie retrospectiva de 501 casos. Gastroenterol Hepatol 2002; 25: 448-451.
5. Bosque López, MJ, Llopart Rigo A, De Miguel Sebastián, P. Cuerpo extraño en esófago. Rev Esp Enferm Dig 2010; 102: 51-52

ENDOMETRIOSIS COMO CAUSA INFRECUENTE DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

J.M. Vázquez-Morón, M. Cabanillas-Casafranca, B. Benítez-Rodríguez, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

Sección de Aparato Digestivo. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 32 años con vómitos y dolor en fosa iliaca derecha, con claros signos de peritonismo en la exploración. En TAC de abdomen se observó imagen nodular intraluminal a nivel de íleon terminal procediéndose a intervención quirúrgica por persistencia del cuadro obstructivo. El estudio histológico constató el diagnóstico de endometriosis intestinal.

Palabras clave: Endometriosis. Obstrucción intestinal.

Introducción

La obstrucción intestinal consiste en la detención del tránsito intestinal, de forma completa y persistente, en algún punto del intestino delgado o grueso, siendo su origen

mecánico. Una causa muy poco frecuente es la presencia de endometriosis a nivel ileal.

Descripción

Mujer de 32 años de edad, con antecedentes de intervención quirúrgica por hernia cervical y resección de fibroadenoma en mama derecha hacía un año. Acudió a urgencias por presentar, desde doce horas antes, dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha, acompañado de varios episodios de vómitos alimenticios sin trastorno del hábito intestinal. En la exploración destacaba temperatura de 37°C, dolor a la palpación en hipocondrio derecho con Blumberg positivo y maniobra del psoas también positiva. Presentaba valores analíticos (hemograma, bioquímica y tiempos de coagulación) en rango de normalidad. Se solicitó TAC abdominal urgente en el que se observó a nivel de íleon terminal una imagen nodular, sólida, intraluminal, de 2 cms de diámetro máximo (**Figura 1**) que provocaba una dilatación secundaria de asas de delgado hasta yeyuno distal. Se apreciaba además líquido libre entre asas y en pelvis menor. Con el diagnóstico de cuadro obstructivo secundario a tumoración en íleon terminal fue ingresada en la planta de hospitalización de Digestivo. La paciente no presenta

CORRESPONDENCIA

Juan María Vázquez Morón
Sección de Aparato Digestivo
Hospital Juan Ramón Jiménez
Ronda Exterior Norte S/N. 21005. Huelva.
Teléfono fijo: 959101238
juanma_cartaya@hotmail.com

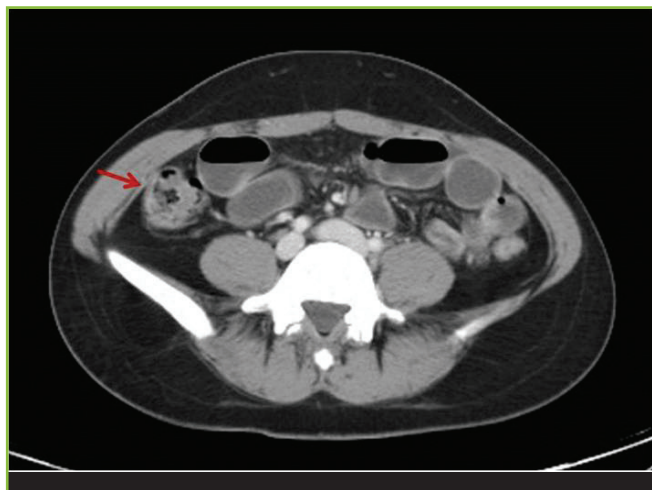


Figura 1

Tumoración nodular intraluminal a nivel de íleon terminal.

mejoría de la clínica a pesar de instaurarse tratamiento con dieta absoluta, sonda nasogástrica y analgesia, continuando con episodios eméticos y dolor abdominal, por lo que se procedió a realizar intervención quirúrgica de urgencia. Ésta consistió en la realización de una resección del íleon terminal prevalvular con anastomosis laterolateral y se completó con la extirpación de 5 ganglios linfáticos. Tras la intervención presentó una buena evolución, cediendo la clínica y tolerando la dieta oral. En el estudio anatomopatológico se apreció una formación nodular de 2 cm con bordes de aspecto infiltrante, que partía desde el meso intestinal, deformando la mucosa y obstruyendo parcialmente la luz ileal, siendo el diagnóstico histológico de endometriosis intestinal (**Figuras 2 y 3**) con infiltración en uno de los ganglios linfáticos extirpados.

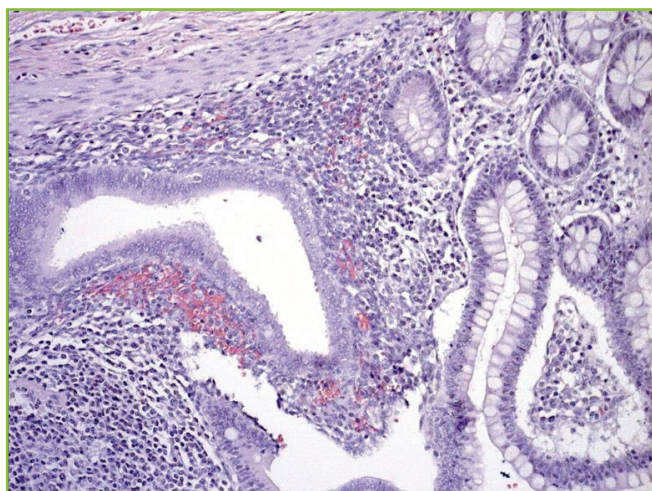


Figura 2

Detalle de las glándulas endometriales englobadas en la mucosa intestinal. A la derecha se observa epitelio glandular con células caliciformes y absorptivas características del intestino grueso normal y a la izquierda glándulas de tipo endometriode con células cilíndricas rodeadas de estroma endometrial.

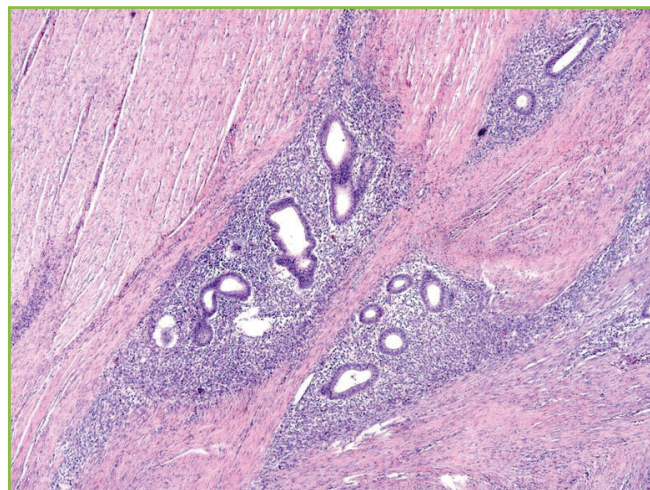


Figura 3

Imagen histológica en la que se observan islotes de endometrio ectópico en la capa muscular del íleon.

Discusión

La endometriosis es un trastorno ginecológico crónico, benigno y frecuente entre las mujeres en edad fértil. Se caracteriza por la presencia de tejido endometrial funcional fuera del útero, pudiéndose implantar y crecer en la capa serosa de los órganos abdominales y pélvicos, siendo infrecuente que se afecte la mucosa^{1,2}. La afectación intestinal puede presentarse entre 3-37% de los casos de endometriosis, siendo la localización a nivel de íleon terminal muy infrecuente (1-7%). La presentación clínica suele ser inespecífica, manifestándose como dolor abdominal y/ o pélvico que aparece o se exagera con la menstruación, diarrea, náuseas, vómitos o distensión abdominal. La obstrucción intestinal generalmente acontece cuando la endometriosis afecta a íleon, como ocurre en nuestro caso, requiriendo resección de intestino delgado por obstrucción intestinal sólo el 0,7% de estos casos. Las pruebas de imagen radiológicas muestran habitualmente una zona de estenosis o lesión tumoral así como un nivel donde se encuentra la lesión, si bien el diagnóstico de certeza es anatomopatológico, tras toma de muestras por colonoscopia, estudio abdominal por vía laparoscópica o tras resección de los segmentos intestinales afectados⁴. El tratamiento de la endometriosis intestinal no complicada depende de la edad y el deseo de paridad de la paciente. En pacientes en edad fértil, la resección del segmento intestinal involucrado seguida de tratamiento hormonal con danazol o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas suele presentar buenos resultados⁵. En nuestro caso, se realizó resección quirúrgica del segmento intestinal afecto y posteriormente se remitió a consulta de Ginecología y Obstetricia.

Como conclusión final podemos decir que la endometriosis es una causa muy poco frecuente de obstrucción intestinal que debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de los cuadros obstructivos en mujeres en edad fértil, máxime si estos episodios vienen precedidos de historia de dismenorrea, metrorragia o estudio de infertilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weed JC, Ray JE. Endometriosis of the bowel. *Obstet Gynecol* 1987; 69:727.
2. Pereira RM, Zanatta A, Preti CD, et al. Should the gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16:472.
3. Gómez-Rubio M, Fernández R, De Cuenca, Serantes A, Martín A, Gutiérrez ML. Intestinal endometriosis as a cause of chronic abdominal pain leading to intestinal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 525-526.
4. Scarmato VJ, Levine MS, Herlinger H, Wickstrom M, Furth EE, Tureck RW. Ileal endometriosis: radiographic findings in five cases. *Radiology* 2000; 214: 509-512.
5. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009; 15:177.

QUISTE DEL CANAL DE NUCK: UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

Y. Núñez-Delgado, J.M. Garófano-Jerez, M. Eisman-Hidalgo, E. Titos-Vílchez, L. Carrasco-Chinchilla, E. Olmedo-Sánchez

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Resumen

El peritoneo vaginal es un repliegue embriológico del peritoneo parietal que se extiende hacia el canal inguinal y acompaña durante la vida fetal al ligamento redondo en las niñas, y al descenso de los testículos hacia el escroto en los niños. El proceso vaginal es un vestigio de éste que se encuentra con frecuencia en los niños después de su nacimiento. En la mayoría de los niños el proceso vaginal involuciona eliminando la comunicación entre el escroto (o labios mayores en las niñas) y la cavidad peritoneal. La persistencia de la permeabilidad de todo o parte del proceso vaginal (o canal de Nuck en las niñas) se asocia a las siguientes entidades: hernia inguinal indirecta, hidrocele, quiste del cordón espermático, criptorquidia, y en menor frecuencia hernias inguinales que contienen otras estructuras intraperitoneales.

Clínicamente se manifiestan como un bulto en la región inguinolabial, irreducible, que puede ir acompañado de dolor. Normalmente son menores de 3 cm. Aparece en mujeres

jóvenes y en ocasiones en la edad adulta, manifestándose con mayor frecuencia como una masa asintomática en región inguinocrural con proyección hacia la región vulvar. A veces puede presentarse simulando una hernia inguinocrural incarcerada. Para su diagnóstico suelen ser necesarios los estudios radiológicos y el tratamiento de elección es la resección quirúrgica.

Palabras clave: Canal de Nuck. Hernia inguinal. Peritoneo vaginal, proceso vaginal.

Descripción

Presentamos el caso clínico de una mujer de 47 años a la que se realizó ecografía inguinal derecha por la presencia de bulto a dicho nivel de años de evolución, diagnosticada de quiste de Nuck, con evolución favorable tras la exéresis quirúrgica.

Se realizó ecografía inguinal derecha y se completó el estudio con TC pélvico basal (**Figura 1**).

La paciente fue intervenida quirúrgicamente llegándose al diagnóstico anatomopatológico de quiste simple, sin revestimiento mesotelial compatible con quiste del conducto de Nuck.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Núñez-Delgado
C/ Jimena, nº 7. 7ºB
18014 Granada
Teléfono fijo: 958052592

yolandadelgado69@hotmail.com

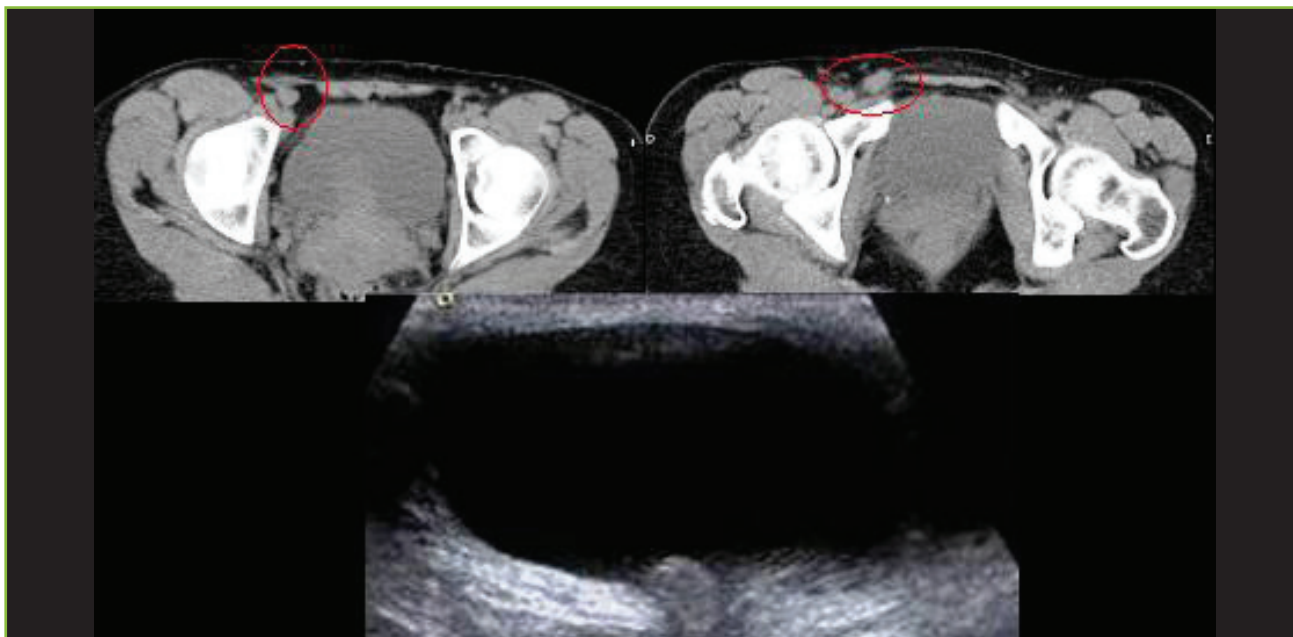


Figura 1

Ecografía de la región inguinal derecha. Estructura anecoica de unos 10x15 mm, situada junto a los vasos femorales, que no se modifica al realizar la paciente la maniobra de Valsalva. Se completa el estudio con TC pélvica sin administrar material de contraste apreciando una asimetría en los ligamentos redondos del útero apareciendo más grueso el derecho hasta la región del anillo inguinal interno derecho donde podría corresponder con el canal de Nuck.

Discusión

El quiste del conducto de Nuck, también llamado hidrocele de Nuck, tiene una baja incidencia. Aparece con mayor frecuencia en la mujer que en el hombre y a menudo durante la infancia, aunque en ocasiones se diagnostica en pacientes en la edad adulta¹. En la mayoría de los casos el paciente se encuentra asintomático, o presenta una pequeña tumoración en la zona inguinal cercana a los labios mayores en la mujer, de consistencia blanda, ligeramente dolorosa a la presión, que crece de forma progresiva en el tiempo. Cuando la tumoración es de gran tamaño puede proyectarse hacia la zona femoral y de los labios mayores, y a la exploración puede llegar a confundirse con una hernia crural.

El diagnóstico se realiza preferentemente con ecografía.

Debemos pensar en esta entidad ante una lesión quística que no se modifica con las maniobras de Valsalva y que presenta un cuello hacia canal inguinal/cavidad peritoneal y que puede adquirir distintas formas; lo más frecuente es observar una imagen en forma de "salchicha" o de coma con la cola dirigida cranealmente hacia el conducto inguinal². Cuando el diagnóstico no es concluyente o existen dudas se puede recurrir a la TC y/o a la RM, donde se objetivará una masa quística tensa con paredes delgadas en canal inguinal². El diagnóstico diferencial debe incluir la hernia inguinal, la hernia crural, las adenopatías, las neoplasias benignas y malignas, patología inflamatoria y ginecológica³.

El tratamiento de elección es la intervención quirúrgica electiva.

En conclusión, ante una mujer joven que presente una tumoración en región inguinal o crural de consistencia blanda, cercana a los labios mayores, habría que realizar un ecografía que nos permitiese un diagnóstico certero, distinguiendo entre una hernia inguino-crural encarcerada, un quiste de Nuck, u otras patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caviezel A, Montet X, Schwartz J, Egger JF, Iselin CE. Female hydrocele: the cyst of Nuck. *Urol Int.* 2009; 82:242-5.
2. Park SJ, Lee HK, Hong HS, Kim HC, Kim DH, Park JS, et al. Hydrocele of the canal of Nuck in a girl: ultrasound and MR appearance. *Br J Radiol.* 2004; 77:243-4.
3. Bianchi A, Espin F, Pulido L, Fantova MJ. Endometriosis del conducto de Nuck. *Med Clin (Barc).* 2007; 128:75.

Carta al director

PANCREATITIS CRÓNICA SIMULANDO UN TUMOR MALIGNO PANCREÁTICO

A. Martín-Lagos Maldonado, R.P. López-Segura, A. Selfa-Muñoz, M.D. Quintero-Fuentes, F.J. Salmerón-Escobar

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

Sr. Director

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio progresivo e irreversible que conlleva cambios morfológicos en el parénquima y conductos pancreáticos de forma difusa o focal. Presentamos el caso de un paciente con una PC focal que simulaba un tumor maligno pancreático.

Varón de 59 años que consulta por ictericia indolora y coluria de 5 días de evolución. Entre sus antecedentes personales sólo destaca una hepatopatía alcohólica no cirrótica; ex-bebedor. Las pruebas complementarias muestran los siguientes resultados: analítica: BT 2,08 mg/dl, BD 1,18 mg/dl, GOT 86 U/L, GPT 93 U/L, PCR 9 mg/dl; ecografía abdominal: colédoco de 12 mm que finaliza abruptamente en cabeza de páncreas, donde se aprecia una masa hipoeoica de 3,5 cm (**Figura 1**); TAC abdominal con contraste: en

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Clínico San Cecilio
Avenida Dr. Olóriz, 18012, Granada.
Teléfono fijo: 958252861

aliciamartin-lagos@hotmail.com



Figura 1

Ecografía abdominal. Dilatación del colédoco hasta cabeza pancreática donde se aprecia una lesión hipoeoica.



Figura 2

TC abdominal con contraste. Masa heterogénea en cabeza pancreática.

cabeza pancreática masa de 3,8x2,8x2,2 cm con dilatación de la vía biliar compatible con adenocarcinoma de páncreas. Posible infiltración del tronco común de la arteria hepática/gastroduodenal. No adenopatías (**Figura 2**); ecoendoscopia (USE) con punción-aspiración con aguja fina (PAAF) (**Figura 3**): en cabeza pancreática lesión de unos 3 cm mal delimitada, con ecoestructura heterogénea con áreas quísticas y zonas hiperecogénicas. Dilatación del colédoco hasta la lesión. No afectación vascular ni linfática; finalmente la citología se informa como compatible con PC. Ante los datos clínico-analíticos y de imagen, y sin poder descartar con certeza un tumor pancreático maligno con compromiso biliar, se realiza duodenopancreatectomía cefálica. El análisis de la pieza quirúrgica confirma el diagnóstico de PC.

La USE y la USE-PAAF son actualmente procedimientos de elección para el estudio de las masas pancreáticas. Sin embargo, presentan aún limitaciones en el diagnóstico diferencial de la PC focal, la pancreatitis autoinmune (PAI) y el tumor pancreático primario o secundario^{1,2}. La sensibilidad de

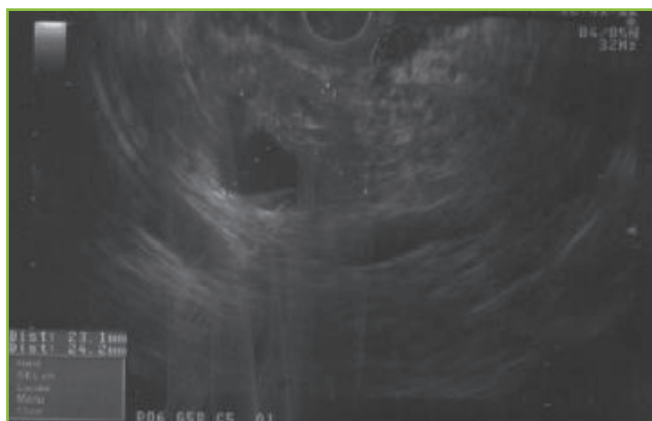


Figura 3

Ecoendoscopia. Lesión heterogénea en cabeza de páncreas de unos 3 cm.

la USE-PAAF en el diagnóstico de malignidad desciende del 89% en parénquimas sanos al 47-74% en parénquimas con PC, posiblemente en relación a las alteraciones morfológicas asociadas^{1,3}. Su valor predictivo negativo en la exclusión de malignidad es aún menor cuando se asocia a una ictericia obstructiva³. Hasta en un 80-90% de pacientes con esta forma de presentación se diagnostican finalmente de un tumor maligno pancreático^{2,4}. En estos casos, dada la baja rentabilidad de la PAAF en la exclusión de malignidad, los autores recomiendan cirugía de la lesión pancreática, salvo evidencia de irreseccabilidad. Así, en nuestro paciente, pese a un diagnóstico citológico compatible con PC, y más aún, ante la presencia de una ictericia obstructiva, el estudio de la pieza quirúrgica fue necesario para excluir definitivamente el diagnóstico de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal B, Krishna NB, Labundy JL, Safdar R, Akduman EI. EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct. *Gastrointest Endosc.* 2008 Aug;68(2):237-42.
2. Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc.* 2009 Jul;70(1):70-9.
3. Krishna NB, La Bundy JL, Saripalli S, Safdar R, Agarwal B. Diagnostic value of EUS-FNA in patients suspected of having pancreatic cancer with a focal lesion on CT scan/MRI but without obstructive jaundice. *Pancreas.* 2009 Aug;38(6):625-30.
4. Matsumoto I, Shinzaki M, Toyama H, Asari S, Goto T, et al. A focal mass-forming autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer with obstruction of the main pancreatic duct. *J Gastrointest Surg.* 2011 Dec;15(12):2296-8.