

RAPD ONLINE

ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 CONTROVERSIAS DEL CONGRESO

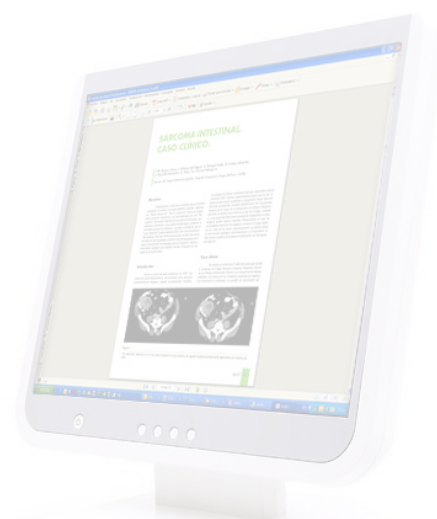
- Endoscopia: Utilización de prótesis enterales en el cáncer colorrectal. J. García-Cano Lizcano **369**
- Manejo actual de la encefalopatía hepática. J. Ampuero-Herrojo **378**

02 COMUNICACIONES ORALES

- Comunicaciones orales **387**
 - Mesa Comunicaciones I **387**
 - Mesa Comunicaciones II **393**
 - Mesa Comunicaciones III **398**
 - Mesa Comunicaciones IV **404**

03 COMUNICACIONES POSTER

- Comunicaciones póster **410**





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 Suplemento Extraordinario 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.

Stamatakos 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 ± 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 + 400–500 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 ácido 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/documentosRAEFAR/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

ENDOSCOPIA: UTILIZACIÓN DE PRÓTESIS ENTERALES EN EL CÁNCER COLORRECTAL

J. García-Cano

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Palabras clave: Obstrucción colónica, prótesis metálicas autoexpandibles.

Abreviaturas: TOCPMA, tratamiento de la obstrucción colónica mediante prótesis metálicas autoexpandibles.

Introducción

En 1990, Dohmoto et al.¹ comunicaron por primera vez el uso de prótesis metálicas autoexpandibles (PMA) para el tratamiento de neoplasias rectales obstructivas. Posteriormente, Spinelli et al. en 1992² publicaron la colocación de PMA en el colon para paliar la obstrucción tumoral del intestino grueso. Desde entonces, diversas casas comerciales han fabricado PMA diseñadas específicamente para el recto y colon.

El procedimiento mínimamente invasivo de tratamiento de la obstrucción colónica con prótesis metálicas autoexpandibles (TOCPMA) ha ido extendiéndose entre los endoscopistas y radiólogos intervencionistas. Algunos estudios han demostrado que la técnica endoscópica puede realizarse

de manera satisfactoria también en hospitales de segundo nivel³.

El TOCPMA permite de forma poco agresiva la restitución del tránsito intestinal. Posteriormente, los pacientes pueden someterse a una cirugía programada o mantener la PMA como un tratamiento paliativo definitivo en caso de que por la comorbilidad o la extensión de la enfermedad tumoral no sean aptos para una operación.

En los pacientes operables, el TOCPMA puede prevenir la mayoría de las colostomías, ya que el colon puede limpiarse adecuadamente antes de la operación electiva y la situación clínica del paciente estabilizarse (**Figura 1**).

Por la experiencia acumulada hasta ahora, parece que el TOCPMA tiene resultados positivos en comparación con la cirugía urgente de la obstrucción colónica aguda, incluyendo estancias hospitalarias más cortas y menores tasas de eventos adversos. Los resultados son especialmente destacados en la situación conocida como de "puente a la Cirugía" en pacientes operables.

Cuando los pacientes no son candidatos quirúrgicos y la PMA se plantea como paliación a largo plazo, se han planteado algunas objeciones sobre un número elevado de complicaciones en el seguimiento⁴. Sin embargo, en estudios recientes, se ha comprobado que existe también una recuperación precoz, menor estancia hospitalaria y menor tasa de de complicaciones tempranas sin necesidad de colostomía.

CORRESPONDENCIA

Jesús García-Cano
c/ Federico Mayor Zaragoza, 2, 5 5 A
16002 Cuenca
Teléfono móvil: 660010621

j.garcia-cano@terra.es

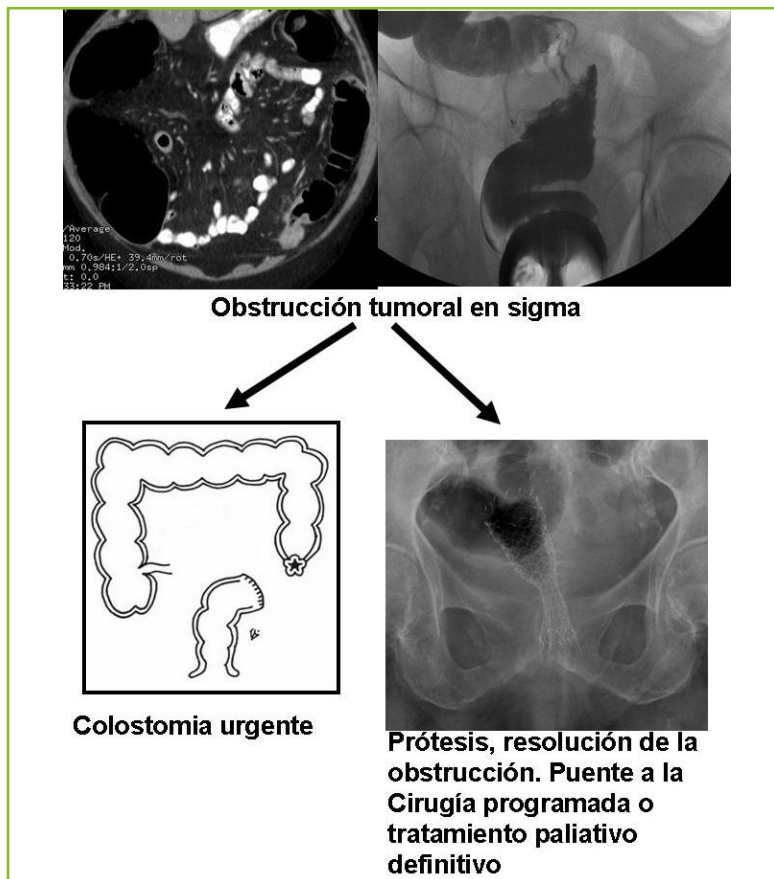


Figura 1

Tratamiento inicial de la obstrucción colónica mediante prótesis y con Cirugía.

Además, los resultados a largo plazo y las complicaciones de las PMA son, al menos, comparables a los de la cirugía. Muchas de las complicaciones de los stents, durante el seguimiento, pueden solucionarse endoscópicamente. Por lo tanto, el TOCPMA es recomendable de forma paliativa para todos los pacientes y no solamente para aquellos con una esperanza corta de vida⁵.

El TOCPMA en pacientes con metástasis no resecables permite administrar la quimioterapia de manera precoz. Algunos estudios han indicado que estos fármacos pueden aumentar el riesgo de complicaciones (como la perforación) al inducir la reducción del tumor y la necrosis del tejido⁶. Aunque parece que, en general, los datos disponibles en la actualidad apoyan que el TOCPMA es un método seguro eficaz, y rentable⁷.

Desde la sala de urgencias a la implantación de la prótesis

Los pacientes con obstrucción colónica suelen acudir a Urgencias por dolor y distensión abdominal, junto con vómitos. Como en otras partes de la Medicina, la historia

y la exploración física son los pilares para el diagnóstico del paciente. La radiografía simple de abdomen tiene una especificidad muy modesta para diagnosticar la obstrucción intestinal. Sin embargo, en muchos de nuestros hospitales, tras una radiografía compatible con obstrucción colónica, se solicita una colonoscopia para el diagnóstico e incluso tratamiento paliativo de la posible obstrucción. Lo ideal sería siempre realizar una tomografía computarizada del abdomen.

Una vez comprobada la obstrucción, especialmente en el colon izquierdo y de acuerdo con el Servicio de Cirugía, se puede proceder al TOCPMA. El procedimiento no es tan complejo como por ejemplo la CPRE, pero hace falta un personal adecuado y técnicas más específicas que para la endoscopia terapéutica convencional. Lo ideal es hacerla también con personal de enfermería con experiencia. Por lo tanto, si la obstrucción se diagnostica fuera del horario laboral normal y si es posible, el paciente puede permanecer con sonda nasogástrica y sueroterapia hasta la mañana siguiente. El colon debe limpiarse con enemas. Una de las causas más frecuentes de fallo al intentar colocar una prótesis es la presencia de heces. Estas han podido pasar antes de que la obstrucción fuera completa y al no haberse expulsado dificultan o hacen imposible el procedimiento.

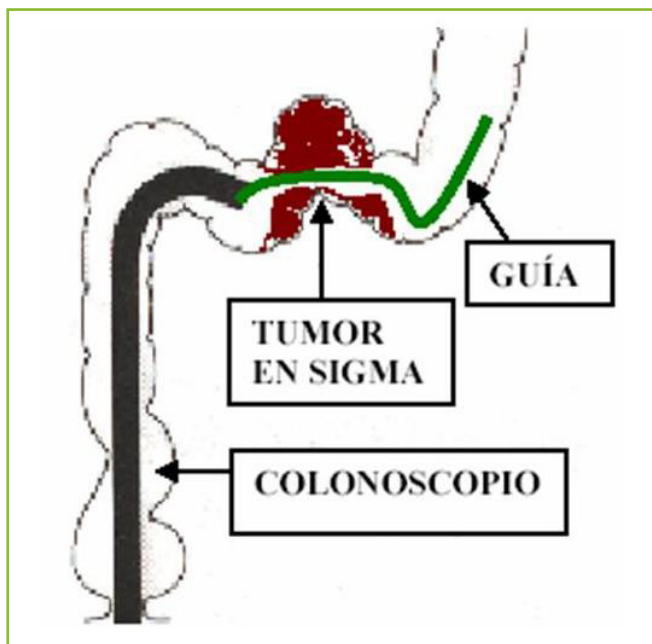


Figura 2

Atravesar con una guía el tumor es el paso más determinante para resolver la obstrucción colónica mediante una prótesis (tomado de García-Cano J., et al. Tratamiento de la obstrucción neoplásica del colon mediante la inserción endoscópica de prótesis metálicas autoexpandibles. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 515-520.)

Técnica para el TOCPMA

El paso más determinante para insertar una PMA es lograr atravesar la estenosis tumoral con una guía y situarla más allá de la neoplasia, en tejido sano (Figura 2). Sobre esta guía irá la prótesis plegada, que se abrirá después dentro del tumor, recanalizando así la obstrucción. Para tener la seguridad de que la guía está correctamente situada, pueden emplearse tres técnicas⁸.



Figura 3

Prótesis Ultraflex Precisión en el sigma. Esta prótesis no puede insertarse por dentro del canal de trabajo del endoscopio.

1. **Fluoroscopia.** Cuando la PMA se coloca en una sala dotada de fluoroscopia, se situa el colonoscopio o gastroscopio con canal terapéutico en la parte más distal del tumor. Se pasa una guía de 0,035 pulgadas de diámetro (0,875 mm), con punta hidrofílica atraumática, a través de canal de trabajo del endoscopio, con la intención de atravesar todo el segmento estenosado. La confirmación de que la guía ha pasado la estenosis se observa en la fluoroscopia. Además, sobre la guía suele introducirse un catéter biliar de los utilizados en la CPRE y por medio de la inyección de contraste se delinea la obstrucción. Se retira después el catéter y, siempre sobre la guía, se inserta la prótesis. Una vez que la PMA se coloca dentro de la estenosis comienza a abrirse gradualmente, hasta dejarla situada correctamente, con los extremos proximal y distal en zona colónica sana. Muchas prótesis pueden insertarse a través del canal de trabajo del colonoscopio terapéutico (ATCTCT). Otras, como la Ultraflex Precision (Figura 3) no pueden colocarse ATCTCT por ser, todavía plegadas, de calibre mayor que el del canal. Por lo que, una vez pasada la guía, se retira el endoscopio (dejando la guía dentro de la estenosis). Sobre la guía se desliza la prótesis y su liberación se monitoriza con el endoscopio en paralelo y con fluoroscopia.

2. **Endoscopio de calibre muy fino, capaz de atravesar la estenosis (Figura 4).** La dificultad que tienen muchos gastroenterólogos de disponer de una sala de radiología para realizar técnicas de intervencionismo endoscópico, ha llevado a desarrollar técnicas que puedan suplir la seguridad que da la fluoroscopia. Hay varios modelos de endoscopios de calibre muy pequeño que pueden atravesar muchas estenosis colónicas (al menos en el recto y el sigma más distal). Según la técnica descrita por nosotros previamente⁹, una vez atravesado el tumor con un endoscopio de 6 mm de diámetro (Pentax EG-1870 K), se deja colocada una guía a

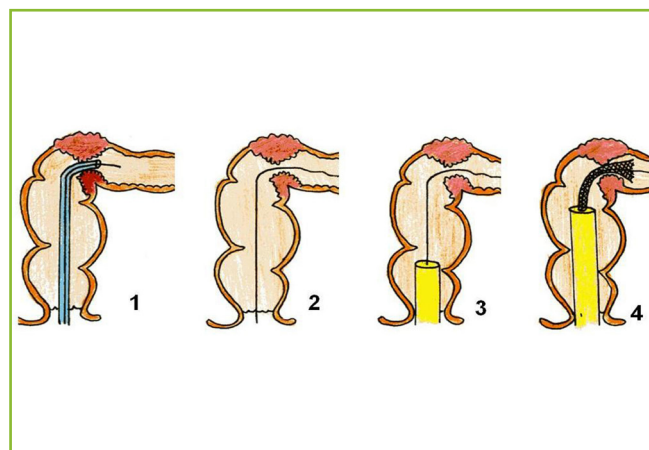


Figura 4

Si no se dispone de fluoroscopia: (1) la estenosis puede atravesarse con un endoscopio de calibre muy fino. (2) A continuación se deja una guía más allá del tumor y se retira el endoscopio. (3) La guía se introduce de manera retrógrada en el canal de trabajo de un endoscopio terapéutico. (4) Sobre esta guía se desliza una prótesis. (Tomado de García-Cano J., Taberna Arana L. Recanalización de las obstrucciones tumorales rectocolónicas mediante la inserción endoscópica de prótesis metálicas autoexpandibles. Salud(i)Ciencia 2009; 16:765-768).

través del canal de trabajo del endoscopio de calibre muy fino (ECMF). A continuación, se retira el ECMF, dejando la guía más allá de la estenosis. Esta guía puede insertarse después de manera retrógrada en el colonoscopio terapéutico y colocar con seguridad sobre ella una PMA a través de su canal de trabajo, o bien deslizar la guía una prótesis que no pueda introducirse ATCTCT y monitorizar su liberación con un endoscopio en paralelo.

3. Sensación táctil de que la guía ha pasado la estenosis. Cuando no se dispone de fluoroscopia ni de ECMF, la sensación táctil del endoscopista de que la guía ha pasado libremente, y la ausencia de imágenes en la pantalla del videoendoscopio de que la guía se vuelva, pueden utilizarse para colocar una PMA. La sensación táctil es similar, por ejemplo, a la facilidad con que la guía metálica debe pasar tras canalizar correctamente una vena subclavia y, en general, es una habilidad que suelen tener los médicos y el personal que realiza intervencionismo endoscópico. No obstante, no hay la seguridad absoluta de que la guía pueda estar correctamente colocada. Éste es un riesgo que puede asumirse ponderando las circunstancias concretas de cada caso.

Conclusiones

Numerosos trabajos han señalado como el TOCPMA es positivo para la supervivencia del paciente y la reducción de costes¹⁰. En una reciente guía quirúrgica¹¹ se dice que para el manejo de la obstrucción colónica en el colon izquierdo la inserción de PMA es la mejor opción y si está disponible, debería reemplazar al tratamiento quirúrgico tradicional

Con experiencia, puede aplicarse el TOCPMA también en el colon derecho. Es algo más complejo y, además, la cirugía no necesita limpieza colónica previa, por lo que su utilización es menor

En resumen, el tratamiento inicial de la obstrucción colónica, especialmente en el colon izquierdo (recto-sigmo-descendente) lugar donde asientan con mayor frecuencia los tumores del intestino grueso debería ser la inserción de PMA. Por tanto, habría que reorganizar los recursos sanitarios, para que los pacientes puedan beneficiarse, en el momento que lo necesitan, de este tipo de tratamiento realizado por equipos con experiencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Dohmoto M, Rupp KD, Hohlbach G. Endoscopically implanted prosthesis in rectal carcinoma. *Dtsch Med Wochenschr.* 1990;115:915 (German).
2. Spinelli P, Dal Fante M, Mancini A. Self-expanding mesh stent for endoscopic palliation of rectal obstructing tumors: a preliminary report. *Surg Endosc.* 1992;6:72-4.
3. García-Cano J, González-Huix F, Juzgado D, et al. Use of self-expanding metal stents to treat malignant colorectal obstruction in general endoscopic practice (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2006;64:914-20.
4. Fernández-Esparrach G, Bordas JM, Giráldez MD, et al. Severe complications limit long-term clinical success of self-expanding metal stents in patients with obstructive colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1087-93.
5. Lee HJ, Hong SP, Cheon JH, et al. Long-term outcome of palliative therapy for malignant colorectal obstruction in patients with unresectable metastatic colorectal cancers: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:535-42.
6. Khot UP, Lang AW, Murali K, et al. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg.* 2002;89:1096-102.
7. Targownik LE, Spiegel BM, Sack J, et al. Colonic stent vs. emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a decision analysis. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:865-74.
8. García-Cano J, Sánchez-Manjavacas N, Gómez Ruiz CJ, et al. Inserción endoscópica de prótesis metálicas autoexpandibles en obstrucciones tumorales del colon. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29:610-5.
9. García-Cano J. Use of an ultrathin endoscope to allow endoscopic insertion of enteral wallstents without fluoroscopic monitoring. *Dig Dis Sci.* 2006;51:1231-5.
10. García-Cano J. Colonic Self-Expandable Metal Stents: Indications and Placement Techniques. En R. Kozarek et al. (eds.), *Self-Expandable Stents in the Gastrointestinal Tract*, 175 DOI 10.1007/978-1-4614-3746-8_12, © Springer Science+Business Media New York 2013.
11. Ansaloni L, Andersson R, Bazzoli F, et al. Guidelines in the management of obstructing cancer in the left colon: consensus conference of the world society of emergency surgery (WSES) and peritoneum and surgery (PnS) society. *World J Emerg Surg.* 2010;5:29

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

Continúa en el reverso

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 drosipirenona** Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drosipirenona 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 ergotamínicos (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.**

MANEJO ACTUAL DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

J. Ampuero-Herrojo, M. Romero-Gómez

UGC de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Resumen

La encefalopatía hepática es la principal disfunción cognitiva en los pacientes con cirrosis hepática, asociándose a un peor pronóstico. Su presencia está asociada a disminución de calidad de vida, a un aumento de la mortalidad y, además, ha sido aceptada como indicación de trasplante hepático. En cuanto a su patogénesis, la hiperamonemia y el incremento de la respuesta inflamatoria sistémica son dos de los principales desencadenantes. Como métodos diagnósticos, encontramos una gran variedad desde test psicométricos a biomarcadores, sin que ninguno se haya implantado definitivamente. Por último, existe un amplio arsenal terapéutico que se encuentra en constante evolución.

Palabras clave: Encefalopatía hepática, caídas, accidentes, diagnóstico, tratamiento.

CORRESPONDENCIA

Unidad de Gestión Médico-Quirúrgica de Enfermedades Digestivas y Ciberehd. Hospital Universitario de Valme. Universidad de Sevilla. 2ª planta. Avenida de Bellavista s/n. 41014 Sevilla. Teléfono: 0034 955015761 mromerogomez@us.es

Introducción

La encefalopatía hepática (EH) es un disturbio potencialmente reversible, de causa metabólica, que ocurre en pacientes con enfermedad hepática aguda o crónica, y que consiste en una alteración del funcionamiento del sistema nervioso central. La EH se clasifica según los criterios de West Haven, los cuales son ampliamente aceptados¹. Entre el 30%-50% de pacientes cirróticos que no muestran síntomas de EH clínica presentan encefalopatía hepática mínima (EHM)². Se trata del primer paso en el espectro de la EH. Se define como la presencia de defectos cognitivos en pacientes con enfermedad hepática, los cuales no son detectados en la exploración clínica o neurológica habitual. EHM se caracteriza, además de por déficit cognitivo, por enlentecimiento motor, defectos en la atención y percepción visual, y alteración en los movimientos finos (destreza manual). Por otro lado, predice la probabilidad de encefalopatía hepática y la capacidad de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática³.

Patogénesis

Durante años, la hiperamonemia ha sido la principal explicación de la patogenia de EH. Sin embargo, en la última década, han emergido factores coexistentes en el desarrollo

de EH, como son el incremento de la respuesta inflamatoria sistémica o la hiponatremia.

El amonio se produce, principalmente, por la deaminación de la glutamina por la glutaminasa (GLS) en los enterocitos del intestino delgado y colon, así como a través de la hidrólisis de urea por las bacterias que están en el intestino. Tal es así, que la actividad intestinal de la GLS se ha observado más alta en pacientes cirróticos que en controles sanos⁴. En condiciones normales, el hígado elimina el amonio a través del ciclo de la urea, pero en la cirrosis hepática, la detoxificación del amonio tiene lugar en el músculo a partir de la síntesis de glutamina (por la enzima glutamina-sintetasa), de ahí el relevante papel del músculo y, por tanto, de la nutrición en el paciente cirrótico. Se han descrito tres isoformas distintas de la GLS: la tipo renal (KGLS), que se encuentra expresada en varios tejidos del organismo; la tipo hepática (LGLS), llamada así porque fue identificada originalmente en los hepatocitos; y la tipo C (CGLS), que se encuentra presente en las células mononucleares periféricas. Los astrocitos son las únicas células capaces de metabolizar el amonio en el cerebro. Poseen, en el retículo endoplasmático, glutamina-sintetasa que se encarga de convertir el glutamato y el amonio en glutamina que, al ser osmóticamente activa, provoca la entrada de agua en el astrocito, generando edema⁵. Este edema cerebral de bajo grado, que se relaciona sobre todo con la EH tipo C, es compensado por la liberación de mioinositol (mecanismo homeostático)⁶.

Por otro lado, existe una evidencia creciente sobre el papel que juega la respuesta inflamatoria sistémica en la EH. La patofisiología de la EH está íntimamente relacionada con cambios en la barrera hemato-encefálica, de la que las células endoteliales y los astrocitos son sus principales constituyentes. Durante la infección, las células de la microglía se activan y los astrocitos adquieren la habilidad de liberar citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF α), las cuales son capaces de exacerbar las alteraciones neuropsicológicas inducidas por la propia hiperamonemia. Se ha observado que los niveles de TNF α están más elevados en pacientes con cirrosis que en sujetos sanos, habiéndose demostrado además una correlación positiva entre sus niveles y la severidad de EH⁷. Otra característica de TNF α es que influye en la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, lo cual favorece la difusión del amonio⁸. De una manera similar, los niveles séricos de IL-6 se correlacionan con la presencia de EHM y su severidad⁹, así como con la modulación de la función cognitiva¹⁰.

En este contexto, la diabetes mellitus (DM) y la resistencia a la insulina (RI) podrían tener una especial relevancia en la patogenia de la EH. En primer lugar, DM parece ser capaz de modular GLS. Wafford et al. observaron que la actividad de la GLS estaba incrementada en riñón, hígado e intestino delgado de ratas diabéticas. Concretamente, la capacidad del intestino delgado para catabolizar glutamina fue 10 veces superior a lo normal, debido a un aumento del tamaño de este órgano (lo cual es típico de DM)¹¹. Además, KGLS y LGLS están presentes en el páncreas endocrino (células α y β , respectivamente), por lo que el sistema glutamatérgico podría alterar la secreción de insulina y glucagón¹². En

segundo lugar, DM y RI se caracterizan por la liberación de citoquinas proinflamatorias, particularmente TNF α y IL-6, lo que resulta en un incremento de la respuesta inflamatoria sistémica¹³. En tercer lugar, la resistencia a las acciones de la insulina podría promover e incrementar el catabolismo proteico y, finalmente, la producción de amonio. Esto es debido a que la insulina es capaz de estimular la síntesis e inhibir la degradación proteica en tejidos periféricos. Por último, la DM se acompaña con frecuencia de neuropatía autonómica, lo que supone un enlentecimiento del tránsito intestinal, provocando estreñimiento y aumento de la translocación bacteriana¹⁴, siendo éstos precipitantes de EH bien conocidos.

Importancia clínica

Son varios los estudios que han asociado la EHM con una disminución de la supervivencia¹⁵ y un empeoramiento en la calidad de vida. Aunque existe un consenso general sobre el efecto directo de la EH sobre la calidad de vida, la alteración neuropsicológica impide, en ocasiones, que estos pacientes puedan completar los cuestionarios rutinarios de calidad de vida¹⁶, lo que dificulta su estudio. Entre las afecciones de la calidad de vida estudiadas, destacan la presencia de caídas y de accidentes de tráfico.

Las caídas son especialmente importantes en los pacientes cirróticos, ya que el riesgo de fracturas es superior a la población normal debido a la mayor prevalencia de osteoporosis (malnutrición, hipogonadismo, insuficiencia hepática), lo que supone un aumento de la morbi-mortalidad¹⁷. Román et al., llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que compararon el porcentaje de caídas entre cirróticos con EHM (40%), cirróticos sin EHM (12.9%) y controles (11.6%), observando diferencias significativas¹⁸. En el único estudio prospectivo publicado hasta la fecha, los pacientes con deterioro cognitivo (diagnosticado por test psicométricos) mostraron un 40% de caídas, porcentaje muy superior al 6% de los pacientes sin EHM; con otro dato significativo, y es que más de la mitad de los pacientes con EHM presentaron caídas importantes durante el año del seguimiento¹⁹. Una posible hipótesis que explicaría estos resultados sería la presencia del parkinsonismo asociado a cirrosis. Sin duda, estos datos nos deberían obligar al despistaje precoz de EHM.

Por otro lado, la atención prestada a la relación entre la EHM y la conducción está más que justificada, ya que los accidentes de vehículos de motor se asocian tanto a una considerable morbi-mortalidad, como a un gran coste socio-económico. Esta relación se sustenta en los déficits de atención, visuales y motores asociados a esta condición²⁰. Wein et al., observaron que los pacientes con EHM requieren más intervenciones para prevenir accidentes que los pacientes con cirrosis sin EHM²¹. Resultados similares se obtuvieron después, ya que pacientes con EHM presentaron un 16% de accidentes de tráfico, frente al 4% de los que no la tienen²². Bajaj et al. recientemente han publicado un estudio donde comparan los costes estimados de los accidentes de conducción en pacientes con EHM y los costes derivados de su diagnóstico precoz

Tabla 1

Test	Descripción
Test de conexión numérica-A (TCN-A)	Números aleatorizadamente dispersos, que tienen que ser conectados unos con otros en orden, en el menor tiempo posible.
Test de conexión numérica-B (TCN-B)	Números y letras aleatorizadamente dispersos que tienen que ser conectados en series alternas (1-A-2-B...), en el menor tiempo posible.
Test de la línea quebrada	Una línea que debe ser trazada en el menor tiempo posible.
Test de símbolos y números	El paciente recibe una hoja donde cada dígito (del 1 al 9) es asignado a un símbolo. Bajo cada número, hay que anotar el símbolo correspondiente, en un tiempo dado.
Test de puntos seriados	Cubos con varios diseños en cada cara, que tienen que ser colocados hacia arriba formando un diseño único, en un tiempo dado.

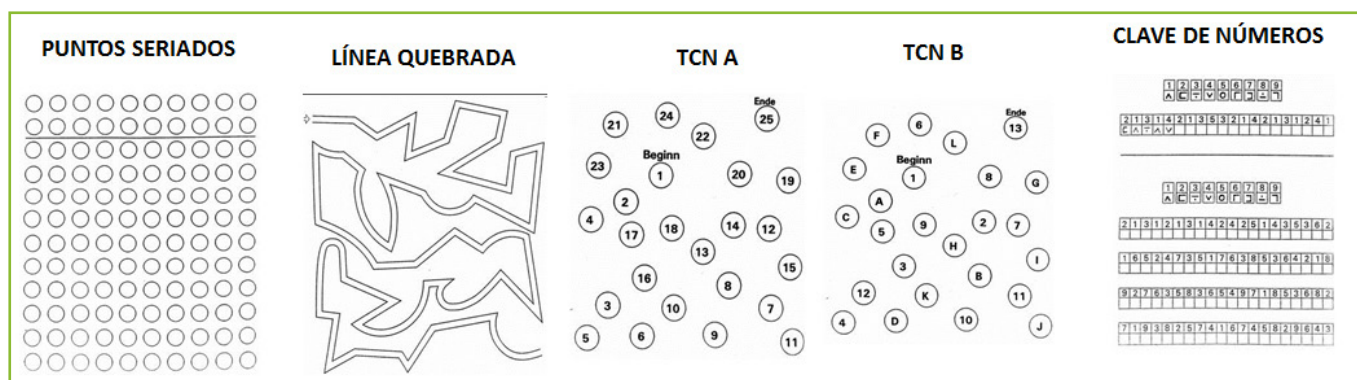


Figura 1

Test psicométricos para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima.

y manejo. Sus resultados sugieren que el cribaje de EHM mediante un test computerizado (Inhibitory Control Test (ICT)), y el tratamiento de los pacientes diagnosticados con lactulosa puede ser una estrategia válida y coste-efectiva²³.

Diagnóstico

El diagnóstico de EH es fundamentalmente clínico, mientras que para la EHM no se ha establecido, de manera definitiva, un test standard. La mayoría de estudios se basan en el uso de pruebas psicométricas, como herramienta simple y barata para su diagnóstico²⁴. PHES (Psychometric Hepatic Encephalopathy Score) combina cinco test psicométricos (digit symbol test (DST), number connection test-A (NCT-A), number connection test-B (NCT-B), serial dotting test (SDT) y line tracing test (LTT)) cuya puntuación oscila entre -1.5 y +3, siendo el límite que define la existencia de EH incipiente -4 puntos²⁵ (Tabla 1 y Figura 1). PHES puede ser usado para detectar la mayoría de alteraciones neuropsicológicas relacionadas con EHM, ya que evalúa la velocidad y precisión del movimiento, la percepción visual, la orientación espacial, la concentración, la atención y la memoria²⁶. Sin embargo, los resultados de los tests psicométricos (incluyendo PHES) están influidos por diversos factores como la edad, el sexo o el nivel educativo, además de la capacidad de aprendizaje (lo que limita su repetibilidad). Por tanto, pueden diferir según la población a estudio y por ello no terminan de ser definitivos (Figura 2).

Existe otro grupo de pruebas, clasificadas como neurofisiológicas, que aportan una cierta objetividad aunque en ocasiones pueden presentar problemas metodológicos, ser poco accesibles, requerir aparatage sofisticado o un análisis especializado. La medición de la frecuencia crítica de parpadeo (FCP) se ha mostrado útil en el diagnóstico de la EHM²⁷. Es una prueba fácil de realizar y rápida de realizar. El fundamento es que las células de la retina muestran una alteración similar (edema) a los astrocitos cerebrales. Consiste en pulsar un botón cuando el paciente nota que existe parpadeo en un punto luminoso en el interior de unas gafas cerradas. El punto de corte se sitúa en 39 HZ, de manera que valores superiores se consideran normales y valores inferiores, patológicos (FCP desciende conforme se agrava la EH). Además, la FCP alterada predice de forma independiente el riesgo de encefalopatía hepática clínica y es capaz de predecir el pronóstico y supervivencia de los cirróticos²⁸. Finalmente, presenta la ventaja de no estar influido por la edad ni por el nivel educativo y no presenta fenómeno de aprendizaje²⁹. Por otro lado, la electroencefalografía es una herramienta útil, ya que los pacientes con EH muestran una actividad eléctrica cerebral disminuida, aunque presenta una sensibilidad muy variable (43%-100%) según el estudio³⁰.

La resonancia magnética (RM) podría jugar un papel importante ya que muestra cambios patológicos en pacientes con EHM. Se detecta una señal hiperintensa bilateral y simétrica a nivel de los ganglios basales (globo pálido y sustancia negra) en las imágenes potenciadas en T1, lo cual podría estar

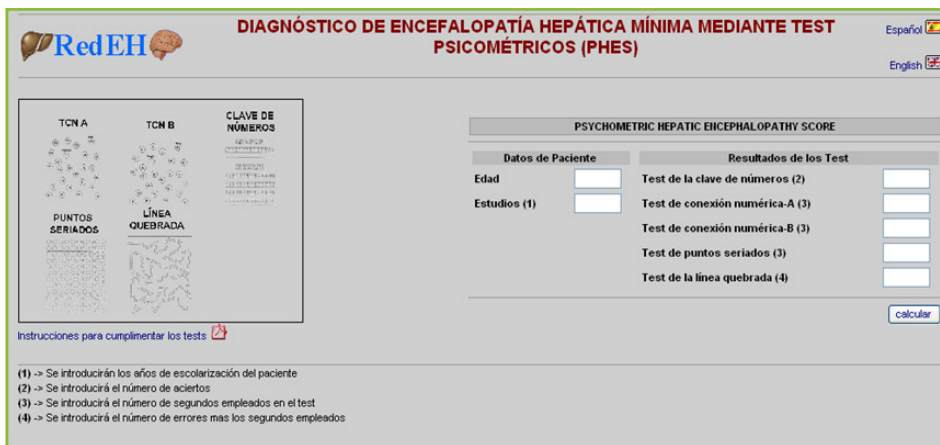


Figura 2

Corrección de los test psicométricos para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima según las tablas de normalidad de la población española.

en relación con depósitos de manganeso³¹ (cuya presencia se ha asociado a la aparición de síntomas parkinsonianos³²). El incremento de amonio cerebral y el estrés osmótico derivado de éste, pueden objetivarse in vivo mediante espectroscopia por RM que, de forma casi constante, muestra un aumento de la glutamina y una disminución de mioinositol (metabolito que, como hemos visto, actúa como regulador osmótico)³³.

Por último, recientemente ha sido descubierto un biomarcador periférico que es un buen indicador de presencia de EHM, como es la 3-nitro-tirosina. En el estudio realizado por Montoliú et al., este biomarcador mostró una sensibilidad de 89%, una especificidad de 93% y valor predictivo positivo y negativo de 91%, observando un fuerte incremento en sus valores en individuos con EHM³⁴. Como consecuencia,

la determinación de esta molécula permitiría extender el diagnóstico más allá de los hallazgos clínicos.

Tratamiento

Existen una serie de medidas generales a tener en cuenta: identificar y corregir las causas desencadenantes; descartar otras causas de alteración mental en pacientes cirróticos; descartar hemorragia digestiva o infecciones; y retirada de fármacos hipnóticos o diuréticos. En cuanto a las medidas específicas, van encaminadas hacia la disminución de la producción de amonio o al aumento de su eliminación (**Figura 3**).

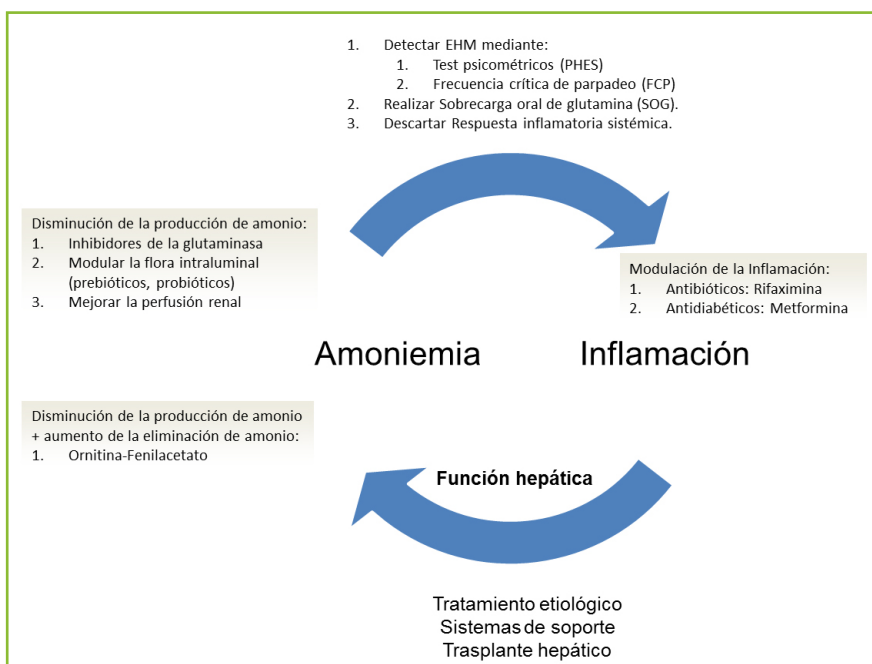


Figura 3

Manejo de la encefalopatía hepática.

Disacáridos no absorbibles

La lactulosa (β -galactosido-fructosa) y el lactitol (β -galactosido-sorbitol) son los tratamientos de los que existen más datos, ya que han sido usados en práctica clínica desde hace tiempo. En consecuencia, se consideran de primera elección en el tratamiento de la EH. La eficacia clínica de lactulosa y de lactitol es la misma, sin embargo lactitol parece ser tolerado mejor, debido a un mejor sabor y a que produce menos meteorismo. La lactulosa es metabolizada por las bacterias colónicas en ácido acético y ácido láctico, los cuales acidifican el medio (reduciendo el pH) y, por consiguiente, impiden el crecimiento de las bacterias productoras de amonio. Este efecto acidificador se suma a su efecto catártico y laxante (eliminando otro posible desencadenante, como es el estreñimiento) y a la reducción de consumo de glutamina en la pared intestinal. La lactulosa se ha mostrado efectiva en mejorar la calidad de vida en pacientes con EHM, evaluada por test psicométricos³⁵. Recientemente, se ha publicado un metaanálisis en el que se confirma los efectos beneficiosos de la lactulosa en pacientes con EHM frente a placebo o no intervención (mejoría en test psicométricos, en evitar progresión a EH y en niveles de amonio, no así respecto a mortalidad)³⁶. Respecto a EH, en 2004 una revisión de la Cochrane concluyó que los estudios hasta la fecha no tenían la calidad suficiente para recomendar su uso³⁷. Posteriormente, se ha mostrado superior a placebo en la prevención de EH (19.6% vs 46.8%)³⁸. Por último, parece ser también eficaz en la profilaxis secundaria de EH³⁹. La dosis empleada es 15ml-60 ml dos o tres veces cada 24 horas, hasta conseguir 2-3 deposiciones blandas al día. Estos fármacos presentan escasos efectos secundarios: los más comunes son la alteración de la percepción del gusto y el meteorismo.

Antibióticos

Determinados antibióticos han sido útiles en la disminución de los niveles plasmáticos de amonio. El objetivo de su uso es reducir la producción de amonio en el intestino, eliminando las bacterias con actividad ureasa (además de disminuir la translocación bacteriana y la respuesta inflamatoria sistémica). El primero utilizado fue la neomicina, que actúa uniéndose a la unidad 30s del ribosoma e inhibe la síntesis proteica. A pesar de su baja absorción (4%), los macrólidos no representan la mejor opción, debido a su ototoxicidad y nefrotoxicidad (incrementadas en pacientes con mala función hepática). El metronidazol se ha mostrado tan eficaz como la neomicina⁴⁰, pero su elevada absorción y su neurotoxicidad, junto con su metabolismo hepático (lo que incrementa el riesgo de toxicidad en enfermedad hepática) hacen inadecuado su uso.

La rifaximina se ha postulado como la mejor alternativa. Se trata de un antibiótico oral de amplio espectro (bacterias GRAM+ y GRAM-, aerobias y anaerobias) y escasamente absorbible (<0.4%), lo que dificulta la aparición de efectos secundarios y de resistencias. La rifaximina se une a la subunidad β de la ARN-polimerasa, por lo que inhibe el ADN bacteriano y la síntesis proteica. Una importante ventaja es su rapidez de acción, ya que ocasiona una disminución

importante de la flora bacteriana pocos días después de iniciar su uso. La rifaximina mejora los resultados de los test psicométricos, la calidad de vida⁴¹ y la habilidad en la conducción de pacientes con EHM⁴². Bass et al. evaluaron la eficacia de la rifaximina (frente a placebo) en la prevención de EH, en pacientes que habían presentado más de dos episodios en los últimos seis meses. La dosis administrada fue de 550mg cada 12 horas durante 6 meses. La rifaximina se mostró más eficaz en el mantenimiento de la remisión y redujo significativamente el riesgo de hospitalización⁴³. Sin embargo, no influyó en la calidad de vida ni en los índices de supervivencia. Este antibiótico ha sido comparado en diversos estudios con lactulosa, mostrándose más fiable en la mejora de signos y síntomas de EH⁴⁴. Por tanto, la rifaximina se muestra como una buena opción, en comparación a otros antibióticos o disacáridos no absorbibles, consiguiendo una mejoría clínica rápida con un buen perfil de seguridad y tolerancia. A pesar de que la dosis diaria de rifaximina es más cara que el lactitol, la reducción de hospitalizaciones y la disminución de la estancia media hacen que, a la larga, el tratamiento con rifaximina sea más coste-efectivo⁴⁵. Actualmente, se recomienda tratamiento de 400mg cada 8 horas durante, al menos, seis meses.

Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos, no patogénicos, que están presentes en la comida y modifican la flora bacteriana intestinal (promueven la colonización de bacterias sin actividad ureasa), lo que se traduce en una mejora de la respuesta inflamatoria y en una reducción de la producción intestinal de amonio. Son muy bien tolerados y su índice de complicaciones es excelente. Un ejemplo es VSL#3®, formado por cuatro cepas de *Lactobacillus* (*L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus* y *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*), tres de *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. breve* y *B. infantis*) y una cepa de *Streptococcus thermophilus*. Se ha observado como son capaces de alterar la producción de ácidos grasos de cadena corta, de mejorar la escala de Child-Pugh y de disminuir el nivel de endotoxinas en pacientes cirróticos⁴⁶. En 2011, una revisión de la Cochrane concluyó que los probióticos reducían la concentración de amonio, mientras que su efecto real en la clínica no estaba tan claro⁴⁷. Se ha comprobado su eficacia en la mejoría de EHM y en la disminución de episodios de EH durante el seguimiento⁴⁸, mientras que los datos sobre el tratamiento del episodio de EH y la profilaxis secundaria son escasos.

Terapia nutricional

La ingesta proteica ha sido sometida a gran debate durante los últimos años. En un principio, se entendía que el exceso de proteínas provocaba un incremento en los niveles de amonio. Hoy en día se acepta que la reducción de la ingesta proteica disminuye la masa muscular y, por tanto, la capacidad de absorber amonio fuera del hígado (en pacientes cirróticos, la mayoría del amonio es eliminado desde el músculo). Córdoba et al. observaron que la restricción de proteínas no mejoraba la evolución clínica de la EH⁴⁹. Actualmente, la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism recomienda la ingesta de proteínas de 1-1.2g/kg de peso al día para pacientes con

EH, preferentemente con proteínas de origen vegetal (por tener menos aminoácidos aromáticos, que empeoran EH)⁵⁰.

El estado nutricional puede beneficiarse mediante la ingesta de aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina, isoleucina). El grupo amino de estos aminoácidos se utiliza para formar glutamato y para detoxificar amonio, a través de la producción de glutamina (vía glutamina sintetasa). En concreto, la leucina disminuye la degradación muscular, lo cual (según hemos visto) es crucial en pacientes con disfunción hepática. Se ha observado una mejora los resultados de test psicométricos en pacientes con EH⁵¹. Otros estudios han concluido que los aminoácidos ramificados reducen el riesgo de muerte y atenúan la progresión del daño hepático en la cirrosis⁵². No obstante, los estudios realizados son difícilmente comparables y no permiten establecer recomendaciones claras al respecto.

La L-ornitina-L-aspartato (LOLA) estimula el ciclo de la urea y la síntesis proteica en el músculo. Ambas moléculas, al producir glutamato, activan la síntesis de glutamina y la detoxificación de amonio. Puede ser administrada de forma oral o intravenosa (más efectiva pero menos segura). Se ha mostrado superior a placebo en mejorar la capacidad mental y en disminuir la hiperamonemia⁵³. En concreto, en pacientes con EHM que recibieron durante tres meses LOLA, el 35% se recuperaron⁵⁴. Estos resultados han sido refrendados en un metaanálisis, que evaluó la utilidad de LOLA en la EH, concluyendo su utilidad en los grados I y II, no así en los III y IV⁵⁵. El tratamiento consiste en óg de dosis oral tres veces al día. Por su parte, la L-ornitina-fenilacetato es un fármaco más novedoso. La L-ornitina (componente activo de LOLA) estimula la síntesis de glutamina en el músculo, mientras que el fenilacetato excreta la glutamina, dependiente de la L-ornitina, por la orina. Hasta la fecha, sólo se han realizado estudios con animales, siendo satisfactorios (aunque hay estudios en fase II para evaluar el perfil de seguridad y tolerabilidad).

Metformina

La metformina es un antidiabético oral del grupo de las biguanidas. Disminuye la hiperglucemia fundamentalmente a través de la inhibición de la gluconeogénesis hepática (a través de la activación de AMPK), disminuye la absorción de glucosa intestinal y aumenta la sensibilidad a insulina en tejidos periféricos. Además, modula la expresión de citoquinas proinflamatorias, como TNF α y IL-6⁵⁶. Nuestro grupo evaluó el impacto de metformina en pacientes cirróticos (con DM tipo 2) sobre la encefalopatía hepática y sobre la actividad de la glutaminasa, mediante la producción de amonio en células Caco2. Los resultados fueron esperanzadores, ya que los individuos con metformina mostraron un 4.9% de EH, frente al 41.5% de los que no la tomaron. Además, los pacientes tratados con metformina mostraban un nivel menor de TNF α , sin significancia estadística. Por último, obtuvimos una inhibición parcial de la actividad de la glutaminasa, en concreto un 25% con una dosis de 20mM de metformina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002; 35: 716-21.
2. Das A, Dhiman RK, Saraswat VA, Verma M, Naik SR. Prevalence and natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 531-535.
3. Romero-Gomez M, Boza F, Garcia-Valdecasas MS, Garcia E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2718-2723.
4. Romero-Gómez M, Ramos-Guerrero R, Grande L, de Terán LC, Corpas R, Camacho I, et al. Intestinal glutaminase activity is increased in liver cirrhosis and correlates with minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2004; 41(1): 49-54.
5. Romero-Gómez M. Role of phosphate-activated glutaminase in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2005; 20: 319-25.
6. Córdoba J, Sanpedro F, Alonso J, Rovira A. 1H magnetic resonance in the study of hepatic encephalopathy in humans. *Metab Brain Dis*. 2002; 17(4): 415-29.
7. Odeh M, Sabo E, Srujo I, Oliven A. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha correlate with severity of hepatic encephalopathy due to chronic liver failure. *Liver Int*. 2004; 24(2): 110-6.
8. Krabbe KS, Reichenberg A, Yirmiya R, Smed A, Pedersen BK, Bruunsgaard H. Low-dose endotoxemia and human neuropsychological functions. *Brain Behav Immun*. 2005; 19(5): 453-60.
9. Montoliu C, Piedrafita B, Serra MA, del Olmo JA, Urios A, Rodrigo JM, et al. IL-6 and IL-18 in blood may discriminate cirrhotic patients with and without minimal hepatic encephalopathy. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 43(3): 272-9.
10. Weaver JD, Huang MH, Albert M, Harris T, Rowe JW, Seeman TE. Interleukin-6 and risk of cognitive decline: MacArthur studies of successful aging. *Neurology* 2002; 59: 371-8.
11. Watford M, Smith EM, Erbeling EJ. The regulation of phosphate-activated glutaminase activity and glutamine metabolism in the streptozotocin-diabetic rat. *Biochem J* 1984; 224:207-14.
12. Baglietto-Vargas D, Lopez-Tellez JF, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Aledo JC. Segregation of two glutaminase isoforms in islets of Langerhans. *Biochem J* 2004; 381:483-7.
13. Basu S, Zethelius B, Helmersson B, et al. Cytokine-mediated inflammation is independently associated with insulin sensitivity measured by the euglycemic insulin clamp in a community-based cohort of elderly men. *Int J Clin Exp Med* 2011; 4: 164-168.
14. Sigal SH, Stanca CM, Kontorinis N, Bodian C, Ryan E. Diabetes mellitus is associated with hepatic encephalopathy in patients with HCV cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(7): 1490-6.
15. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1999; 30(5): 890-5.
16. Bianchi G, Giovagnoli M, Sasdelli AS, Marchesini G. Hepatic Encephalopathy and Health-Related Quality of Life. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 159-170.
17. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Roche J, Posen S. Osteoporosis and skeletal fractures in chronic liver disease. *Gut* 1990; 31:82-87.

18. Román E, Córdoba J, Torrens M, Torras X, Villanueva C, Vargas V, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with falls. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106(3): 476-82.
19. Soriano G, Román E, Córdoba J, Torrens M, Poca M, Torras X, et al. Cognitive dysfunction in cirrhosis is associated with falls: a prospective study. *Hepatology*. 2012; 55(6): 1922-30.
20. Bajaj JS, Hafeezullah M, Hoffmann RG, Saeian K. Minimal hepatic encephalopathy: a vehicle for accidents and traffic violations. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1903-1909.
21. Wein C, Koch H, Popp B, Oehler G, Schauder P. Minimal hepatic encephalopathy impairs fitness to drive. *Hepatology* 2004; 39: 739-745.
22. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, Hafeezullah M, Franco J, Varma RR, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology*. 2009; 50(4): 1175-83.
23. Bajaj JS, Pinkerton SD, Sanyal AJ, Heuman DM. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis. *Hepatology* 2012; 55: 1164-1171.
24. Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, Kharbanda P, Li YY, Mapelli D, et al. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int* 2009; 29: 629-35.
25. Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001; 34: 768-73.
26. Seo YS, Yim SY, Jung JY, Kim CH, Kim JD, Keum B, et al. The Psychometric Hepatic Encephalopathy Score for the detection of minimal hepatic encephalopathy in Korean patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jun 28. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07217.
27. Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L, Schnitzler A, Haussinger D. Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2002; 35: 357-66.
28. Romero-Gomez M, Córdoba J, Jover R, Del Olmo JA, Ramirez M, Rey R, et al.: Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45: 879-85.
29. Sharma P, Sharma BC, Sarin SK. Critical flicker frequency for diagnosis and assessment of recovery from minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010; 9(1): 27-32.
30. Montagnese S, Amodio P, Morgan MY. Methods for diagnosing hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a multidimensional approach. *Metab Brain Dis*. 2004; 19(3-4): 281-312.
31. Weissenborn K, Ehrenheim C, Hori A, Kubicka S, Manns MP. Pallidal lesions in patients with liver cirrhosis: clinical and MRI evaluation. *Metab Brain Dis* 1995; 10: 219-31.
32. Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann L, Lichtnecker H. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet*. 1995; 346(8970): 270-4.
33. Naegele T, Grodd W, Viebahn R, Seeger U, Klose U, Seitz D, et al. MR imaging and (1)H spectroscopy of brain metabolites in hepatic encephalopathy: time-course of renormalization after liver transplantation. *Radiology* 2000; 216: 683-91.
34. Montoliu C, Cauli O, Urios A, Elmlili N, Serra MA, Giner-Duran R, et al. 3-nitro-tyrosine as a peripheral biomarker of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106(9): 1629-37.
35. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, Chawla YK, Sharma A, Agarwal R. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45: 549-59.
36. Luo M, Li L, Lu CZ, Cao WK. Clinical efficacy and safety of lactulose for minimal hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(12): 1250-7.
37. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials. *BMJ*. 2004; 328(7447): 1046.
38. Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology* 2009; 137: 885-91.
39. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary Prophylaxis of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: An Open-Label, Randomized Controlled Trial of Lactulose, Probiotics, and No Therapy. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1043-1050.
40. Morgan MH, Read AE, Speller DC. Treatment of hepatic encephalopathy with metronidazole. *Gut*. 1982; 23(1): 1-7.
41. Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, Sood A, Chhina RS, Soni RK. Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (the RIME Trial). *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 307-16.
42. Bajaj JS, Heuman DM, Wade JB, Gibson DP, Saeian K, Wegelin JA, et al. Rifaximin improves driving simulator performance in a randomized trial of patients with minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2011; 140: 478-87.
43. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010; 362(12): 1071-81.
44. Mas A, Rodés J, Sunyer L, et al. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. *J Hepatol* 2003; 38: 527-8.
45. Leevy B, Phillips JA. Hospitalizations during the use of rifaximin versus lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 737-41.
46. Sharma P, Sharma BC, Puri V, Sarin SK. An open-label randomized controlled trial of lactulose and probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 506-11.
47. McGee RG, Bakens A, Wiley K, Riordan SM, Webster AC. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst. Rev* CD008716 (2011).
48. Malaguarnera M, Greco F, Barone G, Gargante MP, Malaguarnera M, Toscano MA. Bifi do bacterium longum with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 3259-65.
49. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43.
50. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-94.
51. Les I, Doval E, Garcia-Martinez R, Planas M, Cardenas G, Gomez P, et al. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1081-8.

52. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology*. 2003; 124(7): 1792-801.

53. Stauch S, Kircheis G, Adler G, et al. Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled double-blind study. *J Hepatol* 1998; 28: 856-64.

54. Mittal VV, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics, and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(8): 725-32.

55. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Chen YP. L-Ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(1): 9-14.

56. Violette B, Guigas B, Sanz Garcia N, et al. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci (Lond)*. 2012; 122(6): 253-70.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

XLIII REUNIÓN SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA. SEVILLA 2012.

COMUNICACIONES ORALES Mesa Comunicaciones I

1. PERFIL SINTOMÁTICO DEL PACIENTE DISPÉPTICO Y SÍNTOMAS PREDICTORES DE ORGANICIDAD

I. Grilo-Bensusan, E. Gómez-Delgado, I. Ruz-Segura, R. Navarro-López

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCIJA.
APES BAJO GUALDAQUIVIR.

Objetivos

Describir el perfil sintomático de los pacientes con dispepsia derivados a la consulta de acto único y valorar su asociación con la dispepsia orgánica vs funcional.

Métodos

Estudio prospectivo desde enero de 2011 a julio de 2012. Se realizó una anamnesis sistematizada a todos los pacientes derivados. Entre los pacientes con dispepsia investigada se analizaron factores asociados con la dispepsia funcional vs dispepsia orgánica.

Resultados

Se valoraron 144 pacientes; 94 (65,3%) mujeres y 50 (34,7%) hombres. La mediana de edad fue 42,5 años (31-59,75). Se realizaron 75 (52,1%) endoscopias y 44 (30,6%) ecografías. El porcentaje de pacientes con los siguientes síntomas fue: Dolor epigástrico (81,9%), náuseas o vómitos

(37,5%), sensación de digestión pesada (57,6%), plenitud precoz (37,5%), distensión abdominal (53,5%), mejoría con IBP (57,6%), síntomas de alarma 51 (35,4%), toma de AAS o AINEs 26,4%, relación con la ingesta (54,2%), antecedente de úlcera péptica (7,6%), pirosis (52,1%), regurgitación (39,6%), disfagia (6,9%), odinofagia (4,2%). En el estudio univariante la sensación de digestión pesada, la plenitud precoz y la distensión abdominal (se asociaron significativamente con la dispepsia funcional. En el estudio multivariante, la sensación de digestión pesada continuó siendo estadísticamente significativa (OR 2,923; IC 95% 1,184-7,219; p = 0,02).

Conclusiones

El síntoma predominante en los pacientes con dispepsia es el dolor epigástrico.

La sensación de digestión pesada es el síntoma que se asocia significativamente a la dispepsia funcional, así como la plenitud precoz y la distensión abdominal.

2. ¿PUEDE USARSE LA GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT) EN LUGAR DE LA FOSFATASA ALCALINA (FA) PARA CALCULAR EL PATRÓN DE DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS (DILI)?

M. Robles-Díaz, M. García-Cortés 1, A. Fernández-Castañer 1, I. Moreno 1, I. Medina-Cáliz 2, E. Ulzurrun 2, C. Stephens 2, M.I. Lucena 2, R.J. Andrade 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA Y DEPARTAMENTO DE MEDICINA FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). BARCELONA. 2 SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA Y DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). BARCELONA.

Objetivos

El patrón de daño hepático en sospecha de DILI es imprescindible para aplicar la escala de causalidad de CIOMS y tiene valor pronóstico. Para calcularla se usa alanina aminotransferasa (ALT) y FA al inicio de la enfermedad y la relación (R) entre ambas según la fórmula $[R=(ALT/LSN)/(FA/LSN)]$. Dado que la GGT se usa como un marcador subrogado de colestásis, nuestro objetivo fue analizar la validez de la GGT para calcular la R en DILI.

Métodos

Se analizaron 564 pacientes con DILI idiosincrático incluidos en el Registro Español de Hepatotoxicidad. Se evaluó la influencia de edad, sexo, IMC, diabetes, hiperlipemia, consumo de alcohol y fármaco imputado.

Resultados

Observamos una pobre correlación lineal entre $(ALT/LSN)/(FA/LSN)$ y $(ALT/LSN)/(GGT/LSN)$ ($r=0.517$). Mediante regresión lineal calculamos dos puntos de corte para determinar el patrón de daño hepático con la nueva R: 2.76 y 3.8 (en lugar de 2 y 5 usados con la ratio tradicional). La coincidencia global entre R fue 59.4%. La especificidad fue 93.6% para daño hepatocelular, 39.4% para colestásico y 7% para mixto ($p=0.0001$). De los cofactores analizados sólo los fármacos influenciaron la validez de la nueva R. Sólo con flutamida, hierbas y quinolonas se observó un alto grado de acuerdo entre ratios (73.7%, 88.9% y 73.2% respectivamente) ($p<0,001$).

Conclusiones

La GGT no puede ser recomendada como un marcador subrogado de la FA para determinar el patrón de daño en DILI excepto cuando el patrón resultante es hepatocelular.

3. DISPEPSIA DE ACTO ÚNICO: ¿UNA UTOPIA?

I. Grilo-Bensusan, E. Gómez-Delgado, I. Ruz-Segura, R. Navarro-López

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCIJA.
APES BAJO GUALDAQUIVIR.

Objetivos

Analizar la adecuación de la derivación a la consulta de acto único de dispepsia-ERGE y valorar el impacto de diferentes medidas en dicha derivación.

Métodos

Estudio prospectivo desde enero de 2011 a julio de 2012. Se valoró la adecuación de la derivación según las indicaciones que ofrece el proceso dispepsia de la Junta de Andalucía y la guía clínica de la AEG. Se valoró el papel de la formación en los centros de salud (marzo 2011) y la selección previa de los pacientes según la información ofrecida por los MAP (enero 2012).

Resultados

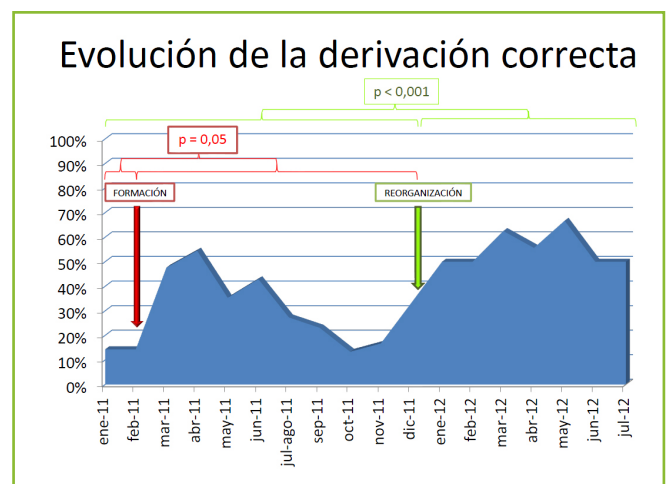
Se citaron 270 pacientes de los cuales fueron atendidos 239 (88,5%). La derivación fue correcta en 87 (36,4%) pacientes. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los tres centros de salud ($p=0,92$). Las causas de derivación incorrecta fueron: derivación de pacientes sin dispepsia -ERGE (83; 54,6%), falta de ayunas (20; 13,2 %), dispepsia investigada (19; 12,5%) y ausencia de criterios de endoscopia (30; 19,7%).

La formación en los centros de salud supuso una mejora de la tasa de derivación correcta (4/28 (14,3%) vs 49/150 (32,7%), $p =0,05$). El cambio de organización de la consulta con la selección de pacientes previa a la citación mejoró significativamente la tasa de derivación correcta (53/178 (29,8%) vs 34/61 (55,7%), $p < 0,001$).

Conclusiones

La tasa de derivación correcta a la consulta de acto único de dispepsia-ERGE fue baja en nuestro medio.

La formación en los centros de salud y la selección previa de los pacientes mejora la derivación correcta.



4. INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO SOBRE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: METAANÁLISIS.

J. Ampuero, R. Gallego, M. Romero-Gómez

UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA.

Objetivos

Evaluar la influencia de la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) en el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Métodos

Se revisó sistemáticamente la literatura publicada hasta diciembre de 2011. Se seleccionaron 21 publicaciones que cumplieran criterios: evaluación diagnóstica de EHGNA (ecografía, ALT, biopsia, TAC) y datos de presencia de ECV (aumento del grosor de la íntima-media, lesiones coronarias, cardiopatía isquémica o marcadores no invasivos (proteína C reactiva-PCR)). 45.227 pacientes fueron incluidos. Se realizó el estudio estadístico considerando: i) un resumen de los datos de cada estudio individual; ii) investigación de la homogeneidad de los estudios gráfica y estadísticamente; iii) cálculo de los índices agrupados; y iv) exploración de la heterogeneidad.

Resultados

EHGNA fue evaluada mediante ecografía abdominal (16/21), por biopsia hepática (2/21), por elevación de ALT (2/21) y por TAC (1/21). El diagnóstico de ECV se realizó mediante la medición del grosor de la íntima-media de la arteria carótida (7/21), la presencia de eventos (infarto de miocardio mortal y no mortal) (7/21), lesiones en coronariografía (4/21), el TAC coronario (2/21) y la medición de PCR (1/21). El análisis de datos conjuntos demostró que en la cohorte de pacientes con EHGNA el 24% (2.635/8.392) presentó ECV, mientras que se detectó en el 9% de los pacientes sin EHGNA (3.056/31.144); (OR: 2.25, 95%CI: 1.69-3.00).

Conclusiones

La enfermedad por hígado graso no alcohólico incrementa más del doble el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

5. RECIDIVA TRAS EL CAMBIO DE LA DOBLE TERAPIA A LA MONOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

J. Ampuero, M. Castro-Fernández, M. Rojas, M. Millán, M. Romero-Gómez

UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA.

Objetivos

Analizar la recidiva a los seis meses y al año, en la enfermedad de Crohn (EC), tras el cambio de la doble terapia (inmunosupresores y biológicos) a la monoterapia (suspensión de uno de los dos fármacos).

Métodos

Se incluyeron 270 pacientes con EC. Se seleccionaron aquellos pacientes con terapia concomitante de biológicos e inmunosupresores durante, al menos, seis meses y se documentó la recidiva a los seis meses y al año tras la suspensión de la doble terapia. Se evaluó la recidiva de la enfermedad como la necesidad de hospitalización por cualquier complicación relacionada con la enfermedad. En todos los casos, la suspensión de la doble terapia fue debida a remisión de la enfermedad (fueron excluidos cuando hubo falta de respuesta, efectos secundarios o inducción).

Resultados

55 pacientes cumplieron criterios de inclusión. En 27.3% (15/55) pacientes se suspendieron los inmunosupresores y en 72.7% (40/55) los biológicos. Pacientes con recidiva a los seis meses: 21.8% (12/55). Por grupos, en los pacientes con suspensión de inmunosupresores hubo 26.7% (4/15) recidivas, mientras en los que se suspendieron los biológicos hubo 20% (8/40) ($p > 0.05$). Pacientes con recidiva al año: 32.7% (18/55). Por grupos, en los pacientes con suspensión de biológicos hubo 26.7% (4/15) recidivas, mientras en los que se suspendieron los inmunosupresores hubo 35% (14/40) ($p > 0.05$).

Conclusiones

En pacientes con enfermedad de Crohn se muestran igualmente efectivas las opciones de suspensión de los fármacos biológicos o inmunosupresores, en cuanto a las recidivas durante el primer año.

6. ESTREÑIMIENTO CRÓNICO FUNCIONAL: VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO MEDIANTE MEDIDAS FISIOTERAPÉUTICAS EN LA POBLACIÓN ANCIANA

F. Padilla-Ávila 1, M. Campos-Hervás 2, A.N. Muelas-Hervás 3, F. Morales-Álcazar 4, R.M. Galvez-Fernandez 5, E. Baeyens-Cabrera 4

1 HOSPITAL TORRECÁRDENAS (ALMERÍA). 2 FUNDACIÓN GERON. RESIDENCIA DE MAYORES "MERCEDES FERNÁNDEZ OLIVARES". VILCHES. JAÉN. 3 CLÍNICA VIRGEN DE LAS NIEVES. LINARES. JAÉN. 4 COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.

Introducción

Estreñimiento en la población anciana es debido a: fenómenos de neurodegeneración entérica y otros factores como inmovilidad física, dieta inapropiada y fármacos con acción anticolinérgica (sobre todo analgésicos).

Objetivos

- Determinar la prevalencia del estreñimiento en la población anciana.
- Valorar la mejora mediante el empleo de medidas fisioterapéuticas.

Métodos

Estudio descriptivo prospectivo de Enero- Diciembre de 2011.

Para su clasificación utilizamos criterios diagnósticos (Roma III) del estreñimiento crónico y la escala de heces de Bristol (figura 1); se obtienen 32 pacientes.

Se han recogido; AP, fármacos; y descartado enfermedad orgánica (colonoscopia, enema opaco y/o TAC abdominal).

Las medidas fisioterapéuticas empleadas han sido: masoterapia abdominal, gimnasia abomino-pelviana y cinesiterapia activa de MMII.

Resultados

32 pacientes (10 hombres/22 mujeres). Edad media 81,78 años. El 59,37% de los pacientes presentaba estreñimiento y el 23,13% de más de 5 años de evolución.

El 62,5% tomaba laxantes osmóticos (lactulosa) y el 80,35% realizaba dieta rica en fibra. En el 18,75% necesitaban administración de microenemas de glicerina.

Tras la realización de fisioterapia el 43,75% aumentó la frecuencia de las deposiciones y 38,43% disminuyó la toma de laxantes.

Conclusiones

El estreñimiento crónico concierne al 30% de la población; elevándose hasta el 50% en mayores de 65 años.

La utilización de medidas fisioterapéuticas mejoran el estreñimiento disminuyendo el tiempo de tránsito, número de deposiciones y disminución del esfuerzo defecatorio.



7. ¿RESULTA ÚTIL LA MEDICIÓN DE METANO (CH₄) EN LAS PRUEBAS DE ALIENTO?

M. Lozano 1, M.C. López-Vega 1, P. Rosón 1, J.M. Navarro 2, E. Toscano 1, J. Cotta 1, F. Martín 1, A. Pérez-Aisa 2

1 HOSPITAL QUIRÓN. MÁLAGA. 2 HOSPITAL COSTA DEL SOL. MÁLAGA.

Introducción

La determinación de H₂ es útil en los test de aliento para el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y sobrecrecimiento bacteriano (SIBO), pero un 30% de la población solo produce CH₄.

Objetivos

Determinar el número de productores de metano. Cuantificar los diagnósticos de malabsorción de azúcares y SIBO midiendo CH₄.

Métodos

Estudio retrospectivo analizando los test de malabsorción de lactosa (MAL), fructosa (MAF) y SIBO.

Siguiendo el protocolo estandarizado, se determinaron en aliento los niveles de H₂ y CH₄ basales y cada media hora durante tres horas utilizando un cromatógrafo de gas (MYCROLIZER®, ISO-MED). Se consideró un aumento de > 20 (H₂) ó 12 (CH₄) ppm diagnóstico de MAL y de >15 (H₂) ó 10 (CH₄) ppm de MAF y SIBO. Se consideran productores de CH₄ niveles basales mayores a 4 ppm.

Resultados

Se realizaron 64 pruebas (31 lactosa, 15 fructosa y 18 SIBO), a 63 pacientes (37 mujeres/27 hombres).

Un 40.6% (26) de los pacientes producen metano.

Un 29% (9%) de MAL resultaron positivos en H2 y un 13% (4) en CH4. Un 3% (2) de MAF fueron positivos a H2 y un 27% (4) a metano. Un 5% (1) test de SIBO positivo para H2 y 3 (17%) para CH4. La medición de CH4 modificó el diagnóstico en el 11 (18%) pruebas.

Conclusiones

Un 40.6% (26) de los pacientes producen metano.

La medición de CH4 aporta un mayor rendimiento diagnóstico a la medición exclusiva de H2, sobretodo en el caso de MAF y SIBO.

8. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES BILIARES TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO MEDIANTE LA COLOCACIÓN TEMPORAL DE STENTS METÁLICOS AUTOEXPANDIBLES CUBIERTOS

A. Alcalde, S. Sobrino, I. Gutiérrez, T. López, J.M. Bozada, J.L. Márquez

SERVICIO DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

Evaluar el éxito clínico y seguridad de la prótesis metálicas autoexpandibles totalmente cubiertas (FCSEMS) con largo periodo de seguimiento, en pacientes con complicaciones biliares tras el trasplante hepático (TH).

Métodos

Serie retrospectiva de 12 pacientes, entre 2008 y 2012, con TH y posterior complicación biliar (estenosis y/o fuga biliar). En 4 pacientes se colocó la FCSEMS como primera opción terapéutica. En los 8 restantes, se colocó tras fracasar la terapia endoscópica convencional (stent plástico biliar asociado o no a esfinterotomía endoscópica).

Resultados

7 hombre y 5 mujeres. Edad media al TH 51.8 ±7.1 años. Predominio de etiología alcohólica (n=7).Tiempo desde el TH hasta diagnóstico de complicaciones biliares de 30.5 meses. Complicación biliar: Estenosis aislada (n=8), estenosis asociada a fuga (n=3) y fuga biliar (n=1).

Tiempo medio de permanencia de la FCSEMS de 6.37 meses.

Resolución de la complicación biliar mediante la colocación de la FCSEMS en 8 de los 11 pacientes (72.7%), sin recurrencia durante el seguimiento posterior que fue de 23.6 meses (6-44).

No existen diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento, aunque hay una menor tasa de éxito (75% vs 66.6%) y mas migración (25% vs 66.6%) en el grupo que se coloca la FCSEMS como primera línea

No éxitos ni complicaciones graves asociadas. 4 casos de migración del stent sin complicaciones asociadas.

Conclusiones

Los pacientes con complicaciones biliares post-TH no respondedores a la terapia endoscópica convencional, la colocación temporal de FCSEMS es una alternativa eficaz y a largo plazo de la cirugía.

9. TRATAMIENTO DE RESCATE CON CUÁDRUPLE TERAPIA CON BISMUTO TRAS EL FRACASO DE 2 PAUTAS TERAPÉUTICAS EN LA ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

M. González 1, MC. López 1, MA. Romero 1, F. Fernández 1, R. Rivera 1, J. Gisbert 2, J.M. Navarro 1, F. Rivas 3, A. Pérez 1

1 UNIDAD DE DIGESTIVO. AGENCIA SANITARIA HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. 2 UNIDAD DE DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA E INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA PRINCESA. MADRID. 3 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. MARBELLA.

Objetivos

Evaluar la eficacia del tratamiento de tercera línea con cuádruple terapia con bismuto tras el fracaso de dos terapias erradicadoras consecutivas con claritromicina (OCA) y con levofloxacino (OLA).

Métodos

Análisis descriptivo de pacientes con fracaso de dos terapias erradicadoras de infección por H. Pylori, la primera con IBP, claritromicina y amoxicilina, y la segunda con IBP, amoxicilina y levofloxacino, y tratamiento posterior con una cuádruple terapia (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) pauta durante 7-14 días. Para el análisis se consideraron edad, enfermedad de base, duración del tratamiento, tasa de erradicación y efectos adversos como variables.

Resultados

66 pacientes (66,7% mujeres; 33,3% hombres) fueron incluidos (22,7% fumadores, 81,8% con dispepsia o gastritis y 26,7% de úlcera gástrica o duodenal). La duración del tratamiento fue de 7 días (15,2%), 10 días (53%) o 14

días (31,8%) Se observó una tasa de erradicación en 41/66 pacientes (62,1%) tras el tratamiento con la cuádruple terapia con bismuto. 5/66 pacientes (7,57%) presentaron efectos adversos, siendo los más frecuentes sabor metálico (4/66), náuseas (3/66) y dolor abdominal (3/66).

Conclusiones

La cuádruple terapia con bismuto es una alternativa erradicadora aceptable y segura para la erradicación de la infección por *H. Pylori* tras el fracaso de dos terapias estándar con claritromicina y con levofloxacino.

COMUNICACIONES ORALES

Mesa Comunicaciones II

1. ¿SON LAS MANIFESTACIONES BUCALES FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

J.M. García-Montes, C. Castro-Márquez, F. Argüelles-Arias, M.A. Cordero-Bulones, L. San Martín-Galindo, L. Castro-Laria, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Objetivos

- Conocer la prevalencia de las manifestaciones bucales en pacientes con EII en nuestro medio y describir el tipo de lesiones.
- Determinar la asociación entre estas manifestaciones y las formas clínicas de la EII, así como su localización y actividad de la EII

Métodos

Presentamos un estudio prospectivo y descriptivo incluyendo pacientes con EII. Se les realizó una exploración orofaríngea completa determinando tipo y número de lesiones. Asimismo, se determinaron características y grado actividad de la EII.

Resultados

Se incluyeron 98 pacientes, encontrando lesiones en diez casos (10,2%), siete con CU y tres EC. Las lesiones bucales más frecuentemente encontradas fueron estomatitis aftosa en ocho casos y herpes labial en cuatro casos. En tres casos coincidieron la existencia de estomatitis aftosa y herpes labial. De los pacientes con CU y lesiones bucales, seis presentaban una proctosigmoiditis y uno proctitis. Todos los pacientes con EC con lesiones bucales presentaban una afectación ileocólica. Todos los pacientes con lesiones bucales estaban en brote moderado de su enfermedad cuando les fueron observadas y se resolvieron tras la mejoría de la EII.

Conclusiones

En nuestro medio, la prevalencia de lesiones en la mucosa bucal es algo superior a la recogida en la literatura, se relaciona más con la CU y siempre aparece en pacientes con brotes de actividad. Su mejor conocimiento y tratamiento podría ayudar a un manejo más correcto del paciente con EII.

2. ENFERMEDAD DE CROHN Y PSORIASIS: SERIE DE CASOS.

V. Martos-Ruiz, C. Alegría, M. Ojeda, E. López, M.R. Gómez.

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción y objetivo

Varios estudios han descrito la asociación epidemiológica, patogénica y genética entre enfermedad de Crohn y psoriasis. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la prevalencia, características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con psoriasis y enfermedad de Crohn atendidos en nuestra unidad.

Material y métodos

Revisamos las historias clínicas de 328 pacientes con Enfermedad de Crohn, seleccionando los que han sido diagnosticados de psoriasis antes o después del diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, y analizamos sus características demográficas y clínicas.

Resultados

Encontramos 8 casos de psoriasis (prevalencia 2.4%). La edad media al diagnóstico de EII fue 33.5 años. Las localizaciones más frecuentes de la enfermedad de Crohn son la ileal (un 37% de los casos), y la cólica (otro 37%), y el patrón clínico más frecuente, el inflamatorio (87% de los casos). En cuanto al momento de aparición de psoriasis, 6 casos (75%) se diagnosticaron antes que la enfermedad de Crohn, 1 (12.5%) tras instauración de tratamiento inmunosupresor, y 1 (12.5%) se diagnosticó tras iniciar tratamiento con anti-TNF. De los 8 pacientes, 5 casos (62.5%) asociaban otra manifestación extraintestinal (2 casos de eritema nodoso, 2 de artropatía psoriásica y 1 de artropatía enteropática).

Conclusiones

- La prevalencia de psoriasis y enfermedad de Crohn en nuestro estudio es inferior a la publicada en la literatura.

- La psoriasis suele aparecer antes que la enfermedad de Crohn.

- Destaca la coexistencia de otras manifestaciones extraintestinales de la EII en estos pacientes.

3. INFlixIMAB EN COLITIS ULCEROSA: NUESTRA EXPERIENCIA.

P. De la Torre-Rubio, A.M. Matas-Cobos, V. Martos-Ruiz, C. González-Artacho, M.C. García-Marín, M. Gómez-García, M.J. Cabello-Tapia, J. de Teresa-Galván

H.U. VIRGEN DE LA NIEVES. GRANADA.

Introducción

El modo en que el Infliximab puede prevenir la necesidad de colectomía, particularmente en aquellos con enfermedad severa y refractaria a tratamientos convencionales, es algo desconocido.

Objetivos

Analizar las características epidemiológicas y evolución clínica de los pacientes con CU en tratamiento con Infliximab de nuestro hospital.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Incluimos todos los pacientes diagnosticados de CU en tratamiento con Infliximab en nuestro hospital. Analizamos la extensión de la enfermedad, el tiempo de evolución, tratamiento previo y evolución tras la administración de Infliximab. Los datos fueron manejados mediante el programa estadístico SPSS 11.0.

Resultados

De 994 pacientes diagnosticados de EII, 110 recibieron en algún momento tratamiento con IFX, 35 (32%) con CU. 65% (23) hombres y 35% (12) mujeres. El 66% de pacientes con CU presentaban pancolitis y 43% severidad media al diagnóstico. El 69% de nuestros pacientes asociaban al tratamiento tiopurinas.

En 33 (94%) pacientes se completó la inducción con IFX, con respuesta en el 91% (32). Recibieron mantenimiento con IFX 86% (30) de los 35 pacientes. Siendo eficaz en 74% (26) de los 30. 25 pacientes se mantienen en tratamiento con IFX. IFX se suspendió en 10 (29%), en 6 por remisión, 2 por efectos adversos, 1 por alergia, 1 mala respuesta, 1 pérdida de eficacia. Se ha conseguido remisión clínica en 19 (54%), respuesta en 10 (29%) y continúan con actividad 6 (17%).

Conclusiones

El 71% de los pacientes con afectación extensa o mala respuesta a tratamientos convencionales responden de forma satisfactoria a infliximab. El principal motivo de retirada de infliximab en nuestros pacientes fue la remisión clínica.

4. M2-PIRUVATO QUINASA FECAL: NUEVO BIOMARCADOR DE ACTIVIDAD EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

J.M. Vázquez-Morón, B. Benítez-Rodríguez, M. Cabanillas-Casafranca, H. Pallarés-Manrique, F. Manuel Jiménez-Macías, R. Osuna-Molina, M. Ramos-Lora

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ.

Introducción

M2-Piruvato Quinasa fecal (M2-PK) es un nuevo biomarcador útil para diagnosticar la enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivos

Determinar la precisión diagnóstica de M2-PK fecal para predecir actividad endoscópica y clínica en la enfermedad de Crohn (EC) comparado con calprotectina, PCR y VSG.

Material

Estudio de validación de prueba diagnóstica de 58 pacientes con EC determinándose SES-CD, CDAI, M2-PK, Calprotectina, PCR y VSG. Calculamos correlación y curvas ROC de los biomarcadores estimando la sensibilidad y especificidad óptima para establecer actividad clínica y endoscópica.

Resultados

M2-PK y calprotectina mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) al comparar media de los grupos en remisión y actividad para SES-CD y CDAI. PCR y VSG no presentaron diferencias significativas ($p > 0.05$) para SES-CD pero sí para CDAI.

La correlación con SES-CD y CDAI presentó valores significativos para M2-PK ($r = 0.48$ y $r = 0.25$), Calprotectina ($r = 0.70$ y $r = 0.54$), PCR ($r = 0.52$ y $r = 0.58$) y VSG ($r = 0.40$ y $r = 0.45$).

El área bajo la curva (AUC) respecto al SES-CD y CDAI fue significativo para M2-PK (AUC=0.78 y AUC=0.25), Calprotectina (AUC=0.89 y AUC=0.83), PCR (AUC=0.69 y AUC=0.80) y VSG (AUC=0.66 y AUC=0.72). M2-PK y calprotectina presentaron sensibilidad 85% y especificidad 78% para establecer actividad endoscópica. M2-PK presentó sensibilidad 67% y especificidad 65% y calprotectina sensibilidad 79% y especificidad 76% para determinar actividad clínica.

Conclusiones

M2-PK fecal es un biomarcador con elevada precisión para predecir actividad endoscópica en EC.

Calprotectina fecal es el biomarcador más preciso para establecer actividad endoscópica y clínica.

Ambos biomarcadores son más precisos para determinar actividad en la EC que PCR y VSG.

5. METOTREXATE COMO TRATAMIENTO DE RESCATE A AZATIOPRINA EN ENFERMEDAD DE CROHN

C. Márquez-Galisteo, E. Leo, C. Trigo, M.D. De la Cruz, J.M. Herrera, J.L. Márquez-Galán

UGC APARATO DIGESTIVO. HU VIRGEN DEL ROCÍO.

Objetivos

Conocer la eficacia de metotrexate (MTX) como terapia de rescate en enfermedad de Crohn (EC) tras fallo a azatioprina (AZA).

Métodos

Estudio retrospectivo de 57 pacientes con EC tratados con MTX; 53 utilizaron previamente AZA (67% suspendido por intolerancia y 33% por fracaso).

Analizamos tabaquismo, fenotipo EC, tratamientos realizados y respuesta a MTX, considerando fracaso la persistencia de dependencia de esteroides o progresión a terapia biológica o cirugía.

Resultados

Predomina afectación ileocolónica (61%) y patrón inflamatorio (56%). MTX se inicia tras 7,2 años de evolución de EC, generalmente vía parenteral. Es eficaz en 35/57 pacientes (61,4%), aunque en 5 se retira posteriormente por efectos secundarios, siendo la eficacia final del 52,6% (30/57). Se mantienen libres de esteroides sobre el 70% durante los 3 años de tratamiento. En 7 casos se suspende por dosis

acumulada: 19 meses después 5/7 (71%) no requieren esteroides.

No asociamos respuesta a MTX con tabaco ni fenotipo EC, salvo peor respuesta si existen manifestaciones extraintestinales (58% vs 30%, p 0,04). La eficacia tiende a ser superior si se suspende AZA por intolerancia que cuando se debe a fracaso (71 vs 47%, p 0,08). El análisis univariante muestra mejor respuesta al asociar salicilatos, no el multivariante.

Conclusiones

MTX es una alternativa válida a AZA cuando ésta ha fracasado, pero sobre todo cuando existe intolerancia a la misma, rescatando a más del 60% de los pacientes con la limitación de los efectos secundarios. La eficacia se mantiene tras suspender el tratamiento por dosis acumulada.

6. UTILIDAD DE LA GRANULOCITOAFERESIS EN COLITIS ULCEROSA REFRACTARIA A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

N. Rojas, E. Leo, M.D. De la Cruz, C. Trigo, J.M. Herrera, J.L. Márquez

UGC APARATO DIGESTIVO. HU VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

Conocer la eficacia de la granulocitoaféresis (GAF) en colitis ulcerosa (CU) tras fracaso de inmunomoduladores y/o biológicos, además de qué factores influyen en la respuesta y sus efectos secundarios.

Métodos

Estudio retrospectivo de 29 pacientes con CU tratados mediante GAF, excluyendo 2 (6,89%) por imposibilidad de acceso venoso. Salvo 4 pacientes, todos utilizaron previamente inmunosupresores y/o biológicos.

Analizamos características demográficas y de CU, tratamientos realizados, número de sesiones e intensidad de GAF. Valoramos respuesta a 26 y 52 semanas, mediante necesidad de esteroides o progresión en el tratamiento.

Resultados

Se inicia GAF tras 5,8 años de evolución de CU. Se realiza tratamiento completo en 21/27 pacientes (6,1 sesiones/paciente), suspendiéndose en 3 por problemas de vías y 3 por fracaso.

Eficacia: 9/25 pacientes (36%) a las 26 semanas y 8/23 (34,8%) a las 52, siendo intervenidos 4/27. La respuesta no está influida por extensión CU, tratamientos previos ni intensidad GAF, pero es superior en pacientes con más de 5 sesiones (71 vs 20 % p 0,03).

No se producen efectos secundarios significativos. A nivel hematológico descienden leucocitos (9676 vs 7704 p 0,005) y neutrófilos (6698 vs 4961, p 0,01), sólo en respondedores.

Conclusiones

La GAF rescata un tercio de pacientes con CU refractaria a inmunosupresores y/o biológicos. La relación con el número de sesiones posiblemente se deba a la suspensión precoz en los no respondedores.

Es un tratamiento seguro, cuyo principal inconveniente son los accesos venosos. El descenso de leucocitos y neutrófilos parece debido al control de la inflamación.

7. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA DETERMINAR CARACTERÍSTICAS Y TRATAMIENTO DEL Pioderma GANGRENOSO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Rodríguez-Oballe 1, F. Argüelles-Arias 1, L. Castro-Laria 1, T. Lobatón-Ortega 2, M. Aguas-Peris 3, M. Barreiro-de Acosta 4, M. Rojas-Feria 5, P. Soto-Escribano 6, M. Calvo-Moya 7, D. Ginard-Vicens 8, M. Chaparro-Sánchez 9, M. Hernández-Durán 10, B. Castro-Senosai 11, A. Fernández-Villaverde 12, V. García-Sánchez 6, E. Domínguez-Muñoz 4, A. Caunedo-Álvarez 1, J.M. Herreras-Gutiérrez 1

1 HOSPITAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. 2 HOSPITAL DE BELLVITGE, HOSPITALET DE LLOBREGAT. 3 HOSPITAL LA FE, VALENCIA. 4 HOSPITAL SANTIAGO DE COMPOSTELA, SANTIAGO DE COMPOSTELA. 5 HOSPITAL DE VALME, SEVILLA. 6 HOSPITAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA. 7 HOSPITAL CLÍNICA PUERTA DE HIERRO, MADRID. 8 HOSPITAL SON ESPASES, PALMA DE MALLORCA. 9 HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID. 10 HOSPITAL VIRGEN DEL PUERTO, PLASENCIA. 11 HOSPITAL MARQUÉS DE VALDECILLA, SANTANDER. 12 HOSPITAL DE POVISA, VIGO.

Objetivos

Las manifestaciones extraintestinales complican el curso de la EII. Entre las manifestaciones mucocutáneas, el Pioderma Gangrenoso (PG) aparece en un 1-5%. Se desconoce etiología, historia natural y no existe tratamiento definido.

Determinar formas de presentación, comportamiento y respuesta al tratamiento del PG.

Métodos

Se estudiaron pacientes con EII y PG en 12 centros. Se evaluó actividad de la EII en el momento de aparición del PG, localización, extensión y tratamientos recibidos así como tiempo y respuesta a los mismos.

Resultados

Se incluyeron 67 pacientes; edad media 44±16,3 años. 25 pacientes CU, 41 EC y un caso Colitis Indeterminada.

El 65,7% presentaban actividad de su enfermedad cuando apareció el PG.

En el 57% de los casos se localizó en piernas y en 6/10 casos con estomas la lesión se situó periestomal. La longitud media fue de 6,1±4,1 cm. El tratamiento fue diverso: corticoides 76,1%, terapia Biológica 49,25% (cuando sólo el 65% de los casos se diagnosticaron en el período de Biológicos) y Ciclosporina en el 15%, alcanzándose remisión en una media de 3,9±3 meses.

Conclusiones

El PG es más frecuente en sexo femenino, se relaciona con actividad de la enfermedad y su localización más frecuente es extremidad inferior. No hay un tratamiento estándar siendo lo más utilizado los corticoides y la terapia Biológica, quizás sea el más efectivo. Hacen falta más estudios prospectivos y randomizados que evalúen los tratamientos más eficaces.

8. INFLIXIMAB COMO AHORRADOR DE ESTEROIDES EN COLITIS ULCEROSA CORTICODEPENDIENTE

V. Ciria, E. Leo, C. Trigo, C. Márquez-Galisteo, MD. De la Cruz, F. Domínguez-Abascal, JM.Herrera, JL. Márquez-Galán HU VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

Analizar la eficacia de infliximab (IFX) en colitis ulcerosa (CU) córticodependiente para el control de síntomas libre de esteroides. Secundariamente analizamos qué factores influyen en la respuesta.

Métodos

Análisis retrospectivo de 23 pacientes con CU córticodependiente que precisan IFX. Excluimos 2 por efectos secundarios durante la inducción.

Resultados

El tratamiento se inicia tras 65,8 meses de evolución de CU, siendo la misma extensa en 16 pacientes. En 21 casos fracasó previamente azatioprina, en 14 se mantiene durante la terapia biológica.

Se obtiene respuesta en 13/21 pacientes (62%), no precisando esteroides al año en 8 casos (38%). El 48% de los pacientes precisaron ingreso por brote de actividad el año previo al tratamiento y sólo 3 (14,2%) el año posterior.

De los 8 casos en que fracasa el tratamiento, 3 requieren cirugía el primer año.

Hasta 4 pacientes requieren intensificación del tratamiento, eficaz en 2 (posteriormente vuelven a dosis standard).

Ni las características de la CU ni el uso de azatioprina previa o concomitante influyen en la respuesta al tratamiento.

Tras un seguimiento final de 37 meses, se mantiene la respuesta en 11/13 pacientes.

Conclusiones

IFX es eficaz para conseguir remisión y mantenimiento libre de esteroides en CU corticodependiente, modificando su historia natural lo que lleva a menor número de ingresos y posiblemente descenso del riesgo quirúrgico.

9. DILATACIÓN ENDOSCÓPICA DE ESTENOSIS INTESTINALES SINTOMÁTICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ANÁLISIS RETROSPECTIVO.

V. Martos-Ruiz, C. Alegría, M. Ojeda-Hinojosa, E. López, M. Gómez-García, J. De Teresa

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

Las estenosis intestinales sintomáticas en la enfermedad inflamatoria intestinal son un problema frecuente en la práctica clínica habitual.

Objetivos

Evaluar la eficacia, características y complicaciones de la dilatación endoscópica de estenosis intestinales sintomáticas en pacientes con EII.

Métodos

Análisis retrospectivo de las dilataciones endoscópicas de estenosis intestinales sintomáticas en pacientes con EII realizadas en nuestra Unidad de Endoscopias durante el periodo agosto 2001- 2012. La estenosis quedaba definida como aquella disminución del diámetro intestinal que impedía la progresión del colonoscopio de 14 mm.

Resultados

Se realizaron en este periodo 17 dilataciones endoscópicas en pacientes con EII (11 mujeres y 6 hombres). Se analizaron: el tipo de EII (enfermedad de Crohn=88%, colitis ulcerosa=12%), tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la dilatación (X=10 años), cirugía abdominal previa (88.2%), la localización de las estenosis (anastomosis quirúrgica=58.8%, colon=23.5%, canal anal=11.7%), tipo de dilatador (dilatador neumático=100%), las complicaciones (perforación=5.8%, hemorragia=5.8%, fallo de la técnica=11.7%), tiempo hasta la recaída (X=9.5 meses), tratamiento tras recaída (dilatador rígido=12.5%, dilatador neumático + cirugía=25%, y cirugía=50%). El seguimiento medio fue de 36 meses.

Conclusiones

- La localización más frecuente de la estenosis es la anastomosis quirúrgica.
- La mayoría de pacientes han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas abdominales previamente.
- Consideramos que constituye una alternativa válida a la cirugía en determinados casos.

COMUNICACIONES ORALES

Mesa Comunicaciones III

1. DEFINICIÓN MEJORADA DE LA LEY DE HY PARA LA PREDICCIÓN DE FALLO HEPÁTICO FULMINANTE (FHF) EN HEPATOTOXICIDAD (DILI).

M. Robles-Díaz 1, M.I. Lucena 2, I. Medina-Cáliz 2, C. Stephens 2, E. Ulzurrun 2, M.R. Cabello 2, A.F. González 2, R. J. Andrade 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA (IBIMA). MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). 2 SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA (IBIMA). MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).

Objetivos

La Ley de Hy enuncia un incremento del riesgo de FHF en la lesión hepatocelular de origen tóxico asociada a ictericia y para definir esta situación de forma objetiva se ha propuesto la combinación de $ALT > 3 \times LSN$ y bilirrubina total (BT) $\geq 2 \times LSN$. Sin embargo, dicha combinación puede incluir casos colestásicos y mixtos. Nuestro objetivo fue examinar si la ratio $ALT/fosfatasa\ alcalina\ (FA)$ identifica mejor el patrón hepatocelular vs $ALT > 3 \times LSN$ y si un componente colestásico caracterizado por valores de $FA \geq 2 \times LSN$ disminuiría el riesgo de FHF en pacientes que cumplen la ley de Hy.

Métodos

Se evaluó en pacientes incluidos en el Registro Español de Hepatotoxicidad el patrón de daño hepático al inicio, al pico de ALT y al pico de BT, así como los valores de FA y su influencia en la evolución a FHF.

Resultados

De 785 pacientes incluidos en el Registro [57% hepatocelulares ($Ratio \geq 5$), 33 desarrollaron FHF (28 hepatocelulares (6.2%) pero sólo 5 (1.5%) en el grupo colestásico/mixto)]. De 302 pacientes que cumplían la Ley de

Hy al inicio definida como lesión hepatocelular ($Ratio \geq 5$)+BT $\geq 2 \times LSN$, 25 desarrollaron FHF y la FA fue $\geq 2 \times LSN$ en 6/25 (24%). Las figuras de FHF correspondientes al pico de ALT y BT fueron 21/308 (6.8%) y 11/234 (4.7%), respectivamente.

Conclusiones

La ley de Hy se define mejor con $Ratio \geq 5$ con BT $\geq 2 \times LSN$ al inicio del episodio de DILI. Una $FA \geq 2 \times LSN$ no excluye casos de ley de Hy y no predice menor riesgo de FHF.

2. EMBOLIZACIÓN PARCIAL DE LA ARTERIA ESPLÉNICA (EPAE) EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA E HIPERESPLENISMO

N. Rojas, A. Avila, F. Bellido, A Araujo, J.M. Pascasio

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

La EPAE se plantea como opción terapéutica no quirúrgica en el tratamiento del hiperesplenismo. Nuestro objetivo fue describir sus resultados en pacientes cirróticos con hiperesplenismo, valorando su eficacia y morbilidad asociada.

Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de 6 pacientes (todas mujeres, con mediana de edad de 60 años) con cirrosis hepática (5 por VHC y 1 criptogénica) e hiperesplenismo severo (plaquetas $< 80,000/mm^3$). Se analiza, junto al porcentaje de parénquima esplénico infartado, los niveles plaquetarios pre y 6 meses post-EPAE, y la morbilidad asociada.

Resultados

A los 6 meses de seguimiento, los niveles de plaquetas, mediana de $52.500/mm^3$ (3.000-160.000) fueron discretamente superiores a los basales, $39.500/mm^3$ (1.000-79.000), con elevación significativa sólo en 2 de 6 ($> 80,000/mm^3$), con 50% y 80% de parénquima embolizado, respectivamente.

En 4 pacientes se embolizó el 50% del parénquima, y en 2 alrededor del 80%. Todos los pacientes presentaron síndrome post-embolización, 1 presentó derrame pleural, 1 pancreatitis aguda, 2 trombosis aguda de vena porta, 1 trombosis de vena esplénica, y un éxitus al cabo de 1 mes de EPAE. Estas complicaciones se vieron sólo en aquellos en que el volumen embolizado fue $> 70\%$, que a su vez fue el grupo que mostró mayor aumento plaquetario.

Conclusiones

1) Nuestro estudio sugiere que la EPAE aumenta los niveles plaquetarios en proporción directa al volumen esplénico embolizado, aunque cuando éste es > 70% se asocia a mayor morbilidad.

2) Habría que plantearse la posibilidad de si una segunda EPAE en pacientes sin respuesta adecuada al tratamiento inicial aportaría mejores resultados clínicos y analíticos.

Parámetro	Basal	7dpostEPAE	3 meses	6 meses	12 meses
Plaquetas ($\times 103/\text{mL}$)	39,5 (1,0-79)	58,5 (2,0-96,0)	89,0 (2,0-11,2)	52,5 (3,0-16,0)	80,0 (5,0-15,1)
Leucocitos ($\times 103/\text{mL}$)	2,9 (0,7-4,4)	5,6 (3,1-20,0)	4,8 (2,3-6,9)	3,5 (2,7-8,9)	4,8 (1,6-8,1)
Hemoglobina (g/dl)	11,9 (8,2-14,7)	11,5 (10,8-14,6)	12,6 (11,1-14,6)	12,7 (11,0-14,2)	13,5 (12,9-13,6)

3. INFLUENCIA DE LOS HAPLOTIPOS DEL GEN ABCC2 EN EL DESARROLLO DE TOXICIDAD HEPÁTICA IDIOSINCRÁSICA INDUCIDA POR FÁRMACOS (DILI)

R.J. Andrade 1, P. Saenz-Lopez 2,8, E. Ulzurrun 1, C. Stephens 1, F. Ruiz-Cabello 2, 8, M. Robles 1, M.R. Cabello 1, I. Medina-Cáliz 1, I. Moreno 1, H. Hallal 3, J.M. Moreno 4, A.F. González 1, C. Guarner 5, 7, A. Castiella 6, M.I. Lucena 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA-IBIMA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA. MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). 2 HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA. 3 HOSPITAL MORALES MESEGUER, MURCIA. 4 HOSPITAL DE ALBACETE, ALBACETE. 5 HOSPITAL SANT PAU, BARCELONA. 6 HOSPITAL MENDARO. GUIPÚZCOA. 7 CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS CIBEREHD. 8 RED GENÓMICA DEL CÁNCER.

Objetivos

El objetivo de este estudio fue analizar la influencia de las variantes genotípicas más frecuentes en el gen ABCC2 en el desarrollo de daño hepático tóxico y su expresión fenotípica.

Métodos

Se genotiparon los polimorfismos ABCC2 -1548G>A, -24C>T, 1249G>A y 4588G>A en 94 pacientes DILI y 162 donantes de médula ósea como grupo control mediante sondas TaqMan. Los haplotipos y las asociaciones genéticas se realizaron con el programa Haploview 4.2 y el test de la Chi cuadrado, respectivamente.

Resultados

No hubo diferencias entre pacientes DILI y controles en los polimorfismos analizados individualmente. Todos ellos se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg. En pacientes DILI se observó un fuerte desequilibrio de unión entre los loci -1549G>A y 1249G>A ($D'=0.97$), -1549G>A y -24C>T ($D'=0.90$) y -1549G>A y 4581G>A ($D'=0.83$). Las frecuencias de los haplotipos en los loci -1549/-24/1249/4581 fueron: GCGG (27.8%), ATGG (26%), ACGG (19.2%), GCAG (18%), ACGA (6.7%) y GTGG (1.4%). Únicamente el haplotipo GTGG mostró diferencias significativas entre pacientes DILI y controles ($P=0.028$) aunque sin relevancia clínica (frecuencia esperada <5%). Se mantuvieron los mismo resultados en los pacientes con daño colestásico/mixto ($P=0.042$). En los pacientes que expresaron un daño hepatocelular el haplotipo GTGG no mostró diferencias respecto a los controles.

Conclusiones

Nuestros datos sugieren que los polimorfismos -1548G>A, -24C>T, 1249G>A y 4588G>A en el gen ABCC2 no juegan un papel relevante en el desarrollo de hepatotoxicidad en población española.

Parcialmente financiado por Agencia Española del Medicamento, FIS09/01384 y SAS CTS-6470. CIBEREhd y Red Genómica del cáncer por el ISCIII.

4. INFLUENCIA DE LOS SUSTITUYENTES AROMÁTICOS DE LOS FÁRMACOS IMPUTADOS EN HEPATOTOXICIDAD (DILI) EN LA CAPACIDAD DE DEPURACIÓN DE LAS ISOENZIMAS GSTT1 Y M1

R.J. Andrade 1, J.A. Agúndez 2, 5, E. Ulzurrun 1, C. Stephens 1, C. Martínez 2, 5, E. García-Martín 3, 5, I. Moreno 1, I. Medina-Cáliz 1, A. Castiella 4, A.F. González 1, M.I. Lucena 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA-IBIMA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA. MÁLAGA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). 2 DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, BADAJOZ. 3DEPARTA-

MENTO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR Y GENÉTICA, UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, BADAJOZ. 4 HOSPITAL MENDARO, GUIPÚZCOA. 5 CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED: REACCIONES ADVERSAS A ALÉRGENOS Y FÁRMACOS (RIRAAF).

Objetivos

Analizar si pacientes DILI portadores del genotipo nulo combinado de GSTT1/GSTM1 tienen un mayor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad cuando son expuestos a fármacos con anillos aromáticos en su molécula, y la posible influencia de la naturaleza química de los sustituyentes aromáticos en su capacidad detoxificadora.

Métodos

Se analizaron 154 pacientes DILI y 250 controles sanos. La determinación los genotipos de GSTT1 y GSTM1 se llevo a cabo mediante una PCR-multiplex. Los sustituyentes se clasificaron como activantes si aumentan la reactividad del anillo o como desactivantes si lo hacen menos reactivo.

Resultados

El genotipo nulo combinado GSTT1/M1 mostró diferencias significativas en pacientes DILI expuestos a fármacos con anillos aromáticos en su molécula respecto a los controles ($P_c=0.004$). La presencia de sustituyentes únicamente activantes en el anillo aumentó 3.1 veces el riesgo de DILI ($n=54; P_c=0.019$). Solo dos pacientes desarrollaron hepatotoxicidad por fármacos que presentaban sólo sustituyentes desactivantes en el anillo. La distribución genotípica en los pacientes causada por fármacos con sustituyentes activantes y desactivantes presentes al mismo tiempo en la molécula del fármaco no mostró diferencias significativas ($n=18; P_c=1.000$).

Conclusiones

Pacientes homocigotos para el genotipo nulo combinado GSTM1/T1 tienen un mayor riesgo de toxicidad hepática cuando son expuestos a fármacos con anillos aromáticos en su estructura, particularmente si el anillo presenta únicamente sustituyentes activantes.

Proyecto parcialmente financiado por la Agencia Española del Medicamento, FIS PS09/01384 y SAS CTS-6470. CIBERehd y RIRAAF están parcialmente financiados por el ISCIII.

5. INTERACCIÓN ENTRE LOS GENOTIPOS VIRALES Y DEL HOSPEDADOR INFLUENCIADOS POR LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

L. Rojas 1, JA. Del Campo 1, J. Ampuero 1, L. Ortiz-Fernández 11, M. Maraver 1, A. Rojas 1, M. Conde 11, M. García-Valdecasas 1, JR. García-Lozano 11, X. Forns 12, R. Solá 2, R. Moreno-Otero 3, RJ. Andrade 4, M. Diago 5, J. Salmerón 6, J. García-Samaniego 8, JA Pons 10, JM. Navarro 14,

J.L. Calleja 9, L. Rodrigo 7, M. Buti-Ferret 13, R. Millán 1, M.F. González-Escribano 11, M. Romero-Gómez 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA, ESPAÑA. 2 HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA, ESPAÑA. 3 HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID, ESPAÑA. 4 HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA, ESPAÑA. 5 HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA, VALENCIA, ESPAÑA. 6 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA, ESPAÑA. 7 HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO, ESPAÑA. 8 HOSPITAL CARLOS III, MADRID, ESPAÑA. 9 HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID. 10 HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIZACA, MURCIA, ESPAÑA. 11 UNIDAD DE INMUNOLOGÍA, HHUU VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA, ESPAÑA. 12 HOSPITAL CLINIC, BARCELONA, ESPAÑA. 13 HOSPITAL VALL D'HEBRON, BARCELONA, ESPAÑA. 14 HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA, MÁLAGA, ESPAÑA.

Objetivos

Conocer la influencia de los factores genéticos en la infección crónica por el virus de la hepatitis C en pacientes que presentan los genotipos 1a, 1b o 3a.

Métodos

Se incluyeron 950 pacientes (genotipo 1a=145; 1b=610; 3 (n=195)). En una cohorte previa (n=148) se genotiparon 262.264 SNPs. La estratificación de la población, Genotype pruning, GWAS y el análisis de imputación fueron realizados usando los softwares Structure, Eigensoft, Plink y Haploview. Los SNPs fueron seleccionados con valores $p < 10^{-3}$, según la respuesta viral sostenida, distribución de genotipos, farmacogenómica y grados de fibrosis y esteatosis.

Resultados

98 SNPs fueron seleccionados. Una mutación en el gen RAPGEF4 (rs17706217 GG) fue asociada con el genotipo 1a (47.8% vs. 28.6%); O.R.: 0.60 (95%CI: 0.37-0.97); $p=0.038$. Varios SNPs estaban asociados con el genotipo 1 vs. genotipo 3a: BTN3A2 (rs9104 GG) (78.8% vs. 65.6%); O.R.: 0.59 (95%CI: 0.40-0.88); $p=0.009$, CCT2 (rs710769 AA) (36.7% vs. 26.0%); O.R.: 1.87 (95% CI: 1.001-2.618); $p=0.05$, UCP3 (rs1626521 CC) (31.7% vs. 14.9%); O.R.: 1.77 (95%CI: 1.20-2.61); $p=0.004$ y PBK (rs17388536 TT) (85.1% vs. 74.8%); O.R.: 0.58 (95%CI: 0.40-0.91); $p=0.016$. En el análisis de replicación BTN3A2 (rs9104) permanecían asociados con la infección por el genotipo 1 (Cohorte de estimación: 75.1% vs 64.1%; $p=0.044$; Cohorte de validación: 81.6% vs 65.3%; $p=0.005$).

Conclusiones

RAPGEF4 fue asociado con el genotipo 1a y debería ser comprobado en la triple terapia, debido a las diferentes barreras genéticas existentes contra los inhibidores de la proteasa, según subtipos. BTN3A2 es una proteína relacionada con la respuesta innata inmune y podría jugar un papel relevante en la selección de la infección por virus de la VHC de acuerdo con los genotipos.

6. DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE ESTEATOHEPATITIS EN ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO DE GRASA NO ALCOHÓLICA (EHGNA) BASADO EN EL ANÁLISIS ÓPTICO DE RESONANCIAS MAGNÉTICAS DE HÍGADO Y REDES NEURALES ARTIFICIALES (FIBROMRI)

P. Cerro-Salido 2, R. Gallego-Durán 1, E. Gómez-González 2, M.J. Pareja 1, R. Aparcero 1, I. Moreno 3, D. Ramírez-Martínez 4, A. Fernández-Argüelles 4, R.J. Andrade 3, M. Romero-Gómez 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA. 2 ESI-UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA, SPAIN. 3 UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA. 4 UNIDAD DE RADIOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA.

Objetivos

Distinguir esteatohepatitis frente a esteatosis simple en pacientes con EHGNA, mediante el análisis óptico computacional de imágenes de RM junto con el uso de redes neurales artificiales.

Métodos

Se analizaron 3.627 muestras (35 pacientes; 23 con esteatohepatitis (NAS score>4) y 12 con esteatosis simple (NAS score<4)) de RM de pacientes con EHGNA. Se sometieron a 4 secuencias de RM: AX-SSFSE-T2, AX-FAST-STIR, AX-PHASE/PHASE, AX-DYNAMIC. 84 estimadores fueron combinados en grupos de 3, 4 y 5 elementos e introducidos en la red neural artificial. Ésta fue entrenada usando el 65% del número total de muestras y validada usando el 35% restante. El único valor que se obtuvo fue considerado como predictor de la patología y comparado con el valor extraído de la biopsia.

Resultados

Las muestras seleccionadas de la secuencia AX-SSFSE-T2 mostraron un coeficiente de correlación $r=0.55$ con el NAS-score. Los parámetros empleados fueron: media, diferencia de las medias y producto de los componentes de energía de convolución. Esta red presentó un área bajo la curva ROC (AUROC) de 0.909 (CI95%: 0.807-1.012). El resto de las secuencias ofrecieron resultados semejantes: AX-FAST-STIR AUROC: 0.992 CI95%: [0.972-1.013], AX-PHASE/PHASE AUROC: 0.971 CI95%: [0.912-1.030] y AX-DYNAMIC AUROC: 0.975 CI95%: [0.931-1.019]. En la cohorte de validación, el valor de AUROC alcanzó el 1.00 (CI95% 1.0-1.0) para los cuatro estimadores [E28,E42,E48,E74].

Conclusiones

El análisis óptico computacional de imágenes de resonancia magnética, utilizando el protocolo AX-SSFSE-T2 junto con el uso de redes neurales artificiales mostró un elevado potencial como predictor de la esteatohepatitis en pacientes que sufrían EHGNA.

7. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO 1331T>C ABCB11 EN LA INTERACCIÓN FUNCIONAL DE LOS SITIOS ACTIVOS DE LA PROTEÍNA TRANSPORTADORA BSEP Y LA TOXICIDAD HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS (DILI)

R.J. Andrade 1, A. González-Jiménez 1, E. Ulzurrún 1, C. Stephens 1, M. Robles 1, M.R. Cabello 1, I. Medina-Cáliz 1, I. Moreno 1, M.Romero-Gomez 2, J.M. Moreno 3, A.F. González 1, M.I. Lucena 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA-IBIMA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA. MÁLAGA. 2 HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME, SEVILLA. 3 HOSPITAL DE ALBACETE, ALBACETE A. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD).

Objetivos

Analizar la relación del polimorfismo 1331T>C en el dominio funcional de la BSEP, y la posible influencia del anillo aromático de la molécula de amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno en la interacción con BSEP.

Métodos

La secuencia aminoacídica, modelado del dominio funcional, y docking de la BSEP, se obtuvieron de Uniprot.org, swiss-model, e igemdock, respectivamente. Se genotipo el polimorfismo ABCB11 1331T>C en pacientes DILI por amoxicilina-clavulánico(n=39), ibuprofeno(n=6) y amoxicilina(n=1), mediante sondas Taqman.

Resultados

La presencia del alelo-C modifica los sitios activos del taurocolato (TAU) y/o ATP.

Para el caso de la amoxicilina-clavulánico la presencia del alelo-C favorece la ocupación de ambos sitios por el fármaco y la aparición de nuevos sitios de unión del fármaco afines al anillo aromático.

En el caso del ibuprofeno, el fármaco solo compete por el sitio activo TAU. También se observan nuevos sitios de unión afines al anillo.

Conclusiones

Los pacientes portadores del alelo-C tienen mayor riesgo de toxicidad hepática cuando son expuestos a amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno debido:

A la ocupación de los sitios activos TAU y ATP en amoxicilina-clavulánico y ATP en el caso del ibuprofeno.

Los nuevos sitios de unión, presentan afinidad por los anillos aromáticos de estos fármacos.

Sugiriendo que la ocupación de los sitios TAU y ATP junto con un incremento de lugares de unión afines al fármaco, favorecería una mayor exposición del hepatocito a las sales biliares (TAU) y al fármaco, aumentando el riesgo de DILI.

Proyecto financiado por Agencia Española del Medicamento, FIS09/01384 y SAS CTS-6470. CIBERehd está parcialmente financiado por el ISCIII.

8. LA MODULACIÓN IN VITRO DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA AFECTA A LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M. García-Valdecasas, J.A. Del Campo, M. Romero-Gómez

U.C. M.Q. DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS Y CIBEREHD. SERVICIO DE DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME. SEVILLA.

Introducción

La hepatitis C crónica está ligada a la aparición de resistencia a la insulina. PTEN es un inhibidor de la actividad de PI3K, una proteína crucial en la vía de señalización de insulina.

Objetivos

Conocer los mecanismos por el que el replicón vírico JFH1 interacciona con PTEN y PI3K, mediante el estudio de los miRNAs con diana en PTEN y el inhibidor de PI3K: LY294002.

Métodos

Las células Huh7.5.1 se infectaron con el replicón JFH1 (1partícula/célula) y trataron con LY294002 o insulina. A las 96h se extrajo el ARNtotal, se cuantificó la expresión de los genes y de los miRNA por qRT-PCR y de las proteínas por Western-Blot.

Resultados

JFH1 disminuye las proteínas PTEN y PI3K. Con el inhibidor PI3K-LY294002, las expresiones génicas de PI3K, AKT y MTOR incrementaron en el control y virus PI3K CLY:1,6±0,34, VLY:2,6±0,99, AKT CLY:1,73±0,73, VLY:1,59±0,01; MTOR CLY: 1,54±0,08, VLY: 2,56±0,81 veces incrementado. AKT y MTOR son proteínas activadas por PI3K. LY294002 aumentó la expresión de: PTEN4,PTP1B,PTP2. LY294002 afecta ligeramente a la replicación viral (20% inhibición vs 100% inhibición del interferón).

El miRNA29a y 29b, dianas de PTEN, están incrementado 1,5±0,01 y 2,1±0,06 veces en células infectadas.

Conclusiones

La expresión de los miRNAs que regulan la resistencia a la insulina están alterados por el VHC. El inhibidor de PI3K-LY294002 modula la expresión de los genes de la vía de señalización de la insulina.

9. ANÁLISIS DEL GRUPO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL Y HEPATITIS CRÓNICA POR VHC TRATADOS EN NUESTRO MEDIO

M.A. López, M.J. Rodríguez, C. González, J. de Teresa

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Objetivos

Analizar características de pacientes con enfermedad renal crónica terminal y VHC candidatos a tratamiento antiviral, tratamiento anti-VHC aplicado y dosis, nivel de transaminasas y carga viral ambas en semanas: basal, 12, 24 y final de tratamiento y efectos adversos.

Método

Estudio prospectivo descriptivo en pacientes con enfermedad renal crónica terminal tratados por VHC en el Servicio de Digestivo de HVN entre 2010 y 2012.

Resultados

Se incluyeron 4 pacientes, 1 mujer y 3 varones. Edad media 49 ± 8,21 años. Todos en programa de diálisis y lista de espera de trasplante renal. El 100% presentaban cirrosis hepática estadio A Child-Pugh. Todos tenían genotipo Ib. 3 pacientes recibieron interferón-pegilado α 2a y 1 interferón-pegilado α 2b, ninguno recibió ribavirina. Viremia basal media: 350.880 ± 165147 UI/ml. Cifra basal media de GOT 57 ± 16,4 UL/ml y GPT 93 ± 45,7 UL/ml. El 50% negativizaron

viremia en semana 4 y 12, permaneciendo negativa en semana 24 y concluyeron tratamiento con viremia negativa. El 50% finalizó tratamiento en semana 24 por no respuesta. El 25% requirió disminuir dosis de interferón por leucopenia. Los efectos adversos clínicos fueron leves. El 100% de pacientes presentó anemia trasfusiones sanguíneas un paciente.

Conclusiones

Todos nuestros pacientes iniciaron tratamiento antiviral con hepatopatía avanzada e insuficiencia renal crónica terminal, solo uno necesitó reducción de dosis de interferón. La mitad de pacientes suspendiendo tratamiento en semana 24 por no respuesta, la otra mitad presentó RVR y carga negativa al final del tratamiento. La tolerancia al tratamiento fue buena, solo uno necesitó transfusión sanguínea.

COMUNICACIONES ORALES

Mesa Comunicaciones IV

1. PREPARACIÓN COLÓNICA Y FACTORES RELACIONADOS

I. Grilo-Bensusan, E. Gómez-Delgado, M. Cañas-Blanco, V. Arjona-Pérez, I. Ruz Segura, R. Navarro-López

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCUJA. APES BAJO GUADALQUIVIR.

Objetivos

Analizar la preparación del colon para la colonoscopia y determinar factores relacionados.

Métodos

Estudio retrospectivo unicéntrico entre febrero de 2007 y diciembre de 2009. La valoración de la preparación se realizó por el endoscopista de manera cualitativa en dos categorías: buena y mala. La preparación se realizó con polientilenglicol.

Resultados

Se registraron 1037 colonoscopias cuya indicación era completa. La distribución por género fue 49,1% hombres y 50,9% mujeres. La edad mediana fue de 55 años.

La preparación se estimó como buena en el 77,4% de las exploraciones. Se asoció una peor preparación, con diferencias estadísticamente significativas, con el antecedente de colonoscopia previa y a un mayor peso del paciente. Se asoció también con una mayor edad y con el género masculino y con la indicación de la colonoscopia, sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa. En los pacientes con peor preparación se redujo el número de colonoscopias completas e ileoscopias.

En el estudio multivariante se asociaron de manera estadísticamente significativa el peso y la colonoscopia previa.

Conclusiones

La preparación con PEG fue adecuada en la mayoría de los casos.

Se asoció una peor preparación con un mayor peso del paciente y con la realización de una colonoscopia previa. Otros factores como el género masculino, una mayor edad, y la indicación no alcanzaron diferencia estadísticamente significativa.

La peor preparación reduce la tasa de colonoscopias completas.

	PREPARACIÓN MALA	PREPARACIÓN BUENA	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
Sexo (mujer)	104/226 (46%)	408/774 (52,7%)	0,076
Edad (mediana,años)	55	54	0,154
Peso	80	74,5	<0,001
Antecedente de cirugía	97/223 (43,5%)	332/767 (43,3%)	0,955
Colonoscopia previa	99/225 (44 %)	278/764 (36,4%)	0,039
Indicación			0,09
Ileoscopia	61/226 (27%)	274/774 (35,4%)	0,018
Biopsia	141/226 (62,4%)	500/774 (64,6%)	0,542
Hasta ciego	178/226 (78,8%)	669/774 (86,4%)	0,005
Tolerancia buena	171/222 (77%)	648/765 (84,7%)	0,007
Tiempo de exploración (mediana)	28	27	0,588
Dosis de midazolam (media)	1,565	1,636	0,048
Dosis de petidina (media)	33,170	36,678	0,018

2. CARACTERIZACIÓN DE ADENOPATÍAS MEDIANTE ECOENDOSCOPIA CON PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (USE-PAAF). NUESTRA EXPERIENCIA.

V. Martos-Ruiz, C. Alegría, P. De La Torre, J.G. Martínez-Cara, M. Ojeda, E. Redondo, J. De Teresa.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Objetivos

La ultrasonografía endoscópica se ha convertido en el "gold-standard" para la caracterización de adenopatías en numerosas localizaciones. Con nuestro estudio pretendemos analizar el papel de la USE en el diagnóstico definitivo de adenopatías objetivadas mediante otras técnicas.

Métodos

Se realiza un análisis descriptivo de los pacientes sometidos a ecoendoscopia con indicación de "estudio de adenopatía" durante el periodo 2009-2012 en nuestro hospital. Se recogen las variables: edad, sexo, realización de punción aspiración con aguja fina, localización, tamaño, apariencia ecoendoscópica y diagnóstico histológico tras PAAF.

Resultados

Se realizaron 28 ecoendoscopias para estudio de adenopatías, con PAAF en el 82% de ellas. Las localizaciones más frecuentes de las adenopatías fueron: mediastínicas (35,7%), hilio hepático (35,7%), tronco celiaco (14,3%), peripancreáticas (7,1%). Su apariencia ecoendoscópica fue de malignidad en el 71,4% de los casos, confirmándose histológicamente su naturaleza maligna sólo en el 50% de los casos. El número medio de pases de PAAF fue de 2,1, obteniéndose material en el 78,5% de los casos. El diagnóstico histológico más frecuente fue linfadenitis inespecífica (17,9% de casos). Las adenopatías benignas presentan un tamaño menor que las malignas (25,4±16,3 vs 36,2±17,24 mm).

Conclusiones

- El aspecto maligno de las adenopatías por ecoendoscopia se confirmó tras PAAF en el 50% de los pacientes.

- El diagnóstico histológico más frecuente en nuestro estudio fue linfadenitis inespecífica.

3. TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA: PAPEL DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED.

P. De la Torre-Rubio, J.G. Martínez-Cara, A.M. Matas-Cobos, M.C. García-Marín, C. González-Artacho, M. López-de Hierro, J. De Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

La enfermedad injerto contra huésped es la principal causa de muerte tras trasplante alogénico de médula ósea. La endoscopia digestiva juega un importante papel en el

diagnóstico.

Objetivos

Analizar valor de la endoscopia digestiva en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea con sospecha de EICH.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en el que incluimos pacientes entre los años 2004-2011. Analizamos los hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos. Los primeros se clasificaron según los Criterios de Freiburg para la colonoscopia, y de 0 a 4, siendo 0 normal y 4 denudación completa de la mucosa para la EDA.

Resultados

Se produjeron 107 trasplantes alogénicos de médula ósea. En 48 de ellos se sospechó EICH. En 32 pacientes se realizó EDA y en 20 colonoscopia. Colonoscopia: El grado más frecuente de afectación fue el 2 de la escala de Freiburg (53,3%). El 45% de los resultados de anatomía patológica fueron compatibles con EICH. EDA: El 67% de los pacientes presentaban focos de eritema y lesiones aftosas (grado 2). El 17% de la anatomía patológica fue compatible con EICH. En todos los pacientes que presentaban una escala Freiburg > 2 (58%) para colonoscopia o lesiones similares en EDA, se inició tratamiento de intensificación; presentando el 54% una buena respuesta clínica.

Conclusiones

En nuestra serie se ha demostrado la utilidad de la endoscopia en el diagnóstico de la EICH, permitiéndonos empezar tratamiento de forma precoz, mejorando la supervivencia.

4. PAPEL DE LA USE-PAAF EN EL ESTUDIO DE LESIONES QUÍSTICAS PANCREÁTICAS

A.M. Matas-Cobos, C. González-Artacho, P. de la Torre-Rubio, M.C. García-Marín, E. Redondo-Cerezo, J. G. Martínez-Cara, J. de Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

Introducción

Una clasificación exacta del quiste pancreático es importante. Los no neoplásicos solo requieren tratamiento sintomático, mientras que los neoplásicos tienen un alto potencial de malignización y deben ser resecados. La USE-PAAF es esencial en esta decisión.

Objetivos

Estudio descriptivo de las lesiones quísticas pancreáticas diagnosticadas en nuestro servicio mediante USE desde enero de 2010 a enero de 2012.

Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo y observacional. Analizamos lesiones quísticas pancreáticas diagnosticadas en nuestro hospital en los últimos 24 meses.

Resultados

En 56 pacientes detectamos lesiones quísticas pancreáticas mediante USE. La localización más frecuente de las lesiones quísticas pancreáticas fue cabeza (34%), seguido de cuello, cola y proceso uncinado (7% cada uno de ellos). 2% pacientes presentó lesiones quísticas multifocales. Se realizó PAAF del quiste en 32 pacientes (57%), obteniendo líquido viscoso en 32% de ellos. Número medio de pases: 1,2. El diagnóstico mediante USE fue: pseudoquiste (32%), quiste simple (25%), NMPI (25%), Cistoadenoma seroso (14,3%) y neoplasia quística mucinosa (2%).

Resultados anatomopatológicos fueron: pseudoquiste (14,3%), adenoma seroso (8,9%), quiste (10,7%), cambios inflamatorios (7,2%), leves atipias (1,8%), cistoadenocarcinoma seroso (1,8%), adenocarcinoma mucinoso (1,8) insatisfactorio (5,4%). Tres pacientes presentaban CEA > 192 en líquido. Estos fueron intervenidos siendo el diagnóstico de la pieza quirúrgica: adenocarcinoma ductal mucosecretos en 2 casos y adenocarcinoma ductal infiltrante en 1 caso.

Conclusiones

Aproximadamente 2/3 de las lesiones quísticas pancreáticas diagnosticadas en nuestro servicio mediante USE tiene aspecto benigno. USE-PAAF y elevación del CEA juegan un papel importante en el diagnóstico de lesiones quísticas potencialmente malignas.

5. EMBOLIZACIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA NO VARICOSA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

R. Beltrán 1, P. Cordero 1, M.B. Maldonado¹, F. Marcos 2, F.J. Romero 1, F.J. Pellicer 1, A. Caunedo 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. 2 UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE HEMODINÁMICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

Objetivos

Determinar la utilización y éxito del tratamiento endovascular, en hemorragias digestivas alta y baja, en nuestro entorno.

Métodos

Se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo, que incluye 8 pacientes, (3 mujeres/5 hombres), con edad media de $65,87 \pm 16$ años, 4 han presentado hemorragia digestiva alta (HDA) y 4 baja (HDB), refractaria al tratamiento médico-endoscópico y sometidos a embolización transarterial urgente, desde Julio del 2011 hasta Julio del 2012.

Resultados

De los 8 pacientes se embolizó la arteria gastroduodenal en 4/8, 1/4 la arteria gástrica izquierda, 1/4 la arteria pancreatoduodenal superior, 1/4 la arteria pancreática inferior y en los 4/8 la arteria hemorroidal superior. En 4/8 pacientes se apreció extravasación arterial durante la embolización. En 1/8 casos la utilización de hemoclips fue determinante para localizar la lesión. En 3 pacientes recidivó la hemorragia digestiva en menos de 10 días, controlándose en 2/3 casos tras nueva embolización. En 1/8 pacientes no se consiguió el cese de la hemorragia, produciéndose el exitus letalis por shock séptico. Un caso presentó síndrome postembolización autolimitado. No se apreciaron otras complicaciones y no ocurrieron nuevos episodios de hemorragia tras un seguimiento mínimo de 30 días.

Conclusiones

Según nuestra experiencia la embolización transarterial en los pacientes con hemorragia digestiva no varicosa refractaria al tratamiento médico-endoscópico se puede considerar una técnica eficaz y segura, aunque hacen falta más estudios controlados y con un mayor número de pacientes para conseguir un mayor nivel de evidencia.

6. DILATACIÓN HIDROSTÁTICA PAPILAR EN EL TRATAMIENTO DE COLEDOLITIASIS DIFÍCILES

M. Tercero-Lozano 1, F. Padilla-Ávila 2, G. Carrillo-Ortega 1, F. Morales-Alcazar 1, R.M. Gálvez-Fernández 1, E. Baeyens-Cabrera 1

1 COMPLEJO HOSPITALARIO JAÉN. JAÉN.
2 HOSPITAL TORRECARDENAS. ALMERÍA.

Introducción

La dilatación neumática de la papila de Vater (DPB) se ha propuesto como alternativa eficaz a esfinterotomía endoscópica en el tratamiento de coledocolitiasis en pacientes con riesgo de complicaciones por características de cálculos, anatomía peripapilar o alteraciones hemostáticas.

Objetivos

Valorar eficacia y seguridad de la DPB en extracción coledocolitiasis en nuestra unidad.

Métodos

Se incluyeron 15 pacientes (10 varones y 5 mujeres con edad media $79,80 \pm 11,384$ años) entre Enero 2011 y Febrero 2012. Se utilizaron balones de diámetros comprendidos entre 8 a 15 mm, durante una media de dos minutos con control endoscópico y radiológico.

Resultados

El 53,3% pacientes estaban colecistectomizados. El motivo de ingreso fue ictericia obstructiva por coledocolitiasis en 12 enfermos y 3 casos de colangitis. 7 enfermos estaban en tratamiento antiagregante y 2 presentaban coagulopatías asociadas. Un 20% presentaba esfinterotomía previa y en 80% se realizó en mismo acto. El calibre medio vía biliar fue $16,93 \pm 4,367$ mm. La tasa de éxito fue 80%, con extracción completa de cálculos mediante balón, excepto tres pacientes que precisaron colocación de prótesis biliar plástica. La evolución fue satisfactoria en 12 pacientes (80%), presentando complicaciones 3 enfermos; dos pancreatitis y una hemorragia que precisó terapéutica endoscópica. Ninguna complicación fue grave, no produciéndose fallecimientos ni perforaciones.

Conclusiones

La DPB es una técnica alternativa a la esfinterotomía convencional, eficaz y segura, que ha demostrado su utilidad en diversos estudios, con porcentajes de éxito entre el 85 y el 100%, sin incrementar el riesgo de complicaciones.

7. EVALUACIÓN DE LAS NORMAS DE CALIDAD DEL PROCESO ASISTENCIAL "CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) FAMILIAR" EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO DE GRANADA

L.M. Alcázar, A. Martín-Lagos, E. Cervilla, M. Florido, A. Barrientos, F.J. Salmerón

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA.

Objetivos

Valorar si se realiza un cumplimiento adecuado del programa de cribado de CCR en sujetos con riesgo familiar.

Métodos

Se ha realizado una autoauditoría interna. Mediante muestreo sistemático se han estudiado 60 pacientes con riesgo de CCR familiar sometidos a colonoscopia de cribado entre el 1 de enero y el 1 de diciembre de 2011 en el Hospital Universitario San Cecilio (Granada). En esta muestra se han analizado los indicadores de calidad siguientes:

1º) Porcentaje de pacientes sometidos a colonoscopia de cribado de CCR familiar que cumplen los criterios de CCR familiar.*)

2º) Porcentaje de pacientes con historia clínica familiar cumplimentada.

3º) Porcentaje de pacientes sometidos a colonoscopia para el cribado de CCR antes de 1 mes.

Se ha establecido un resultado del 90% como estándar para el cumplimiento de estos indicadores.

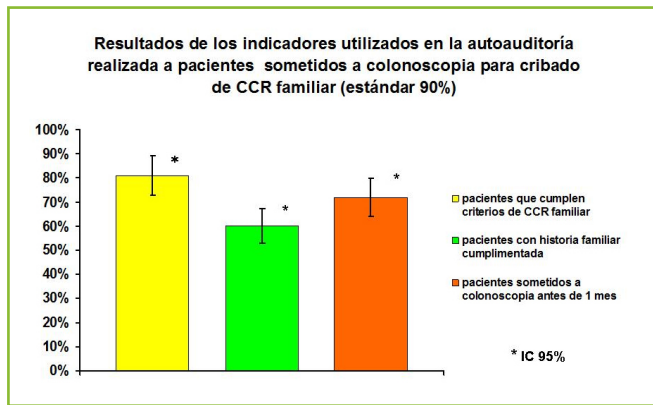
Resultados

El 81% de total de pacientes cumplen la indicación de CCR familiar, con un IC (95%) $\pm 10\%$. El 60% tienen una historia familiar adecuadamente cumplimentada, con un IC (95%) $\pm 12\%$. El 72 % se realiza la colonoscopia antes de 1 mes, con un IC (95%) $\pm 11\%$.

Conclusiones

Ninguno de los indicadores analizados cumple el estándar fijado, lo cual indica que el proceso no se está aplicando de forma adecuada. Se requiere la implantación de medidas para intentar mejorar el conocimiento y la formación científico-técnica de los profesionales implicados en el proceso asistencial, y una mejor organización que permita disminuir la demora entre la solicitud de la prueba y su realización.

(*) Aquellos individuos en cuyas familias se han identificado más casos de CCR que los esperados por el azar (agregación familiar), y que no siguen ningún patrón de herencia definido, a diferencia de los síndromes hereditarios. El riesgo de CCR aumenta según el grado de parentesco, el número de familiares afectos y la edad del diagnóstico de los mismos.



8. ESTENOSIS ESOFÁGICAS BENIGNAS REFRACTARIAS: TRATAMIENTO CON DILATACIÓN ENDOSCÓPICA ASOCIADA A INYECCIÓN INTRALESIONAL DE ESTEROIDES

A. Alcalde, S. Sobrino, M.A. Pizarro, T. López, J.M. Bozada, J.L. Márquez

SERVICIO DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA

Objetivos

La dilatación endoscópica es una modalidad eficaz para el tratamiento de las estenosis esofágicas benignas, aunque un número significativo de pacientes experimentan recurrencia. Nuestro objetivo es determinar la eficacia a largo plazo del tratamiento con inyección intralesional de esteroides (IIE) como alternativa.

Métodos

Estudio retrospectivo de 18 pacientes con estenosis esofágicas benignas refractarias desde 2008 a 2012.

Tratados inicialmente con dilataciones endoscópicas intermitentes, y tras su fracaso, con dilatación endoscópica asociada a inyección intralesional de triamcinolona en los 4 cuadrantes, en 3 o 4 sesiones consecutivas.

Calculamos el índice de dilatación periódica (IDP), definida como número de dilataciones por mes, tanto antes como después de la IIE.

Resultados

13 varones y 5 mujeres. Edad media de 56.7 ± 12 .

Etiología: anastomosis quirúrgica (n=11), caustica (n=3), radioterápica (n=3) y péptica (n=1).

El número de dilataciones, antes de pasar al programa de tratamiento combinado (dilatación mas IIE), fue de 8.29 ± 12.5 (2-44), durante 10.1 ± 11.8 meses.

El número medio de sesiones con tratamiento combinado fue de 3.7 ± 1.4 .

Observamos una reducción significativa del IDP con el tratamiento combinado (0.92 vs 0.22 ; $p=0,002$), así como del diámetro esofágico máximo conseguido (7.8 vs 13.2 , con una $p=0,001$).

Seguimiento global de 23.3 ± 11 meses (5-36).

Tiempo medio libre de terapéutica endoscópica tras el tratamiento combinado de 18 ± 11.6 meses (5-35).

Sin complicaciones graves asociadas.

Conclusiones

Con la terapia combinada en las estenosis refractarias, reducimos claramente la necesidad de sesiones endoscópicas, lo que supone reducción del coste económico, de la carga de trabajo para las unidades de endoscopias y un mayor beneficio para el paciente.

9. EVALUACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LAS COLONOSCOPIAS SOLICITADAS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A LA UNIDAD DE ENDOSCOPIAS DEL HVN SEGÚN LAS RECOMENDACIONES ASGE 2000 (AMERICAN SOCIETY OF GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY)

M.J. Rodríguez, M.A. López, A. Matas, M. López-del Hierro, J.G. Martínez, E. Redondo, J. de Teresa

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Objetivos

Conocer las indicaciones de las colonoscopias solicitadas desde Atención Primaria y su adecuación y rendimiento diagnóstico según criterios ASGE.

Métodos

Estudio descriptivo incluyendo las endoscopias realizadas en nuestro hospital solicitadas desde Atención Primaria y Urgencias, entre Enero de 2010 y Diciembre de 2011. Se recogió procedencia y motivo de la solicitud. El grado de adecuación se estableció siguiendo la guía ASGE. Se consideraron lesiones relevantes: CCR, adenomas, EII, lesiones vasculares y otros. Lesiones no relevantes: pólipos hiperplásicos, diverticulosis, patología anal benigna, endoscopia normal. Se recogieron: exploraciones completas, grado de preparación del colon y sedación ó no con propofol y su dosis.

Resultados

Se incluyeron 430 colonoscopias: 96% del Centro de Salud y 4% de Urgencias. 234 realizadas a mujeres y 196 a hombres. Edad media: 53 años (17- 95). El 92% fueron sedados con propofol, dosis media 130mg (10-350mg). Intubación cecal en 93% de casos. El 89% de colonoscopias mostraron adecuada preparación. Indicaciones mayoritarias: cribado familiar de CCR (41%), hemorragia digestiva baja (27%), anemia (6%). El 76% de exploraciones mostraban adecuada indicación. Todos los casos de CCR y de pólipos adenomatosos se diagnosticaron en colonoscopias con adecuada indicación (14/14 y 23/23 respectivamente). No se detectaron lesiones relevantes en las endoscopias con indicación no adecuada.

Conclusiones

Los criterios ASGE parecen útiles identificando motivos de solicitud de colonoscopia que permiten mejor indicación de ésta. Existe mayor rendimiento en las colonoscopias correctamente indicadas. La solicitud de colonoscopias desde Atención Primaria es una buena medida para el despistaje de patología colónica.

POSTERS

P1. ACTUALIZACIÓN EN CEP ASOCIADA A EII. REVISIÓN CASUÍSTICA HUVN (GRANADA).

P. De la Torre-Rubio, C. González-Artacho, M. Martos-Ruiz, M.C. García-Marín, M. Gómez-García, M.J. Cabello-Tapia, J. De Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

La CEP es una enfermedad progresiva y crónica, el 80% de los pacientes tienen asociada una EII (hasta el 90% CU). Hasta el momento ningún tratamiento médico modifica el curso de la enfermedad.

Objetivos

Revisión casos de EII en seguimiento en nuestras Consultas que asocian CEP.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se recogieron variables demográficas, parámetros analíticos, clínicos, tratamiento que recibieron y evolución posterior.

Resultados

De un total de 5 pacientes con EII asociada a CEP, 4 eran pancolitis ulcerosa y 1 caso E. Crohn. La edad media al diagnóstico de la EII fue 28 años. De media pasaron 9 años y 3 meses hasta el diagnóstico de la CEP. El 100% se diagnosticaron de CEP a raíz de alteraciones en la bioquímica hepática, 3 se diagnosticaron por Colangio-RMN, y sólo uno por CPRE. Estaban en tratamiento con Azatioprina y mesalazina y sólo uno de ellos con infliximab. Como tratamiento específico para la CEP, todos estaban en tratamiento con Ácido ursodesoxicólico. Sólo uno fue candidato a trasplante hepático. Dos pacientes desarrollaron un ADENOCARCINOMA DE COLON, uno de ellos se intervino, con buena evolución actual. Tres de ellos se siguen en Consultas externas estando controlados desde el punto de vista Digestivo. Los otros 2 fueron exitus por otras patologías.

Conclusiones

CEP y EII suelen evolucionar de forma independiente. El trasplante hepático es el único tratamiento que se ha demostrado que mejore el pronóstico de la enfermedad. Hay mayor incidencia de CCR en pacientes con CEP y EII.

P2. ANÁLISIS DEL MOTIVO DE LA RETIRADA DE INFLIXIMAB EN NUESTROS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C. Alegría-Motte, V. Martos-Ruiz, E. López-González, M. Gómez-García, J. de Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

Se ha demostrado utilidad del Infliximab (IFX) en la inducción y mantenimiento de la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) con actividad moderada/severa. Su utilidad en colitis ulcerosa (CU) es menor, aunque cada vez más estudios avalan su uso para el mantenimiento de la remisión.

Objetivos

Analizar el motivo y situación clínica actual de nuestros pacientes con EII en los que se retiró Infliximab.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo que incluye pacientes con EII en los que se retiró IFX. Efectos adversos, motivo de retirada y situación actual.

Resultados

994 pacientes diagnosticados de EII, 110 recibieron tratamiento con IFX. De estos, 75 con EC y 35 de CU.

Se retiró IFX en 50 (46%) pacientes, de estos 80% (40) con EC y 20% (10) con CU.

Motivos de retirada de IFX en EC: 17.5% (7) alergia, 20% (8) efectos adversos, 17.5% (7) por intervención quirúrgica, 15% (6) falta de respuesta, 17.5% (7) remisión de la enfermedad, 5% (2) pérdida de eficacia y 7.5% (3) otros. Efectos adversos encontrados: 2 presentaron cefalea, 1 neumonía, 1 herpes zoster, 1 linfoma, 1 viriasis, 1 patología psiquiátrica, 1 gastroenteritis.

Motivos de retirada del IFX en CU: 10% (1) alergia, 20% (2) efectos adversos, 10% (1) mala respuesta, 60% (6)

remisión de la enfermedad, 10% (1) otros. Dos pacientes presentaron disnea a la hora de la infusión de IFX.

Conclusiones

- El motivo más frecuente de retirada de IFX en nuestros pacientes fue la remisión, tanto en EC como en CU.
- El efecto adverso más frecuente, por el que suspendimos INX fue las infecciones.

P3. ANÁLISIS IN VITRO DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS PROMOVIDAS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN FUNCIÓN DEL GENOTIPO

J.A. Del Campo, Á. Rojas, M. García-Valdecasas, M. Romero-Gómez

U.C. M.Q DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS Y CIBEREHD. SERVICIO DE DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME. SEVILLA.

Introducción

El virus de la Hepatitis C, promueve al desarrollo de resistencia a la insulina y esteatosis, pero se desconocen muchos aspectos sobre los mecanismos moleculares subyacentes.

Objetivo

Analizar cómo el VHC modula la expresión génica de la vía de señalización de la insulina y el metabolismo de lípidos "in vitro", empleando suero de pacientes infectados con genotipo 1 y 3.

Métodos

Células Huh 7.5 se cultivaron en medio DMEM. A las 24 horas se añadió 2,5µl de suero de pacientes. A las 96 horas, se extrajo el ARN total y la expresión de los genes se determinó por RT-PCR.

Resultados

La expresión de los genes de la vía de señalización de la insulina se incrementó de la siguiente manera: TCTP (G1: 1,59±0,35, G3: 1,58±0,21, JFH1: 1,81±0,01), PTEN1(G1: 1,57±0,45, G3:1,59±0,07), PTEN4 (G1=1,53±0,35, G3=1,63±0,09), PTP1B (G1: 2,23±0,22) y PTP2 (G1=1,68±0,13, G3=1,71±0,43). Los genes IRS1 (G3: 1,66±0,06) y MAP3K (G3: 1,64±0,31) aumentaron en genotipo 3, mientras que PTP1B (G1: 2,23±0,22) se sobre-expresaba en genotipo 1. Los genes PI3K, AKT y MTOR no cambian.

Conclusión

Los genotipos del VHC 1 y 3 modifican la expresión de los genes de la vía de señalización de la insulina, pudiendo resultar posibles dianas terapéuticas. Los efectos en el metabolismo lipídico son mayores con la infección por genotipo 3.

P4. ANTICUERPOS ANTI-LDL OXIDADA: RELACIÓN ENTRE LA EHGNA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

I. Ranchal 1, Gallego-Durán R. 1, Ampuero-Herrojo J. 1, M.J. Pareja 1, R. Aparcero 1, R. Andrade 2, C. García-Monzón 3, M. Romero-Gómez 1

1 UG MQ ENF. DIGESTIVAS, HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CIBEREHD, SEVILLA, ESPAÑA. 2 SECCIÓN DE HEPATOLOGÍA, HOSPITAL CLÍNICO VIRGEN DE LA VICTORIA, CIBEREHD, MÁLAGA, ESPAÑA. 3 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN HEPÁTICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA PRINCESA, HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA CRISTINA, CIBEREHD, MADRID, ESPAÑA.

Introducción

La prevalencia de la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (EHGNA) está aumentando debido a su relación con el síndrome metabólico, observándose recientemente una relación entre EHGNA y la enfermedad cardiovascular (ECV).

Objetivo

Evaluar la relación entre los anticuerpos anti-LDLox y la ECV en pacientes con EHGNA.

Material y métodos

Se incluyeron 73 pacientes diagnosticados por EHGNA mediante biopsia hepática, estableciéndose distintos parámetros (esteatosis macrovesicular, inflamación lobulillar y portal, balonización, fibrosis perisinusoidal, y estadije fibrosis según Kleiner y NASH score). Se recogieron muestras de sangre y suero, se analizaron parámetros bioquímicos clínicos y anticuerpos circulantes anti-LDL oxidado mediante ELISA.

Resultados

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con EHGNA (≥ 4 (n = 37) y <4 (n = 21)) y balonización (ninguna = 48; alguna = 11). Los anticuerpos anti-LDLox se correlacionaron con NASH score (r = 0,342, p = 0,027) y la balonización hepática (r = 0,410, p = 0,006). Se observaron elevados niveles de anticuerpos anti-LDLox en pacientes con elevado NASH score (2281,15 EU / mL) frente a aquellos

pacientes con un bajo NASH score (1576,94 EU / ml) (p 0,038). Los pacientes con balonización mostraron mayores niveles de anticuerpos LDLox (2720,13 EU / ml) frente a pacientes sin balonización (1853,93 UE / ml) (p 0,045).

Conclusiones

Los anticuerpos anti-LDLox se asocian con factores de riesgo cardiovascular en base a su NASH score y balonización hepática en pacientes EHGNA diagnosticados según biopsia hepática.

P5. BAJA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO LEVEMENTE ELEVADO

A. Cerezo 1, F. Rosa 2, M.D. Ortega 3, D.J. Pérez 1, M.J. de la Torre 3, F.A. López 3

1 APARATO DIGESTIVO, 2 MEDICINA INTERNA, 3 TÉCNICO ESPECIALISTA EN LABORATORIO. AGENCIA SANITARIA ALTO GUADALQUIVIR.

Objetivo

Analizar la precisión diagnóstica del Antígeno Carcinoembrionario (AC) levemente elevado en la consulta de Digestivo.

Pacientes y método

Estudio retrospectivo en el que se han incluido a todos los pacientes derivados a la consulta de Digestivo tras la detección de elevación leve del AC en el proceso diagnóstico de neoplasias ocultas, desde Enero de 2010 a Junio de 2012.

Resultados

31 pacientes (15 mujeres (48.4%) y 16 hombres (51.6%)) con edad de 70.9 años \pm 10.7 años, procedentes de los hospitales de Puente Genil (Córdoba, 16, 51.6%), Sierra de Segura (Jaén, 9, 29%) y Alcaudete (Jaén, 6, 19.4%). Valor medio al inicio del estudio de 7.3 \pm 4.3 Ng/ml. Se solicitaron más marcadores tumorales en la primera analítica en 13 pacientes (41.9%). Las derivaciones fueron realizadas principalmente desde Atención Primaria (23, 74.2%) y Hematología (4, 12.9%). Se procedió al alta directa a una única paciente (3.2%). 22 pacientes (71%) presentaban uno o más síntomas/signos relevantes. No presentaron ninguna sintomatología 9 pacientes (29%). Se precisaron las siguientes técnicas diagnósticas: ecografía abdominal: 21 pacientes (67.7%); endoscopia alta: 8 (25.8%); esófago-estómago-duodeno: 6 (19.3%); tomografía abdominal (TA): 7 (22.6%); colonoscopia: 16 (51.6%); colonografía por TA: 9 (29%); analítica/s de control: 18 (58%). Fueron necesarias 1.7 \pm 1 revisiones por cada paciente. Se llegó a un diagnóstico relevante en un único paciente (3.2%).

Conclusiones

Se constata la baja precisión diagnóstica del AC levemente elevado. La carga económica derivada de todos los estudios realizados parece considerable. Medidas educacionales podrían tener repercusión en este aspecto.

P6. CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN EL DIAGNÓSTICO DE MELANOMA METASTÁSICO CON AFECTACIÓN DE INTESTINO DELGADO. INFORME DE UN CASO.

V. Martos-Ruiz, A.D. Sánchez-Capilla, E. López, M. Ojeda, C. Alegría, J. De Teresa

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

En más de un 60 % de autopsias de pacientes con melanoma metastático se encuentra afectación del intestino delgado. Para el diagnóstico se suelen utilizar la TAC, el PET y/o la cápsula endoscópica.

Presentación del caso

Paciente de 70 años, intervenido hace 3 años de melanoma cutáneo. Consulta por cansancio y debilidad de un mes de evolución, presentando debilidad en hemicuerpo izquierdo. Se realiza TC y RMN craneal que evidencian 2 lesiones ocupantes de espacio, compatibles con metástasis cerebrales. Se objetiva también anemia ferropénica severa, realizándose EDA y EDB, que son normales. Posteriormente se realiza cápsula endoscópica: varias depresiones fibrinadas de la mucosa, vellosidades circundantes exuberantes, de aspecto patológico, con diferentes grados de sangrado, y otras dos lesiones de aspecto coraliforme, oscuras, sin signos de sangrado. Acude al servicio de urgencias por sangrado masivo, sometiéndose a laparotomía exploradora: melanosis coli y varias lesiones en intestino delgado de hasta 4 cm, con infiltración de meso y otras asas por lo que no se resecan.

Comentarios

- La afectación de intestino delgado es frecuente en los casos de melanoma con extensión metastásica.

- Las manifestaciones clínicas dependen de localización y tamaño de la metástasis, siendo en forma de hemorragia hasta en 26% de los casos.

- Para el diagnóstico de las metástasis gastrointestinales es de gran utilidad la cápsula endoscópica, como se demuestra en nuestro caso.

P7. CARACTERÍSTICAS DE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN UN CENTRO PRIVADO

V.M. Aguilar-Urbano, G. García-Fernández, J. Gonzalo-Marín, F. Fernández-Pérez, C. Montes-Aragón, C.M. De Sola-Earle

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL USP HOSPITAL DE MARBELLA. MARBELLA, MÁLAGA.

Objetivos

Analizar las características de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en un centro hospitalario privado.

Métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo de las CPRE en Hospital USP-Marbella desde enero 2011 hasta junio 2012.

Resultados

El estudio incluyó 42 pacientes, 26 (61,9%) mujeres, con edad media de 64,48 años (DE= 17,07, 21– 96).

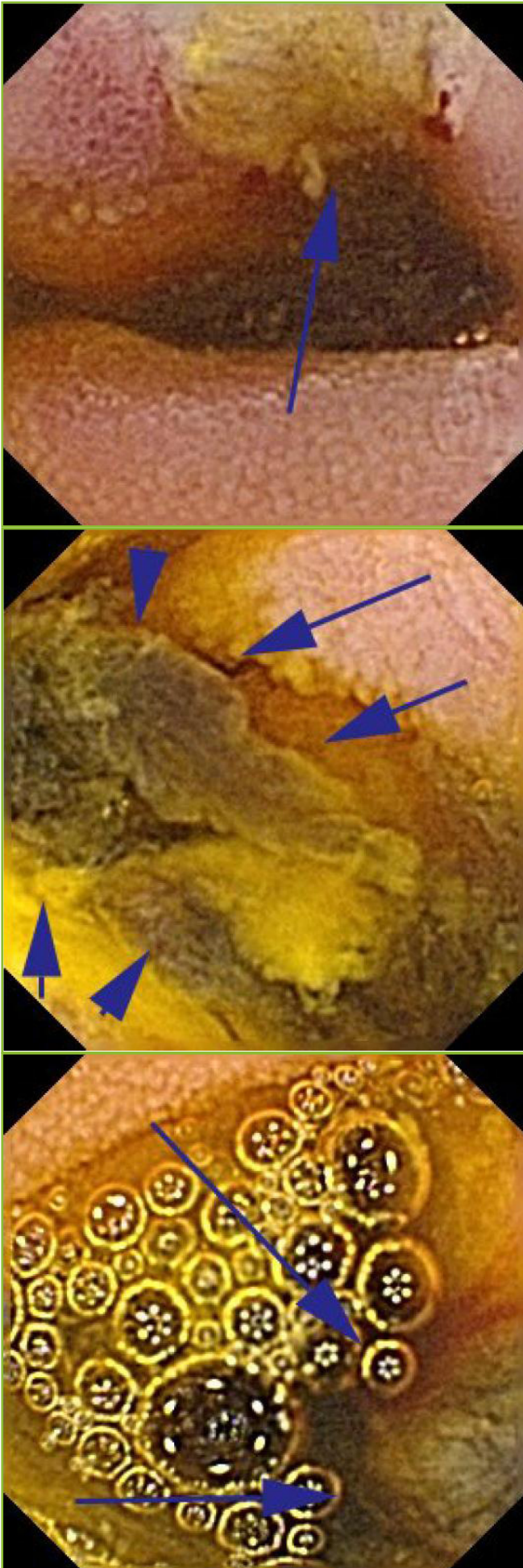
El nivel de riesgo ASA fue: ASA-I 14,3%, ASA-II 42,9%, ASA-III 26,2% y ASA-IV 16,7%. El 28,6% estaban colecistectomizados y el 16,7% había tenido pancreatitis aguda.

Previo a CPRE realizamos: ecografía abdominal 100% (dilatación de vía-biliar 78,9%), eco-endoscopia 40,5% (dilatación vía-biliar 35,7%) y colangiopancreatografía por resonancia-magnética 52,4% (dilatación vía-biliar 52,3%).

El 100% de CPRE fueron programadas y bajo sedación con propofol (74,26 ml/hora de media). Con intención terapéutica 92,9% y por dilatación de vía-biliar 78,6%.

Los hallazgos diagnósticos tras CPRE:

DIAGNÓSTICO	PORCENTAJE
No diagnóstico	7,1
Coleocolitiasis	52,4
Colelitiasis	7,1
Normal	2,4
Colantitis aguda	4,8
Ampuloma	7,1
Neoplasia pancreática	11,9
Otras	7,1



Se realizó esfinterotomía endoscópica (EE) 80,5% y tenían EE previa 19,5 %. Se colocó endoprótesis 58,5% (plástica-biliar 41,5%, plástica-pancreática 12,2% y metálica-biliar 4,9%).

Alcanzamos éxito técnico completo 82,9% y éxito clínico 95,1%. Observamos divertículo duodenal en 29,3%. El grado de dificultad por score-Schutz: 75,6% grado-1, 22% grado-2 y 2,4% grado-3.

Presentaron complicaciones tempranas 2 casos, hiperamilasemia y hematoma subcapsular. No se presentaron complicaciones tardías.

Conclusiones

- La patología más frecuente encontrada fue coledocolitiasis.
- Predominantemente los procedimientos fueron de grado 1 de dificultad, y en la mayoría con éxito técnico completo.
- La tasa de complicaciones fue baja.

P8. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL ASOCIADA A COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA

E. Leo, A. Rincón, C. Trigo, A. Avila, J.M. Sousa, M.D. De la Cruz, J.M. Herrera, J.L. Márquez-Galán

UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

Describir características de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) asociada a colangitis esclerosante primaria (CEP) y su evolución en el tiempo.

Métodos

Estudio descriptivo de 41 pacientes con CEP, realizamos despistaje de EII en 29. De ellos, 21 (72%) presentan EII: 12 E Crohn (EC), 7 colitis ulcerosa y 2 no clasificables.

Analizamos relación cronológica de CEP y EII, características fenotípicas de la patología intestinal y necesidad de tratamiento inmunosupresor, biológico y quirúrgico.

Resultados

EII se diagnostica antes que CEP en 12 casos (57%) y simultáneamente en 6. Se realiza despistaje de EII en 5 asintomáticos a nivel intestinal, 1 (20%) la presenta.

En EC predomina afectación ileal L1 (8/12), el patrón de comportamiento se distribuye por igual. Patología perianal y L4 en 3 y 2 casos, respectivamente.

Siete de 9 pacientes con colitis presentan afectación extensa.

Diez (47%) utilizan IS, predominando en colitis (5/9). Sólo un paciente usa biológicos. En EC, 4/12 (33%) precisan cirugía tras 16 años de seguimiento. Ningún paciente desarrolla cáncer de colon.

Conclusiones

El diagnóstico de EII suele ser previo al de CEP. En CEP asintomática es infrecuente el diagnóstico de EII. En nuestra serie, contra lo descrito, predomina EC en muchos casos exclusivamente ileal por lo que el despistaje debe incluir estudio de intestino delgado.

La evolución de EII suele ser benigna en EC, con necesidad de inmunomoduladores y cirugía inferior a los pacientes que no asocian CEP. Sin embargo, la inmunosupresión en colitis es frecuente.

P9. CARACTERIZACIÓN DE LA ANEMIA INDUCIDA POR INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA

R. Millán 1, M.C. Rico 1, R. Gallego-Durán 1, R. Aparcero 1, E. Ríos 2, C. Couto 2, M. Romero-Gómez 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. 2 UNIDAD DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA.

Objetivos

Caracterizar la anemia en pacientes con hepatitis C crónica que reciben tratamiento con inhibidores de la proteasa, interferón pegilado y ribavirina.

Métodos

16 pacientes con hepatitis crónica C (genotipo 1), tratados con triple terapia basada en inhibidores de la proteasa fueron incluidos. Los niveles de hemoglobina fueron monitorizados cada semana durante el primer mes y en las siguientes semanas hasta alcanzar la semana 12. La anemia se manejó con reducción de la dosis de ribavirina, eritropoyetina theta y mediante transfusiones, según

fuese apropiado. Los niveles de eritropoyetina endógena, haptoglobulina y reticulocitos fueron medidos en la semana basal y cuando Hb<10 g/dl.

Resultados

35.7% de los pacientes presentaron anemia, tasa similar con Boceprevir y Telaprevir. Ningún paciente mostró deficiencia de hierro. Los pacientes con anemia mostraron elevación de eritropoyetina (262+56 vs. 31+28 IU/L;p=0.001) y reticulocitos (3.15+1.7% vs. 1.45+0.7%;p=0.013). Todos los pacientes con anemia mostraron un incremento de la eritropoyetina endógena >200 IU/L. El descenso de hemoglobina y los niveles de eritropoyetina mostraron una correlación de $r=0.75$;p=0.002; n=14 y el recuento de reticulocitos $r=0.6$; p=0.015; n=16.

Encontramos tres tipos de anemia, según los niveles de haptoglobina y de reticulocitos: i) pacientes con recuento de reticulocitos aumentado y haptoglobina baja(anemia hemolítica) (60%) ii) pacientes con reticulocitos y haptoglobina normal(anemia central) (20%) y iii) pacientes con haptoglobina descendida y reticulocitos normales(anemia mixta) (20%).

Conclusiones

La anemia es el mayor efecto adverso en pacientes con hepatitis crónica C que reciben triple terapia. Combinando haptoglobina, reticulocitos y eritropoyetina, los pacientes podrían ser clasificados en tres tipos de anemia: hemolítica, central y mixta.

P10. COLANGIOCARCINOMA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS DOS ÚLTIMOS AÑOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

F. Padilla-Ávila 1, G. Carrillo-Ortega 2, M. Tercero-Lozano 2, F. Morales-Alcázar 2, R.M. Gálvez-Fernandez 2, E. Baeyens-Cabrera 2

1 HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.
2 COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.

Introducción

Colangiocarcinomas representan el 15% de los tumores hepáticos primarios. Edad de presentación 50-70 años. Síntoma más frecuente; obstrucción biliar dando lugar a ictericia, acolia y prurito.

Objetivos

Determinar la prevalencia y localización del colangiocarcinoma; así como evaluar tratamiento, complicaciones y porcentaje de recidiva.

Métodos

Revisión de casos diagnosticados como Colangiocarcinoma en Complejo Hospitalario de Jaén durante Enero de 2010 a Diciembre de 2011.

17 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de colangiocarcinoma se consignó localización tumoral, técnica quirúrgica y/o tratamiento paliativo.

Se realizó seguimiento revisando reingresos, complicaciones y aparición de recidiva.

Resultados

17 pacientes (9 hombres/8 mujeres). Edad media 68,94 años. El 82,71% presentó ictericia en el momento del diagnóstico.

La localización fue 35,29% intrahepático; 17,64% tumor de Klatskin; 47,05% extrahepático. El 58,82% presentaron enfermedad localizada en el momento del diagnóstico frente a 11,76% con carcinomatosis peritoneal y 29,41% con metástasis hepáticas.

Se realizó tratamiento quirúrgico en el 41,17% recibiendo tratamiento paliativo el 58,82% de los pacientes.

Tasa de complicaciones derivadas de la cirugía fue 28,57%. En el momento del estudio el 23,52% de los pacientes presentaban ausencia de enfermedad; encontrándose recidiva en el 29,41% y habiendo fallecido el 47,07%.

Conclusiones

Los colangiocarcinomas son tumores agresivos cuya extensión está presente muchas veces en el momento del diagnóstico.

La cirugía es la única técnica curativa, aunque los índices de reseccabilidad son bajos y muchos de los pacientes reseccados presentan recidiva. Pronóstico sombrío con esperanza de vida corta.



P11. COLITIS ISQUÉMICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. ESTUDIO RETROSPECTIVO.

A. García-Robles, R.M. Gálvez-Fernández, F. Morales-Alcázar, I. Del Castillo-Codes, A.M. Trapero-Martínez, E. Baeyens-Cabrera

COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.

Objetivos

Conocer características demográficas y clínicas de la colitis isquémica en nuestro medio.

Métodos

Estudio retrospectivo: 44 pacientes con diagnóstico endoscópico e histológico de colitis isquémica entre Enero-2009 y Diciembre-2011. Se determinó presencia de factores de riesgo cardiovascular. Se describieron, síntomas que motivaron la colonoscopia, hallazgos endoscópicos y localización de lesiones. Se consideró colitis grave los que precisaron cirugía o fueron éxitus.

Resultados

44 pacientes, 23 hombres y 21 mujeres, edades entre 40 y 88 años (media: 72,6 años). Presentaban cardiopatía isquémica 6 casos (13,6%), HTA 28 (63,6%), diabetes 13 (29,5%), dislipemia 21 (47,7%) y EAP 9 (20,5%). Un 29,5% presentaban dos FRCV, y en un 27,3% coexistían tres o más. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal y rectorragia (27,3%), rectorragia (22,7%) y dolor abdominal (20,5%). Hallazgos colonoscópicos más frecuentes: signos inflamatorios menores (29,5%), y úlceras con fibrina (27,3%); estenosis en 2 pacientes (4,5%) y necrosis en un 15,9%, evidenciándose este hallazgo en el 100% de las muertes y en el 66,7% de los que precisaron cirugía ($p=0.014$). Localización más frecuente: colon izquierdo (59,1%) y sigma (34,1%). La colitis isquémica fue leve o moderada (88,6%) y grave (11,3%); mortalidad: 4,5% y 6,8% precisaron cirugía.

Conclusiones

La colitis isquémica afecta fundamentalmente a individuos de edad avanzada con dos o más factores de riesgo cardiovascular. Localización más frecuente: sigma, colon izquierdo. La mayoría, colitis leve o moderada aunque la presencia de necrosis se relaciona con peor pronóstico.

P12. COLONOSCOPIA EN LA DIVERTICULITIS AGUDA

M.A. Romero-Ordóñez, R. Rivera-Irigoín, F. Fernández-Cano, M. González-Bárceñas, A. Pérez-Aisa, F. Rivas-Ruiz, A. Sánchez-Cantos

HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

Objetivos

- Evaluar diferencias en el éxito de la colonoscopia en función del tiempo transcurrido.
- Describir las causas del fracaso y los hallazgos endoscópicos.

Métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes diagnosticados de diverticulitis aguda y sometidos a colonoscopia en nuestro Hospital entre Enero 2010-Diciembre 2011. Realizamos dos grupos, A: colonoscopia en las primeras 8 semanas y grupo B después de 8 semanas del episodio agudo.

Resultados

Se incluyeron 95 pacientes, con una edad media de 56,48 años. El 51,6% eran hombres, 42 de los pacientes se sometieron a colonoscopia en las 8 semanas siguientes al episodio de diverticulitis (Grupo A) y en 53 se realizó la colonoscopia después de 8 semanas (Grupo B). La colonoscopia fue completa en 83,3% de pacientes del grupo A y en el 90,6% del grupo B ($p=ns$). Las causas del fracaso endoscópico en el grupo A fueron: signos de diverticulitis aguda en 3 pacientes, dolor en 1, dificultades técnicas en 1 y mala preparación en 2. En el grupo B fueron: signos de diverticulitis aguda en 1, dolor en 1 y dificultades técnicas en 3. Los hallazgos endoscópicos fueron: pólipos en 20, en 2 neoplasias, en 2 EII, en 6 colitis segmentaria, en 1 colitis de otra etiología y en 1 estenosis inflamatoria.

Conclusiones

- Se observa mayor fracaso cuando la exploración se realiza en las primeras 8 semanas.
- La principal causa de fracaso en la colonoscopia realizada en las primeras 8 semanas fue la persistencia de signos inflamatorios agudos.
- La tasa de neoplasias y EII es similar a la descrita en otras series.

P13. CONSULTA DE PROCESO DE CÁNCER COLORRECTAL, EXPERIENCIA EN NUESTRO HOSPITAL

C.M. Ruiz, M. Brunely, R. Rodríguez, A. Naranjo

U.G.C APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

Objetivos

Analizar factores epidemiológicos, presentación, localización, método diagnóstico y presencia o no de metástasis al diagnóstico, así como tumores sincrónicos en nuestros pacientes con CCR.

Métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de CCR en la consulta de proceso de nuestro hospital entre enero 2007 – diciembre 2011.

Resultados

Se diagnosticaron 421 pacientes de adenocarcinoma intestinal, 130 localizados en recto y 291 en colon. La localización más afectada fue la transición de recto – sigma y sigma, en 17,34% y 22,57% respectivamente. El 57.95% fueron varones con edad media de presentación 69,10 años. La sintomatología predominante fue la rectorragia 47,51%, en tumores de colon 58%, síndrome anémico 25.89%, en el 84.40 % colon derecho, alteración del tránsito intestinal 17.81%, tenesmo rectal 16,15% en el 66% de los pacientes con localización rectal y el síndrome constitucional 9,98%. El diagnóstico se realizó en 97.86% con colonoscopia, hallándose al diagnóstico neoplasia sincrónica en colon en 1.43%, y sincrónico abdominal 4.51%. En cuanto a las metástasis se hallaron en 9.98% siendo más frecuente a nivel hepático 8.08% y pulmonar 2.85%. La derivación a cirugía general se realizó en el 62.4 % de los casos, 27% a oncología – radioterapia médica y 6% a paliativos.

Conclusiones

Nuestra finalidad ha sido describir la epidemiología y las características más relevantes desde el punto de vista clínico del cáncer colorrectal en nuestro medio hospitalario en los últimos 5 años tras la implantación de un proceso asistencial integrado.

P14. DIAGNÓSTICO DE LESIONES MEDIASTÍNICAS MEDIANTE USE-PAAF: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

C. González-Artacho, C. Alegría-Motte, A.M. Matas, E. Redondo-Cerezo, J. De Teresa

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

En el diagnóstico de lesiones mediastínicas, la mediastinoscopia es considerada patrón oro. Se realiza en un quirófano y bajo anestesia general. La USE-PAAF es una

técnica bien tolerada y segura para el diagnóstico de lesiones mediastínicas, y en comparación a la mediastinoscopia presenta menos complicaciones.

Caso 1

Varón de 55 años con antecedentes de tabaquismo activo y cáncer de pulmón, ingresado por empiema necessitatis con absceso subcutáneo secundario. En TAC y PET se detectan adenopatías mediastínicas. Se realiza ecobroncoscopia (EBUS)-PAAF para filiar dichas lesiones sin obtener resultado concluyente. Se realiza USE con PAAF con citopatólogo “in situ” de masa adenopática de 5 cm subcarinal, concluyendo origen metastásico de la neoplasia pulmonar.

Caso 2

Mujer de 75 años con antecedente, hacía 10 años, de adenocarcinoma de colon con metástasis hepática, sometida a cirugía del tumor primario y la lesión hepática, con posterior quimioterapia adyuvante. En PET-TAC se detecta masa hipermetabólica en lóbulo inferior derecho pulmonar con posible invasión mediastínica a nivel paraesofágico, sugerente de neoplasia pulmonar. Se solicita USE identificando gran masa periesofágica de unos 5 cm, con invasión pleural, realizando PAAF con citopatólogo “in situ” informada como adenocarcinoma compatible con origen en colon.

Discusión

La USE-PAAF es un técnica segura y bien tolerada, y debe considerarse como primera opción para el diagnóstico de lesiones mediastínicas.



P15. ENFERMEDAD DE CROHN E INIXIMAB: NUESTRA EXPERIENCIA

C. Alegría-Motte, V. Martos-Ruiz, E. López-González, M. Gómez-García, J. de Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

Infliximab (IFX) está indicado en pacientes con EC que no responden a tratamientos convencionales. 2/3 de los pacientes tratados con IFX presentan buena respuesta, de éstos 1/3 alcanzan remisión.

Objetivos

Analizar la epidemiología de los pacientes con EC que han recibido tratamiento con IFX en nuestra unidad y la respuesta desde Enero-2002 a Febrero-2012.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de pacientes con EC que han recibido tratamiento con IFX, analizando datos epidemiológicos y eficacia del mismo.

Resultados

De 994 pacientes diagnosticados de EII, 110 (11%) recibieron IFX en algún momento. El 68% (75) presentan EC. 56% (42) hombres y 44% (33) mujeres.

El 47% de pacientes presentaron afectación ileocólica, 40% con componente inflamatorio y 32% afectación perianal.

El 81% asociaban tiopurinas al tratamiento. Las indicaciones de IFX en EC fueron: inflamatorio 57% (43), fistulizante 17% (13), perianal 4% (3), patrón mixto 22%.

En 69(92%) pacientes se completó la inducción con IFX, con respuesta en el 88%(66).

De los 75 pacientes, recibieron mantenimiento con IFX 83% (62), siendo eficaz en 76% (57). 38 pacientes continúan en tratamiento con IFX.

IFX se suspendió en 38 (49%): 7 por remisión, 8 por efectos adversos, 7 por alergia, 7 por cirugía, 5 mala respuesta, 1 pérdida de eficacia, 3 otros.

Se consiguió remisión clínica en 39 (52%), respuesta en 22 (29%) y continúan con actividad 19% (14).

Conclusiones

- 51% de nuestros pacientes con EC están en tratamiento con IFX.

- El tratamiento con IFX se reserva para pacientes con mala respuesta a tratamientos convencionales, respondiendo a la inducción 88% y logrando remisión con mantenimiento 52%.

P16. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA; CAUSA EMERGENTE DE DISFAGIA. REVISIÓN DE CASOS.

F. Morales, A. García, R.Gálvez, G.Carrillo, M. Gordo, E. Baeyens

COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.

Objetivos

Describir datos demográficos, características clínicas y analíticas de presentación y manifestación de EO, y principales hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos.

Métodos

Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de EO desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2011.

Resultados

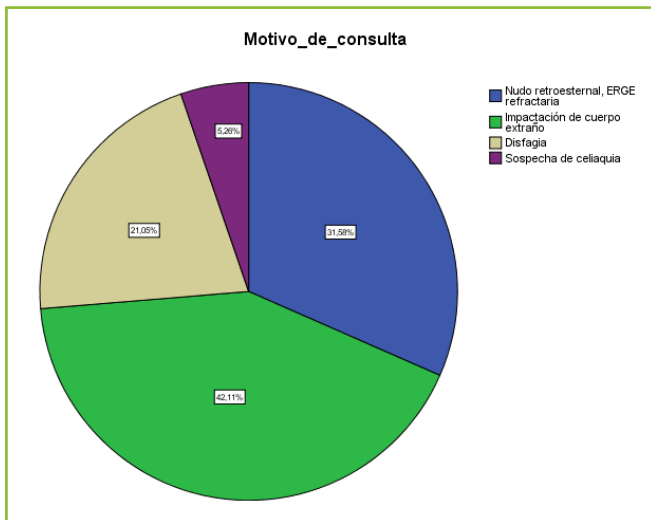
Se diagnosticaron 19 pacientes de EO, un 78,9% hombres y un 21,1% mujeres. Edad media de 26,05±16,11 años. Todos presentaban elevación de IgE y eosinofilia. El 59,7% asociaba alergia estacional, y alguna alergia alimentaria, destacando alergia frutos secos (31,6%), huevo (21,1%), y marisco (15,8%). El 68,4% asociaba otra enfermedad, asma (52,7%) y dermatitis atópica (15,8%).

Un 31,6% consultó por sensación de nudo retroesternal o ERGE refractaria, el 42,1% por impactación de cuerpo extraño esofágico, el 21,1% por disfagia y un 5,3% por dispepsia.

Un 26,3% no presentó hallazgos endoscópicos macroscópicos de interés, un 52,6% mucosa esofágica anillada longitudinalmente, un 15,8% estrias longitudinales y un 5,3% estenosis esofágica distal. En todos se objetivó presencia de esofagitis crónica con predominio de eosinófilos. Se realizó tratamiento con IBP y dieta en todos, añadiéndose Fluticasona Inhalado y Montelukast oral en el 63,2%, únicamente con Fluticasona en el 10,5% y sólo con Montelukast en el 10,5%. El 80,4% de pacientes presentó respuesta óptima al tratamiento.

Conclusiones

La EO afecta fundamentalmente a varones jóvenes. En niños predominan síntomas digestivos altos inespecíficos, mientras que en adultos predomina disfagia o impactación de cuerpo extraño. Se recomienda estudio de alergias sistemático por la alta prevalencia de fenómenos alérgicos asociados. El tratamiento con corticoide tópico se considera de elección.



P17. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE LA ETIOLOGÍA DE LA PANCREATITIS CRÓNICA Y SU GRAVEDAD MORFOLÓGICA POR CRITERIOS ECOENDOSCÓPICOS?

F. Fernández-Cano, M.C. López-Vega, I. Méndez-Sánchez, J.M. Rosales-Zabal, M.A. Romero-Ordoñez, F. Rivas-Ruiz, R. Rivera-Irigoín, A. Pérez-Aisa

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO, UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS. SEVILLA.

Objetivos

Evaluación de la existencia o no de asociación entre la etiología de la pancreatitis con la gravedad de los hallazgos ecoendoscópicos.

Métodos

Estudio transversal, retrospectivo descriptivo que incluye todos los casos con criterios ecoendoscópicos de PC desde 2001 hasta 2011. Se correlacionaron con la historia clínica informatizada para seleccionar los que cumplían criterios diagnósticos de PC. Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para cualitativas. Para comparación de subgrupos (hallazgos leves vs graves) se utilizó test de chi-cuadrado para variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Nivel de significación en $p < 0.05$.

Resultados

Se estableció el diagnóstico de PC en 73 pacientes, con edad media de 54,99 años, 80,8% de hombres. El 76,7% eran de etiología por tóxicos, el 13,7% idiopática y 9,6% a resto de causas. Las de etiología tóxica tenían un 32,6% de hallazgos ecoendoscópicos sugestivos de PC leves frente a un 67,4% de graves, mientras que el resto de PC presentaban un 81,8% de hallazgos graves, sin encontrar diferencias significativas.

Conclusiones

No encontramos diferencias en el grado de severidad morfológica de PC (leve o grave) según la etiología de ésta (Tóxica frente al resto).

P18. ¿EXISTE, EN LA PANCREATITIS CRÓNICA (PC), ASOCIACIÓN ENTRE LA GRAVEDAD MORFOLÓGICA (POR CRITERIOS ECOENDOSCÓPICOS) Y LA ASOCIACIÓN CON INSUFICIENCIA PANCREÁTICA ENDOCRINA (IPE)?

F. Fernández-Cano, M.C. López-Vega, I. Méndez-Sánchez, J.M. Rosales-Zabal, M.A. Romero-Ordoñez, F. Rivas-Ruiz, R. Rivera-Irigoín, A. Pérez-Aisa

AGENCIA SANITARIA COSTA DEL SOL. MÁLAGA.

Objetivos

Evaluar asociación entre la presencia de IPE y la gravedad de los hallazgos ecoendoscópicos.

Métodos

Estudio transversal, retrospectivo descriptivo y incluye todos los casos con criterios ecoendoscópicos de PC desde 2001 hasta 2011. Se correlacionaron con la Historia Clínica Informatizada para seleccionar los que cumplían diagnóstico de PC. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para cualitativas. Para comparación de subgrupos (presencia o no de IPE) se utilizó test de chi-cuadrado para variables cualitativas y test de U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Se estableció el nivel de significación en $p < 0.05$.

Resultados

Se estableció el diagnóstico de PC en 73 pacientes de edad media de 54,99 años, 19,2% mujeres. 55 pacientes (75,3%) tenían realizado tanto pruebas de función pancreática (mediante test de aliento con triglicéridos mixtos o medida de enzimas pancreáticas en suero) como ecoendoscopia. De los 16 pacientes con hallazgos ecoendoscópicos leves de PC, 50% presentaban IPE y 50% no la presentaban. De los 39 pacientes que presentaban hallazgos ecoendoscópicos graves de PC, el 59% presentaba IPE y el resto no, sin que esto supusiera una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones

No encontramos diferencias en el grado de severidad morfológica de PC según que ésta condicione o no IPE.

P19. HEPATITIS COLESTÁSICA FIBROSANTE COMO FORMA GRAVE DE RECIDIVA DEL VHC POSTRASPLANTE HEPÁTICO. NUESTRA EXPERIENCIA.

V. Martos-Ruiz, M. Ojeda-Hinojosa, C. Alegría, E. López, M.A. López-Garrido, F. Nogueras

UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y TRASPLANTE HEPÁTICO. SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

La hepatitis colestásica fibrosante es una forma infrecuente y grave de hepatitis por VHC, descrita en receptores de trasplante hepático por recurrencia de éste en el injerto.

Objetivo

Determinar la incidencia de esta entidad en nuestro medio.

Métodos

Se han recogido 258 casos de trasplante (desde el 1 Abril 2002 hasta el 30 Junio de 2012), siendo 197 varones y 61 mujeres. Estudiamos: la incidencia de ésta entidad, el tratamiento inmunosupresor y/o antiviral recibido, presentación clínica, datos histológicos y complicaciones posteriores.

Resultados

Se registraron 7 casos de pacientes con reinfección grave del injerto por VHC (incidencia del 2.7%), 6 varones y 1 mujer. De éstos, el 75% recibieron tratamiento con tacrólimus más micofenolato mofetil, el 14.28% con Everólimus más micofenolato y otro 14.28% con ciclosporina más corticoides. Sólo 1 de ellos recibió terapia antiviral. La clínica en todos ellos fue ictericia progresiva y prurito generalizado con datos analíticos de colestasis importante e hipertransaminemia moderada. El 85.71% de los casos aparecieron el primer año postrasplante. En el estudio histológico del injerto hepático, 6 de ellos presentaban fibrosis y uno de ellos hepatitis aguda. La mortalidad fue del 100%.

Conclusiones

- En nuestra serie la hepatitis colestásica fibrosante presenta una incidencia del 2.7%, con mayor frecuencia en varones.
- La clínica más frecuente consiste en ictericia progresiva y prurito generalizado.
- Se da en el primer año postrasplante en un 85.7% de los casos y tiene una mortalidad del 100%.

P20. INDICACIÓN DE BIOPSIA HEPÁTICA EN NUESTRO CENTRO

A.M. Matas-Cobos, M.J. Rodríguez-Sicilia, M.A. López-Garrido, P. de la Torre-Rubio, F. Nogueras-López, J. de Teresa-Galván

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

La biopsia hepática es el procedimiento más específico para evaluar la naturaleza y severidad de multitud de enfermedades hepáticas.

Objetivo

Evaluar las características epidemiológicas e indicación de la biopsia hepática en nuestro hospital.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Incluimos los pacientes a los que se les realizó biopsia hepática bajo control ecográfico (Enero 2010 a Enero 2012).

Resultados

Se realizaron 32 biopsias. El 9,5% eran TOH.

Indicación más frecuente de biopsia hepática fue colestasis disociada (44%), seguida de hipertransaminemia no filiada (43,3%), sospecha de rechazo en pacientes TOH (9,5%) e insuficiencia hepática aguda (3,1%).

En todos los pacientes el INR fue > de 0,9; el 94% presentaban una AP >70% y más de 80.000 plaquetas.

El 100% de las biopsias con control ecográfico. 75% de los casos con aguja semiautomática de 16G y 25% con aguja semiautomática de 18 G. Todos los pacientes recibieron premedicación (1 mg de Atropina y Midazolam a dosis media de 3,5mg).

El diagnóstico histopatológico más frecuente fue Hepatitis autoinmune (28,2%), seguido de esteatosis (16%).

El 97% de los pacientes no presentaron complicaciones derivadas de la técnica. Un paciente presentó hematoma en el lugar de punción que se resolvió con tratamiento conservador.

Conclusiones

Indicación más frecuente de biopsia hepática en nuestro centro es la colestasis disociada seguida de hipertransaminemia.

A pesar de ser una técnica invasiva es bastante segura.

Tendencia decreciente en su utilización por la aparición de técnicas no invasivas.

P21. INSOMNIO Y DIARREA

I. Grilo-Bensusan, E. Gómez-Delgado, I. Ruz-Segura, R. Navarro-López

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCJA. APES BAJO GUADALQUIVIR.

Resumen

Mujer de 49 años con diarrea de 3 semanas de evolución, de 3-4 deposiciones al día, líquidas, con abundantes ruidos hidroaéreos, sin productos patológicos, sin tenesmo recta, ni fiebre. Se acompaña de pérdida de 2 kg, sin pérdida de apetito, ni episodios nocturnos. Su médico de cabecera le indicó loperamida 1mg/8h consiguiendo una deposición al día. No lo relaciona con situación estresante. Refiere que al inicio del cuadro comenzó dieta basada en la ingesta de kiwis durante 5 días y que toma un producto de herboristería para el insomnio. No refiere casos familiares, ni ingesta de alimentos sospechosos de toxoinfección alimentaria. Se solicitó hemograma, perfil hepático y renal, TSH, vitamina B12, ácido fólico, VSG, proteína C reactiva, inmunoglobulina A, anticuerpos celiaquia, coprocultivo y parásitos que fueron normales. Se realizó también curva de lactosa que fue patológica bioquímicamente pero no clínicamente. Ante la normalidad de los estudios se indaga en la composición del producto utilizado para el insomnio y corresponde a melatonina en dosis de 5 mg al día. Se suspende y desaparece la diarrea. Ante la persistencia del insomnio la paciente reinicia el tratamiento por su cuenta de la melatonina en las mismas dosis reapareciendo la clínica, lo que obliga de nuevo a suspender el fármaco. Posteriormente usó dosis de 2 mg sin provocar síntomas y con dieta sin restricción de lácteos.

P22. LA QUERCETINA INHIBE LA REPLICACIÓN VIRAL Y MODULA EL METABOLISMO LIPÍDICO

A. Rojas 2, M. García-Valdecasas 1, J.A. Del Campo 1, M. Romero-Gómez 1

1 U.C. M.Q. DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS Y CIBEREHD. 2 SERVICIO DE DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME. SEVILLA.

Introducción

La Quercetina, podría interferir en el ciclo de vida del VHC mediante la inhibición de la síntesis de NS3 y NS5, proteínas esenciales para la replicación, a la vez que impide la formación de la lipovirpartícula.

Objetivos

Demostrar como la Quercetina modula el metabolismo lipídico y la replicación viral del VHC.

Métodos

Las células Huh7.5 fueron cultivadas e infectadas con JFH1 (1 partícula/ célula). Posteriormente se procedió a la extracción de ARN y proteínas. Los niveles de expresión génica se determinaron por PCR semicuantitativa. Añadimos Quercetina a diferentes concentraciones 25nM, 50nM y 100nM, durante 72 horas. La replicación viral fue determinada por RT-PCR, y células tratadas con Interferón-alfa fueron el control.

Resultados

La Quercetina inhibe la expresión génica aproximadamente entre 0,3 y 0,5 respecto a las células infectadas y de manera similar en presencia o no del virus: DGAT-1 (CONTROL-Q50uM: 0,58, JFH1-Q50Um: 0,57, JFH1: 1,3) rLDL (CONTROL-Q50uM: 0,58, JFH1-Q50uM: 0,44, JFH1: 0,66) y ACC (CONTROL-Q50uM: 0,63, JFH1 -50Um: 0,6, JFH1: 1,23).

La quercetina inhibe la replicación viral de manera dosis dependiente: 25uM=31,23%; 50uM=42,5% y 100uM=86,41% en comparación con interferón (100%).

Conclusiones

La Quercetina inhibe la replicación del VHC de manera dosis dependiente. Modula los niveles de expresión de los genes implicados en el metabolismo lipídico. Por lo tanto, la Quercetina podría ser un nuevo fármaco para el tratamiento de la Hepatitis C, con la ventaja que no posee efectos adversos.

P23. MANIFESTACIONES DE AUTOINMUNIDAD EN EPISODIOS RECURRENTE DE HEPATOTOXICIDAD

R.J. Andrade 1, I. Medina 1, C. Stephens 1, M.C. Fernández 2, L. Martín 3, R. González Grande 4, JA. Durán 5, A. Malcón de Dios 5, M. Romero 6, J. Salmeron 7, H. Hallal 8, P. Otazua 9, S. Ávila 10, AF. González 1, M. Robles 1, E. Ulzurrun 1, I. Moreno 1, M.I. Lucena 1

1 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA-IBIMA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA. FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, MÁLAGA, ESPAÑA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD). 2 SERVICIO DE FARMACOLOGÍA Y APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA. 3 SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL PUERTA DEL MAR. CÁDIZ. 4 SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA. 5 SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. HOSPITAL VIRGEN DE LA MACARENA. SEVILLA. 6 UNIDAD DE HEPATOLOGÍA.

HOSPITAL UNIVERSITARIO VALME. SEVILLA. 7 SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO. GRANADA. 8 SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL MORALES MESSEGUER. MURCIA. 9 UNIDAD DE DIGESTIVO. HOSPITAL ALTO DEBA, MONDRAGÓN. GUIPÚZCOA. 10 SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL XERAL-CALDE. LUGO.

Objetivos

El daño hepático inducido por fármacos (DILI) es un proceso complejo con manifestaciones clínico-patológicas diversas. La recurrencia de DILI se ha asociado a fenómenos de autoinmunidad. Pretendemos analizar la frecuencia de manifestaciones de autoinmunidad, expresión del daño y fármacos involucrados en pacientes que han sufrido dos episodios de DILI causados por el mismo o distinto fármaco.

Métodos

Se analizaron y compararon los casos de DILI que presentaron una re-exposición o sufrieron más de un episodio de DILI por distintos fármacos remitidos al Registro Español de Hepatotoxicidad.

Resultados

De los 811 casos de DILI del registro únicamente 138 (17%) presentaron autoinmunidad positiva. Sin embargo, 18/47 pacientes (38%) con múltiples episodios de DILI mostraron fenómenos de autoinmunidad en el segundo episodio. Nueve de 31 pacientes (29%) con re-exposición, presentaban autoanticuerpos positivos, el 78% anti-nucleares (ANA) y 22% anti-músculo liso. Alternativamente, 9/16 casos (56%) que sufrieron dos episodios de DILI por fármacos diferentes mostraron autoinmunidad en el segundo episodio, mayoritariamente ANA positivos. El daño hepatocelular fue el más prevalente, en ambos episodios. Los fármacos asociados con autoinmunidad fueron del sistema cardiovascular (especialmente estatinas) y antibacterianos.

Conclusiones

La probabilidad de presentar títulos de autoanticuerpos positivos se incrementa en un segundo episodio de DILI, especialmente si éste es causado por un fármaco diferente al del primer episodio. Las estatinas son el grupo farmacológico que induce fenómenos de autoinmunidad con mayor frecuencia. Episodios reiterados de daño podrían desencadenar la pérdida de tolerancia inmunológica e inducir autoreactividad hepática.

P24. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS COMO COMPLICACIÓN POSTERIOR AL TRASPLANTE ORTOTÓPICO HEPÁTICO

V. Martos-Ruiz, C. Alegría, P. De La Torre, E. López, M.A. López Garrido, F. Nogueras

UNIDAD DE HEPATOLOGÍA Y TRASPLANTE HEPÁTICO. SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES.

Objetivos

Determinar la incidencia de complicaciones neurológicas en los pacientes receptores de trasplante hepático en nuestro hospital.

Métodos

Se han recogido datos de 258 casos de trasplante (desde el 1 Abril 2002 hasta el 30 Junio de 2012), siendo 197 varones y 61 mujeres. Analizamos la incidencia de complicaciones neurológicas mayores, tipo de complicación, tiempo comprendido entre su inicio y el trasplante, forma de presentación clínica y la indicación del trasplante.

Resultados

Han presentado complicaciones neurológicas mayores 28 pacientes (incidencia del 10.8%). La cirrosis era de etiología etílica en 11 casos (39%) y por VHC en 12 (42.8%). Las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron: 14 casos de encefalopatía multifactorial (50%), 3 cuadros confusionales (10.7%), 3 crisis comiciales (10.7%), 2 casos de ACV hemorrágico (7.1 %) y 2 casos de mielínolisis centropontina (7.1 %). De éstos, 23 casos (82%) se presentaron en los primeros 15 días postrasplante (un 92.8% en los 3 primeros meses). Sólo cuatro pacientes fallecieron por este tipo de complicaciones.

Conclusiones

- Las complicaciones neurológicas constituyen una causa importante de morbilidad en nuestra serie.
- La mayoría ocurrieron en el periodo postrasplante precoz (2ª semanas).
- No hubo diferencias en la incidencia de complicaciones con respecto a la indicación de trasplante.
- La más frecuente en nuestra serie fue la encefalopatía postrasplante, de etiología multifactorial.

P25. PNPLA3 Y DISC1 ESTÁN ASOCIADOS CON ESTEATOSIS EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA

J. Ampuero 1, J.A. Del Campo 1, L. Rojas 1, L. Ortiz-Fernández 11, M. Maraver 1, A. Rojas 1, M. Conde 11, M. García-Valdecasas 1; J.R. García-Lozano 11, R. Solá 2, X. Forns 12, R. Moreno-Otero 3, R.J. Andrade 4, M. Diago 5, J. Salmeron 6, L. Rodrigo 7, J.A. Pons 10, J.M. Navarro 14, J.L. Calleja 9, J. García-Samaniego 8, M. Buti 13, R. Millán 1, M.F. González-Escribano 11, M. Romero-Gómez 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA. 2 HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA, ESPAÑA. 3 HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID, ESPAÑA. 4 HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA, ESPAÑA. 5 HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA, VALENCIA, ESPAÑA. 6 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA, ESPAÑA. 7 HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO, ESPAÑA. 8 HOSPITAL CARLOS III, MADRID, ESPAÑA. 9 HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID, ESPAÑA. 10 HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA, MURCIA, ESPAÑA. 11 UNIDAD DE INMUNOLOGÍA, HHUU VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA, ESPAÑA. 12 HOSPITAL CLINIC, BARCELONA, ESPAÑA. 13 HOSPITAL VALL D'HEBRON, BARCELONA, ESPAÑA. 14 HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA, ESPAÑA.

Objetivo

Evaluar la influencia de los factores genéticos sobre la esteatosis en pacientes que padecen hepatitis C crónica.

Métodos

Se incluyeron 700 pacientes con hepatitis crónica C. En una cohorte previa se genotiparon 262.264 SNP. La estratificación de la población, Genotype pruning, GWAS y análisis de imputación fueron realizados usando los softwares Structure, Eigensoft, Plink y Haploview. Los SNPs fueron seleccionados con valores $p < 10^{-3}$, según la respuesta viral sostenida, distribución de genotipos, farmacogenómica y grados de fibrosis y esteatosis. La esteatosis fue evaluada por biopsia hepática (hepatocitos con al menos 5% de grasa).

Resultados

98 SNPs fueron seleccionados. En el análisis multivariado total, PNPLA3 [OR 1.89 (IC95% 1.31-2.73); $p=0.001$] y DISC1 [OR 4.28 (IC95% 1.85-9.87); $p=0.001$] fueron seleccionados. Respecto a PNPLA3 (rs738409), la prevalencia de la esteatosis en el genotipo GG fue del 75% (18/24) vs. los genotipos GC/CC que mostraron un 42.5% (179/421) ($p=0.002$). Respecto a DISC1 (rs16856152), el genotipo CC mostró un 49% (190/388) de esteatosis hepática, mientras que los genotipos CG/GG alcanzó el 25.5% (12/47) ($p=0.002$). En un análisis multivariado, PNPLA3 [OR 1.85 (IC95% 1.31-2.62); $p=0.001$], DISC1 [OR 2.4 (IC95% 1.16-4.93); $p=0.018$], el índice de masa corporal [OR 0.87 (IC95% 0.79-0.96); $p=0.003$], el genotipo de hepatitis C [OR 0.42 (IC95% 0.25-0.69); $p=0.001$] y la carga viral [OR 1.61 (IC95% 1.01-2.57); $p=0.044$] fueron variables independientes asociadas con esteatosis.

Conclusiones

PNPLA3 es un gen clave en la presencia de esteatosis en pacientes con hepatitis C. DISC1 predispone al desarrollo de esquizofrenia y depresión clínica, aunque también modula las respuestas transcripcionales del retículo endoplasmático y el estrés celular.

P26. PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE COMO CAUSA DE ABDOMEN AGUDO NO QUIRÚRGICO. RETO DIAGNÓSTICO.

M. Rivas-Rivas 1, B. Zapata-García 3, C. Ruiz-Santiago 1, A. de los Santos-Moreno 2, C. Rodríguez-Ramos 1, M.D. Durán-López 2

1 UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ. 2 UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ. 3 FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE CÁDIZ.

Introducción

La porfiria es una alteración metabólica en el que existe una carencia total o parcial de las enzimas involucradas en la síntesis del grupo hem, lo que causa aumento de precursores tóxicos que se depositan en los tejidos. Su incidencia es de 1-5 casos/ 100.000 habitantes. Debido a su baja prevalencia y sus manifestaciones clínicas similares a las de otras enfermedades, se conoce como "la gran imitadora". El síntoma más común es el dolor abdominal, puede acompañarse de manifestaciones psiquiátricas, fallo respiratorio, hipertensión, taquicardia e hiponatremia.

Caso

Mujer de 22 años que presenta dolor abdominal de una semana de evolución acompañado de vómitos y estreñimiento, refiere palpitations y temblores. A la exploración buen estado general TA 200/120 mmHg, FC 112lpm. El abdomen es doloroso a la palpación de manera difusa, con defensa, ausencia de ruidos hidroaereos y timpanismo. Hemograma y coagulación normal, bioquímica: Hiponatremia. La ecografía describe distensión y ocupación del marco cólico por restos fecales con ausencia de peristaltismo y sin evidencia de causa obstructiva. En TAC no se encuentran hallazgos patológicos. El empeoramiento de la paciente con persistencia del íleo e intenso dolor a pesar de tratamiento y coincidiendo con la menstruación nos hizo sospechar la presencia de porfiria aguda intermitente y solicitamos porfirina en orina de 24h con resultado positivo. Tras administración de arginato de hemina 3mg /Kg durante 4 días presenta una mejoría espectacular con resolución del cuadro.

Conclusiones

Porfiria aguda como causa de abdomen agudo no quirúrgico y dolor abdominal intenso refractario a analgesia. Nos parece un caso clínico muy didáctico e infrecuente que podríamos recordar los residentes de aparato digestivo y adjuntos cuando se nos presenta un dolor abdominal intenso de días de evolución que no cede tras analgesia en pacientes jóvenes y sobretodo mujeres. La porfiria aguda intermitente una enfermedad conocida como la gran simuladora e infradiagnosticada.

P27. PRÓTESIS ESÓFAGICAS: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, INDICACIONES Y COMPLICACIONES.

G. Carrillo-Ortega 1, M. Tercero-Lozano 1, F. Padilla-Ávila 2, F. Morales-Alcázar 1, R.M. Gálvez-Fernández 1, E. Baeyens-Cabrera 1

1COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.
2HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

Introducción

Al diagnóstico, la mayoría de pacientes con carcinoma esofágico presentan estadio avanzado, siendo el objetivo terapéutico paliar la disfagia, manifestación inicial e invalidante.

La introducción de prótesis metálicas auto-expandibles supone un avance en tratamiento de disfagia maligna aunque su colocación no está exenta de riesgos.

Objetivos

Estimar la indicación, tipo de prótesis y complicaciones.

Métodos

Estudio descriptivo incluye 10 pacientes ingresados en Complejo Hospitalario de Jaén entre Enero 2009 y Diciembre 2011, que precisaron colocación de prótesis esofágicas auto-expandibles.

Resultados

El 90% de los pacientes que precisaron prótesis esofágica fueron hombres y 10% mujeres, siendo la edad media $70,6 \pm 12,4$ años.

La indicación más frecuente fue neoformación esofágica (90%) frente a estenosis de origen caústico (10%). La estirpe tumoral más frecuente fue Carcinoma Epidermoide en 66,67%.

La prótesis más empleada fue: "Wall-Flex parcialmente recubierta" en 90% de pacientes, con diámetros comprendidos entre 18 mm x 103 mm y 23 mm x 155 mm. La prótesis empleada en estenosis caústica fue "ELA auto-degradable". Las localizaciones fueron: tercio medio en 66,67% de pacientes y 33,33% en tercio inferior.

En todos los casos el procedimiento fue exitoso, evidenciando invasión tumoral en 20% y migración de prótesis en 10% solventada satisfactoriamente, sin objetivar perforación.

Conclusiones

Las prótesis esofágicas auto-expandibles, son un procedimiento útil en el manejo de disfagia maligna, constituyendo un procedimiento sencillo con escasas complicaciones.



P28. PRUEBAS FUNCIONALES EN APARATO DIGESTIVO: DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS (TME) PRIMARIOS POR HIPERMOTILIDAD.

C. González-Artacho, A.M. Matas, P. De la Torre, M.C. García, M. Ruíz-Cabello, J. De Teresa

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

Introducción

Los TME se caracterizan por la alteración de la función del músculo liso esofágico. Los primarios son aquellos no asociados a ninguna otra situación o enfermedad que pudiera ser su causa.

Objetivos

Analizar la incidencia de TME primarios por hipermotilidad en nuestra población de referencia y sus características.

Métodos

Revisamos, desde 2001 hasta 2011, los diagnósticos de TME tras manometría. Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo.

Resultados

Diagnosticamos 130 TME: 65 achaliasias, 47 esfínter esofágico inferior hipertónico (EEIH), 15 espasmo esofágico difuso (EED) y 3 peristalsis sintomáticas. La incidencia fue: 1.23, 0.89, 0.28 y 0.06 por 100000 habitantes/año respectivamente. La edad media fue de 60±5 años. La clínica más frecuente fue la disfagia, más frecuente a sólidos y líquidos que por separado; seguida del dolor precordial. Llama la atención que el 55% de EEIH referían clínica de reflujo gastroesofágico, con pHmetría normal. La endoscopia digestiva (EDA) no fue concluyente en la mayoría y se diagnosticó a uno de neoplasia subcardial.

Conclusiones

- La manometría esofágica es la técnica que permite el diagnóstico de los trastornos motores esofágicos.
- La achalasia es el más frecuente.
- La clínica más frecuente es la disfagia a sólidos y líquidos.
- El papel principal de la EDA es descartar un trastorno secundario (neoplasias, etc)

P29. QUISTES DE CONDUCTOS BILIARES

A. Luque 1, F.J. Castell 2, J.A. Luque 3, A. Garrido 1, J.L. Márquez 1

1 UGC A. DIGESTIVO. H.V. ROCÍO. SEVILLA.

2 UGC RADIODIAGNÓSTICO. H.V. ROCÍO. SEVILLA.

3 UGC RADIODIAGNÓSTICO. H. DE LA. MERCED. OSUNA.

Introducción

Los quistes de los conductos biliares, dilataciones saculares o quísticas que comunican con el árbol biliar, representan una rara entidad clínica. Se consideran 5 tipos (Todani), desde el más frecuente tipo I, dilatación del conducto biliar común hasta el tipo V, enfermedad de Caroli de quistes múltiples intrahepáticos.

Material

Presentamos dos pacientes con quistes biliares, asociados a patología renal.

Caso 1

Mujer de 69 años, con antecedente de nefropatía poliquística e ITU. Asintomática.

Dilatación de colédoco, en su zona media hasta 21 mm, con aflamamiento distal y ligera prominencia conducto páncreas, sin evidencia de coledocolitiasis; quistes renales bilaterales (Ecografía abdominal).

Caso 2

Varón de 30 años. Trasplante renal en 1996 por nefronoptosis y retrasplante en 2007. Desde 2009, crisis compatibles con colangitis. Tratamiento con ciprofloxacino con buena respuesta.

Diagnosticado de E. Caroli y dilatación colédoco 1 cm (Colangio-RMN).

Conclusiones

Estos casos, junto a otros tipos comunicados previamente en Digestivo, muestran enfermedades consideradas de base genética, particularmente en aquellos asociados a la enfermedad poliquística renal y enfermedad de Caroli. Pueden ser asintomáticos o llegar a presentar complicaciones como colangitis, insuficiencia hepática o colangiocarcinoma. El diagnóstico se basa en las técnicas de imagen, ecografía abdominal, RMN o ERCP; y el tratamiento dependerá del tipo de quiste, clínica y complicaciones; con técnicas quirúrgicas desde la cirugía del árbol biliar hasta el trasplante hepático, tratamiento médico y endoscópico.

P30. RENTABILIDAD ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ANEMIA MICROCÍTICA DERIVADOS DESDE CONSULTA DE HEMATOLOGÍA: ESTUDIO DESCRIPTIVO

R.M. Gálvez-Fernández, F. Morales-Alcázar, A. García-Robles, S. Jamal-Ismail, R. Martínez-García, E. Baeyens-Cabrera

COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. JAÉN.

Introducción

La anemia es de las causas más frecuentes de consulta, siendo las microcíticas derivadas a consulta de digestivo para filiar su origen.

Objetivos

Conocer características clínicas de estos pacientes y observar hallazgos endoscópicos más frecuentes.

Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes diagnosticados de anemia microcítica derivados desde Hematología a Digestivo del CH Jaén, para realización de endoscopia digestiva alta y colonoscopia de Marzo 2010-Marzo 2012.

Resultados

86 pacientes (26 hombres/ 60 mujeres), edad media: 63,3 años. Hemoglobina media 10.88 g/dl y precisaron transfusión sanguínea 8.5%. El 59.6% tomaban fármacos gastrolesivos (31%) y/o padecían patología de base (40%). Se encontró hallazgo endoscópico en 80.3% casos. En EDA se encontraron hallazgos patológicos en 70.4%. Se realizó test ureasa 30%, siendo positivo en mitad de ellos.

Esófago: lo más frecuente fue normalidad endoscópica (49.3%), hernia de hiato (31%) y varices (4.2%).

Estómago: más común fue normalidad endoscópica (56.3%), gastritis agudas o LAMG (19.7%), gastritis crónicas (9.9%) y neoformación (4.2).

Duodeno: normalidad endoscópica alcanzó el 85%, lesiones agudas en 7% y úlceras y neoformación en 1.4%.

En colonoscopia, hallazgos patológicos en 54.9% casos. Hallazgo más frecuente pólipos (12.7%), divertículos (8.5%), otros hallazgos (18.5%), visualizando varias entidades en 15.5% casos.

Conclusiones

La realización de EDA y/o colonoscopia está indicada en todo paciente con anemia microcítica, siempre que se hayan descartado otras causas, no obstante la rentabilidad de estas exploraciones sería mayor si se seleccionaran correctamente los pacientes.

P31. RESISTENCIA A LA INSULINA Y ESTADO INFLAMATORIO: ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE HOMA Y LA PROTEÍNA-C REACTIVA EN PACIENTES CIRRÓTICOS

R. Gallego-Durán, J. Ampuero, C. Cano, B. Figueruela, M.C. Rico, I. Ranchal, H. Pastor-Ramírez, B. Fombuena, M. Romero-Gómez

UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA. SEVILLA.

Objetivos

Determinar la relación entre la resistencia a la insulina, la inflamación, las características antropométricas y la disfunción hepática en una cohorte de pacientes cirróticos.

Métodos

Estudio transversal de 46 pacientes cirróticos. Edad media 59.6±7.3 años. Distribución sexos: 76% (35/46) hombres; 24% (11/46) mujeres. Cirrosis, según etiologías:

alcohol 52.3%, virus de la hepatitis C 17.4%, esteatohepatitis 15.3% y 15% otras. La función hepática fue evaluada mediante Child-Pugh (5.6±0.9), MELD (9.1±2.5) y FibroScan® (17.6±17.5). El diagnóstico de la cirrosis se basó en biopsia hepática, y/o parámetros endoscópicos, bioquímicos y ecográficos. Se evaluaron parámetros antropométricos, metabólicos e inflamatorios (principalmente PCR > 5mg/L). Se realizó bioimpedancia a todos los pacientes.

Resultados

Encontramos una asociación entre el índice HOMA-IR y PCR (r=0.34; n=43; p=0.03). La hiperinsulinemia fue asociada con el estado pro-inflamatorio: pacientes con insulina ≥ 20μU/mL mostraron mayores niveles de PCR que los pacientes con insulina ≤ 20μU/mL (14 ± 30.7 mg/L vs 3.1 ± 2.5 mg/L; p=0.05). Además, pacientes con hiperinsulinemia presentaron PCR elevada en el 33%, mientras que en aquellos con niveles de insulina inferiores sólo se encontró que estaba alterada en un 19% (p=0.05). No hubo asociación entre HOMA-IR y el IMC, obesidad visceral, masa libre de grasa, masa grasa y masa muscular. La disfunción hepática no se asoció con HOMA-IR, así como la rigidez hepática no se relacionó con disturbios metabólicos.

Conclusiones

HOMA-IR parece estar alterado en pacientes cirróticos como resultado del estado inflamatorio, más que las alteraciones antropométricas o disfunción hepática.

P32. SÍNDROME DE BURIED BUMPER, UNA COMPLICACIÓN INFRECUENTE DE LA PEG

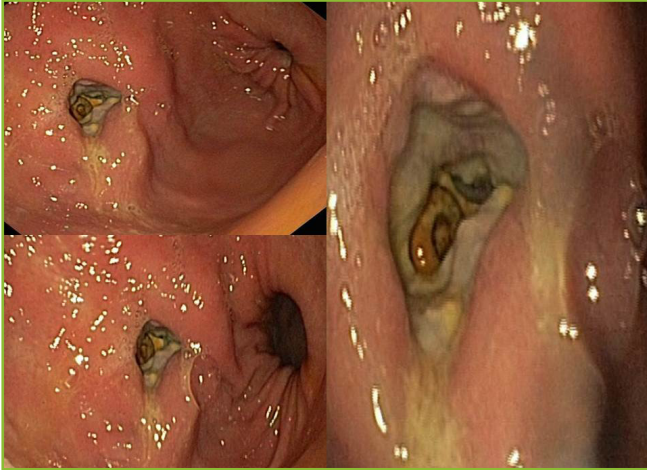
C.M. Ruiz, A. Abalades, M. Rivas, M. Brunely, A. Calle, A. Viejo, A. Naranjo.

U. G. C. APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR. CÁDIZ.

Resumen

El síndrome de Buried Bumper se caracteriza por erosión del tope interno de la sonda de gastrostomía y migración a través de la pared gástrica alojándose en cualquier lugar entre la pared gástrica y la piel. Es una complicación tardía y poco frecuente. Presentamos el caso de una mujer de 78 años portadora de sonda de gastrostomía desde hace nueve meses por disfagia orofaríngea de origen neurológico. Acude a urgencias por rebosamiento de alimento por peritubo de la sonda y dificultad de su movilización. A la exploración flujo blanquecino y eritema circunferencial periestomía con dolor a la palpación, dificultad para la movilización de la sonda impresionando de adherencia en planos profundos. La endoscopia identifica en cara anterior del cuerpo gástrico una cavidad donde se encuentra enterrado el tope interno de

la sonda de gastrostomía. Se intenta la retirada del mismo vía endoscópica sin éxito, por lo que se retira por tracción externa. Se coloca nueva sonda de gastrostomía e iniciamos antibioterapia, sin resolución del cuadro, con necesidad de retirada tras nueva recidiva. Es importante prevenir este tipo de complicación con cuidados adecuados de la PEG. Limpieza y comprobación periódica de rotación sobre su eje, evitando tracción externa, son las medidas más aceptadas. La opción terapéutica de esta complicación no está protocolizada.



P33. TOLERANCIA A LA COLONOSCOPIA BAJO SEDACIÓN CON MIDAZOLAM Y PETIDINA

I. Grilo-Bensusan, E. Gómez-Delgado, M. Cañas-Blanco, V. Arjona-Pérez, I. Ruz-Segura, R. Navarro-López

HOSPITAL DE ALTA RESOLUCIÓN DE ÉCJA. APES BAJO GUADALQUIVIR.

Objetivos

Analizar la tolerancia a la colonoscopia usando midazolam y petidina y factores asociados.

Métodos

Estudio retrospectivo entre febrero de 2007 y diciembre de 2009. Se registró la tolerancia apreciada por el endoscopista y la enfermera de manera cualitativa buena (buena o excelente) y mala (regular, mala o pésima).

Resultados

Se registraron un total 1037 colonoscopias en los que la indicación era una colonoscopia total, existiendo complicaciones en 4,2% pacientes.

La tolerancia apreciada por el endoscopista fue buena en 82,8% casos y según la enfermera en 84%. Se asoció una peor tolerancia, con diferencias estadísticamente

significativas, al género femenino, al antecedente de cirugía abdominal, al endoscopista, a una peor preparación, a una mayor dificultad, a un menor peso, a una mayor dosis de petidina, a una mayor duración de la exploración, a una menor tasa de colonoscopias completas, realización de ileoscopias y toma de biopsias. En el estudio multivariante, el menor peso, la preparación inadecuada y la mayor dificultad apreciada por el endoscopista mantenían dicha asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones

La tolerancia es buena en la mayoría de los pacientes sometidos a una colonoscopia bajo sedación con midazolam y dolantina con una baja tasa de complicaciones.

Un menor peso, una peor preparación y una mayor dificultad de la exploración se relacionaron con una peor tolerancia.

Una peor tolerancia se asoció con una mayor tasa de colonoscopias incompletas y menor número de biopsias.

	TOLERANCIA MALA	TOLERANCIA BUENA	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA (p)
Sexo (mujer)	104/170 (61,2%)	404/820 (49,3%)	0,005
Edad (mediana,años)	58	53	0,116
Peso	70	77	<0,001
Antecedente de cirugía	84/167 (50,3%)	341/814 (41,9%)	0,046
Colonoscopia previa	65/167 (38,9%)	306/812 (37,7%)	0,764
Médico realizador			<0,001
Ileoscopia	49/170 (28,8%)	286/820 (34,9%)	0,129
Biopsia	96/170 (56,5%)	540/820 (65,9%)	0,020
Polipectomía con diatermia	21/170 (12,4%)	87/817 (10,6%)	0,517
Hasta ciego	117/170 (68,8%)	722/820 (88%)	<0,001
Exploración difícil	76/131 (58%)	86/653 (13,2%)	<0,001
Preparación buena	117/168 (69,6%)	648/819 (79,1%)	0,007
Tiempo de exploración (mediana, minutos)	30	26	<0,001
Dosis de midazolam (media, mg)	1,694	1,594	0,227
Dosis de petidina (media, mg)	39,440	35,365	0,023

P34. UTILIDAD DE INFILIXIMAB EN EL BROTE AGUDO MODERADO-GRAVE DE COLITIS ULCEROSA REFRACTARIA A TRATAMIENTO ESTEROIDEO

E. Leo, C. Márquez-Galisteo, M.D. De la Cruz, V. Ciria, C. Trigo, J.M. Herrera, J.L. Márquez-Galán

UGC APARATO DIGESTIVO. HU VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Objetivos

Conocer la eficacia de infliximab (IFX) para control del brote moderado-severo de colitis ulcerosa (CU) refractaria a esteroides y factores que influyen en la respuesta.

Métodos

Análisis retrospectivo de 19 pacientes con brote moderado-grave de CU corticorefractaria tratados con IFX.

Analizamos características de CU, tratamientos utilizados y evolución de la CU tras el tratamiento con infliximab, con especial atención en la necesidad de colectomía.

Resultados

El tiempo medio de evolución de CU es 69,8 meses, siendo 3 brotes de debut. Diecisiete son colitis extensas. El 58% toman azatioprina junto a IFX.

La tasa de colectomía al año es del 16% (3/19), todas los 2 primeros meses. En el resto el tratamiento es eficaz, precisando 2 pacientes intensificación del tratamiento. El 63% (12/19) de los pacientes están libres de esteroides el primer año de seguimiento.

Seguimiento final de 33,79 meses, en este tiempo un paciente más (total 4/19 -21%-) precisa colectomía.

La respuesta al tratamiento no se relaciona con características de CU ni con la asociación de azatioprina, pues si bien entre los pacientes en los que no se asocia la colectomía es superior (30 vs 0%) se debe a cirugía precoz que impide añadir tiopurinas.

Conclusiones

IFX evita colectomía en más del 80% de CU moderada-grave corticorefractaria, concordante con la literatura y similar a ciclosporina. Su mantenimiento a largo plazo evita la colectomía demorada e incluso la necesidad de esteroides. No encontramos factores que empeoren la respuesta.

P35. VALIDACIÓN DEL FIBROMAX Y EL NAFLDScore EN UNA COHORTE DE PACIENTES ESPAÑOLES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO DE GRASA NO ALCOHÓLICA (EHGNA)

R. Gallego-Durán 1, M.J. Pareja 1, I. Ranchal 1, J. Ampuero 1, I.M. Camacho 7, P. Chaves 7, G. Fernández 7, R. Aparcero 1, C. García-Monzón 3, R.J. Andrade 2, J. Crespo 6, J. Caballería 5, J.L. Calleja 4, M. Romero-Gómez 1

1 UNIDAD DE GESTIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y CIBEREHD. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA. 2 HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA, ESPAÑA. 3 HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA CRISTINA, MADRID, ESPAÑA. 4 HOSPITAL PUERTA DE HIERRO, MADRID, ESPAÑA. 5 HOSPITAL CLINIC, BARCELONA, ESPAÑA. 6 HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALDECILLA, SANTANDER, ESPAÑA. 7 UNIDAD DE BIOQUÍMICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE VALME, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA.

Objetivo

Analizar la utilidad de varios métodos no invasivos disponibles (FibroMAX® y NAFLD-Fibrosis-score®) en la práctica clínica en pacientes diagnosticados de EHGNA.

Métodos

49 pacientes diagnosticados de EHGNA (mediante biopsia) fueron incluidos (61% hombres, edad media 49±13 años, 53% síndrome metabólico). Para evaluar la biopsia hepática se utilizaron las escalas Kleiner y el NAS-score. El 30% (15/49) presentaban NAS-score<4 y el 79%(39/49) fibrosis significativa (F2-F4).

El test FibroMax® fue calculado analizando el sexo, la edad, peso, IMC, alfa-2-macroglobulina, haptoglobina, apolipoproteína A1, bilirrubina, GGT, ALT, AST, glucosa en ayunas, colesterol total y triglicéridos. Los datos obtenidos fueron FibroTest (0.37±0.27), SteatoTest (0.61±0.21), NashTest (0.50±0.17) y la media del NAFLD-Fibrosis-score fue -2.08+1.53.

Resultados

El coeficiente de correlación Spearman entre la fibrosis medida con la escala Kleiner y el FibroTest fue $r=0.36$, $p=0.01$; NAFLD-Fibrosis-score $r=0.335$, $p=0.03$. El área bajo la curva ROC (AUROC) para la predicción de la fibrosis avanzada fue de 0.89 (95% CI: 0.80-0.99) para el FibroTest y 0.83 (95% CI: 0.63-1.0) para el NAFLD-Fibrosis-score. Para discriminar fibrosis significativa, el AUROC fue de 0.66 (95% CI: 0.50-0.82) para FibroTest y 0.61 (95% CI:

0.41-0.82) para NAFLD-Fibrosis-score. Un paciente (1/39; 2.56%) mostró fibrosis avanzada y un FibroTest<0.58 y 1/25 (4%) mostró fibrosis avanzada, siendo su NAFLD-Fibrosis-score inferior a -1.455. El AUROC para el diagnóstico NAFLD usando el NashTest fue 0.70 (95%CI: 0.53-0.87). 8/8 (100%) pacientes con un NashTest=0.75 mostraron un NasScore >4. SteatoTest mostró un AUROC de 0.67 (95%CI: 0.46-0.89).

Conclusiones

Fibrotest® es un método no invasivo útil para descartar la fibrosis avanzada y para confirmar esteatohepatitis en pacientes con EHGNA. El FibroTest® es ligeramente mejor que el NAFLD-Fibrosis-score® prediciendo fibrosis avanzada, no obstante, ambas pruebas son fáciles de realizar y permiten una monitorización sencilla.