

## 01 ORIGINALES

- Papel de la pHmetría de doble canal en pacientes con síntomas de ERGE en la esfera respiratoria y ORL.

J. Gonzalo-Marín, Á. Pérez-Aisa, V.M. Aguilar-Urbano, J.M. Rosales-Zabal, F. Fernández-Cano, J.M. Navarro-Jarabo, A.M. Sánchez-Cantos **130**

- Efectividad del drenaje percutáneo guiado por ecografía en el tratamiento de abscesos pancreáticos.

M.D. Serrano-León, M.T. Ramos-Clemente-Romero, L.M. Troiteiro-Carrasco, M. Rivas-Rivas, M.C. Ruiz-Santiago, P. Rendón-Unceta, M.A. Macías-Rodríguez **138**

## 02 REVISIONES TEMÁTICAS

- Evolución natural de la hepatitis crónica C. Efecto del tratamiento antiviral y factores de riesgo.

C. Castro-Márquez **142**

- Técnicas de imagen en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

R. Camargo-Camero, P. Arbaizar-Rodríguez, G. Alcaín-Martínez **147**

## 03 CASOS CLÍNICOS

- Dilatación gástrica aguda secundaria a melitraceno.

R. Gómez-Espín, H. Hallal, S. Chacón, R. Pascual-Costa **155**

- Síndrome de hipersensibilidad a ibuprofeno con afectación hepática.

E. Martínez-Amate, R. Carreño-González, G. Peláez-Díaz, M. González-Sánchez, J.F. Suarez-Crespo, J.L. Vega-Saénz **157**

- Parasitosis intestinal en paciente inmunodeprimido.

V.M. Aguilar-Urbano, A. Del Arco-Jiménez, R. Rivera-Irigoín, T. Pereda-Salguero, J. Gonzalo-Marín, G. García-Fernández **160**

## 04 IMAGEN DEL MES

- Carcinoma epidermoide del esfínter anal interno: una etiología poco frecuente.

C. Núñez-Sousa, M.C. García-Esteban, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora **163**

- Episodios de suboclusión intestinal de causa poco frecuente.

J.M. Pérez-Pozo, F. Martínez-Alcalá, F. Martínez Alcalá-García **165**

- Poliquistosis hepática masiva.

A. Selfa-Muñoz, R. López-Segura, M. Eisman-Hidalgo, J.L. Mundi Sánchez-Ramade **167**





DIRECTOR  
J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO  
J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES  
M. Jiménez Sáenz  
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. 34

## Número 3

### Mayo-Junio 2011

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](mailto:sulime@sulime.net)  
Web: [www.sulime.net](http://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

**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 a las direcciones electrónicas que se pueden utilizar para enviar los archivos, o eventualmente a una Página Web Central de manuscritos construida para este fin. En cualquier caso, la dirección RAPDOnline@sapd.es y las contenidas en el botón "Con-

tacto", situado en la página de acceso de la propia RAPDOnline, se pueden utilizar para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

El envío del manuscrito debe incluir:

- Carta de Presentación, según un formato establecido ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Archivos Específicos del propio trabajo científico.
- Si el manuscrito es admitido para publicación debe remitirse el Formulario de Transferencia de Derechos de Autor ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)) y si procediera la Declaración de Conflictos de Interés ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc)).

**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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:
  - 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
  - 2º Tipo de colaboración: Original.
  - 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
  - 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
  - 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
  - 6º 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, y 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Revisión Temática o Puesta al día.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º 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 especialistas, 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

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. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Caso Clínico.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación

del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

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 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Imagen del mes.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º 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 del caso clínico.

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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.

2º Tipo de colaboración: Artículos comentados.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º 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.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).

- Página del Título, conteniendo:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Tipo de colaboración: Cartas al Director.

3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.

4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

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

## B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

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

### Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista: Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

*Stamatou M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaio-poulou 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, Tarnasky PR, Patel SN, Rajiman 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: Giulii 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](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".

- 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 ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_formulariopermisosfotosrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_formulariopermisosfotosrapdonline.doc)).

- 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).

- Vídeos: 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 enviar por escrito una carta de cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPDOnline ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)). No obstante, para evitar el retraso en el envío del original a producción, 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 la Carta de Presentación, 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](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.

su web  
de referencia  
sobre **información**  
**gastrointestinal**



www.infogastro.es

**Servicio Bibliográfico**

Solicitud y envío gratuito de artículos

**Formación Médica Continuada**

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

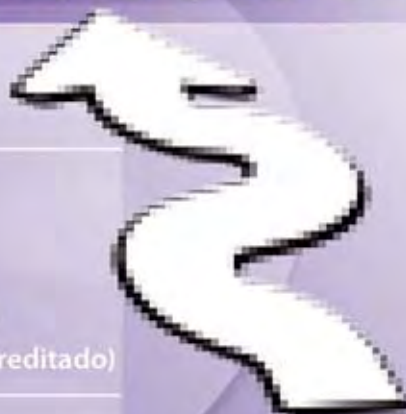
Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

**Calculadora de Digestivo**

**Banco de imágenes**

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar  
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A

  
**Nexium**<sup>®</sup>  
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en  
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

# PAPEL DE LA PHMETRÍA DE DOBLE CANAL ESOFÁGICO EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE ERGE EN LA ESFERA RESPIRATORIA Y ORL

J. Gonzalo-Marín, Á. Pérez Aisa, V.M. Aguilar-Urbano, J.M. Rosales-Zabal, F. Fernández-Cano, J.M. Navarro-Jarabo, A.M. Sánchez-Cantos

Servicio de Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

## Resumen

**Introducción:** El diagnóstico de ERGE, cuando se manifiesta de forma atípica con manifestaciones extraesofágicas, puede ser difícil de establecer y no se comprenden en su totalidad los mecanismos por los que el reflujo gastroesofágico oculto produce síntomas de la esfera otorrinolaringológica o respiratoria.

**Objetivos:** valorar la correlación entre el estudio por sospecha de manifestaciones extraesofágicas de RGE y resultados de una pHmetría de doble canal esofágico. Valorar la correlación entre los hallazgos endoscópicos en reflujo patológico.

**Método y resultados:** se analizaron 77 pacientes que se indicó una pHmetría de doble canal esofágico por sospecha de padecer manifestaciones extraesofágicas de un reflujo gastroesofágico ácido patológico oculto. La mayoría de los pacientes que consultan por síntomas de la esfera ORL-respiratoria tienen una pHmetría patológica, con reflujo gastroesofágico ácido patológico severo y con una buena correlación de los mismos con el canal proximal. Hasta el 65% de los pacientes en cuya endoscopia no hay datos de esofagitis ni de hernia de hiato presentan un reflujo ácido patológico en la pHmetría de doble canal.

**Conclusión:** la pHmetría de doble canal es una buena herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de manifestaciones extraesofágicas de reflujo gastroesofágico (tos crónica, asma y laringitis por reflujo gastroesofágico), siendo patológica hasta en un 78%, 75.4%, 73.3% en las respectivas entidades. Sin embargo, en este subgrupo de pacientes, la aparición de lesiones endoscópicas atribuibles al reflujo aparece sólo en un 35% de casos.

**Palabras claves:** ERGE, manifestaciones atípicas, síndromes extraesofágicos, pHmetría, doble canal.

## Introducción

Desde el año 2006 en que se desarrolló la conferencia de consenso de Montreal para definir y clasificar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se reconocen la pirosis y la regurgitación como síntomas típicos de ERGE. También se define la subdivisión del ERGE en dos subgrupos: el grupo de las manifestaciones o síndromes esofágicos (esofagitis por reflujo gastroesofágico (RGE), estenosis por RGE, esófago de Barret y adenocarcinoma) y el grupo de manifestaciones extraesofágicas. Algunas de ellas guardan una relación establecida como son la tos, laringitis y asma, en cambio hay otras en las que esta asociación aún está por demostrar<sup>1</sup>.

Los mecanismos por los que el RGE contribuye a la producción de estos síndromes podrían ser la afección directa (aspiración); y la afección indirecta<sup>1,5</sup>. Esto permite discernir entre un RGE alto o supraesofágico y un RGE distal. El RGE supraesofágico correspondería al contenido gástrico que

### CORRESPONDENCIA

Juana Gonzalo Marín  
C/ Maestro Granados 10  
29640 Fuengirola, Málaga  
Tfno: 652058433.

nut\_dromeda@hotmail.com

atraviesa el esófago y entra en la vía respiratoria o produce estimulación de los nervios laríngeo y faríngeo, causando tos como respuesta a dicho estímulo. El RGE distal corresponde a la tos secundaria a un reflejo traqueobronquial mediado por el nervio vago<sup>6,7</sup>. De manera similar ocurre en la laringitis por reflujo, en la que pequeñas aspiraciones dañan la mucosa laríngea. Según estudios en animales, la mucosa laríngea es mucho más sensible que la esofágica, bastando pequeñas cantidades de contenido gástrico para dañarla<sup>8,9</sup>. La laringitis crónica supone aproximadamente el 10% de los pacientes de la consulta otorrinolaringológica, estando en auge en los últimos años<sup>10</sup> y el RGE constituye una causa importante de la misma<sup>11</sup>.

Las manifestaciones clínicas de RGE son menos frecuentes en pacientes con tos y asma. Hasta el 75% de los pacientes con RGE asociado a tos pueden no presentar síntomas típicos de reflujo. La prevalencia de RGE patológico en pacientes asmáticos con síntomas típicos es de un 59.2%<sup>13</sup> y el tratamiento con IBPs no parece mejorar objetiva ni subjetivamente la clínica de asma. Todo hace suponer que existen otros mecanismos de estimulación por otro tipo de sustancias no ácidas (pepsina, metacolina, ácidos biliares) sobre las que los IBP no llegarían a actuar<sup>14,15</sup>.

No existe un test diagnóstico definitivo que identifique de forma certera ésta entidad. Con la endoscopia alta como técnica diagnóstica, habitualmente hay poca correlación entre los hallazgos endoscópicos, los síntomas y los resultados de otros test diagnósticos<sup>18</sup>. La eficacia del ensayo con IBPs como tratamiento de la tos por RGE está bien establecida y demostrada<sup>19</sup>, encontrando este método aún más fiable que la propia pHmetría. Diagnosticaría a un 79% de los pacientes con tos crónica por reflujo con sólo con observar una mejoría de los síntomas tras ensayo con IBPs<sup>7</sup>. La dosis recomendada de IBPs en ensayo terapéutico con fin diagnóstico y terapéutico, debe ser con IBPs a doble dosis durante al menos 12-16 semanas, especialmente aquellos sin mejoría en las primeras 4 semanas<sup>18</sup>. La pHmetría ambulatoria ha sido considerada como el Gold estándar para el diagnóstico de un RGE ácido patológico, con una sensibilidad de hasta el 90%. La pHmetría tiene varias limitaciones en este subgrupo de pacientes, disminuyendo la sensibilidad diagnóstica hasta un 66%<sup>6,16,17</sup>. Su utilidad es para saber el tiempo en que el pH ácido está en contacto con la mucosa y la correlación entre un episodio de reflujo ácido patológico, los síntomas y el patrón (bipedestación, decúbito) que adopta dicho reflujo, eliminando los periodos de ingesta y los pseudo-reflujos (caídas del pH en esófago superior en relación con artefactos). Estudios recientes y aprobados por el GEMD aprueban que los criterios que debe reunir cualquier caída del pH para ser considerada como un episodio de reflujo en la faringe o esófago proximal son descenso del pH por debajo de 4, rápido, agudo y mayor de 2 unidades, durante o inmediatamente después de la exposición ácida de esófago distal y sin relación con la ingesta o deglución<sup>34,36</sup>. Comparándola con otras técnicas, como el ensayo con IBPs, tiene un bajo potencial diagnóstico<sup>18</sup>. Sólo el 35% de los pacientes con tos secundaria a RGE diagnosticado por una pHmetría responden a tratamiento con IBPs<sup>19</sup>.

Debido a la dificultad en diagnosticar una ERGE cuando el indicio es la sospecha de una manifestaciones extraesofágica y la necesidad de búsqueda de una técnica diagnóstica definitiva surge el objetivo principal de nuestro estudio: determinar la correlación que existe entre la sospecha clínica de manifestaciones extraesofágicas y la pHmetría de doble canal. El objetivo secundario fue valorar la correlación entre los hallazgos endoscópicos y la presencia de un reflujo ácido patológico en la pHmetría de doble canal realizada.

## Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes en sospecha de manifestaciones extraesofágicas por ERGE en la esfera otorrinolaringológica y respiratoria según la práctica clínica habitual, que fueron remitidos a la Unidad de Funcionales de Aparato Digestivo del Hospital Costa de Sol.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con manifestaciones extraesofágicas de reflujo gastroesofágico (tipo tos persistente, asma bronquial resistente a tratamiento y laringitis crónica y otras) de acuerdo con la clasificación de Montreal, excluyendo de nuestro análisis los pacientes remitidos por dolor torácico no cardiaco.

Las variables recogidas en el estudio se recogen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Variables del estudio.	
VARIABLES	
Edad	
Sexo	Hombre. Mujer
Hábitos tóxicos	Tabaco. Alcohol
Antecedentes clínicos	Respiratorios : asma bronquial, bronquitis crónica, hiperreactividad bronquial Otorrinolaringológicos
Unidad de procedencia	Digestivo, Medicina interna, Otorrinolaringología, Neumología, Urgencias, Atención primaria, Cirugía
Motivo de derivación	Tos crónica irritativa, asma bronquial resistente a tratamiento, laringitis posterior
Meses de seguimiento	
Tratamiento establecido con IBPs	Antes de la consulta, ajuste terapéutico tras la consulta
Seguimiento en el tiempo	Cambios en la clínica, mantenimiento con IBPs

**Tabla 2. Variables de la pHmetría de doble canal en electrodo distal.**

VARIABLES
Nº de episodios de reflujo con pH inferior a 4
Nº de reflujos con duración superior a 5 minutos
Duración del reflujo más largo
Porcentaje de tiempo de exposición de la mucosa a pH<4
Índice de reflujo (reflujo/hora)
Tiempo medio de aclaramiento esofágico (minutos/reflujos)

Recogimos los hallazgos en las diversas pruebas complementarias, gastroscopia, laringoscopia, manometría esofágica y pHmetría de doble canal.

La pHmetría de doble canal es una técnica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico que se basa en la detección del paso de contenido ácido del estómago hacia el esófago mediante la monitorización ambulatoria continua del pH en el esófago distal y proximal<sup>21</sup>. La preparación se realiza según el procedimiento estándar<sup>21</sup>. La sonda de registro para la realización de una pH de doble canal consta de un electrodo distal que se coloca 5 cm por encima de la localización del esfínter esofágico inferior (que se obtiene tras la realización previa de una manometría esofágica) y de un segundo electrodo más superior, a unos 15 cm del electrodo distal. La valoración global se efectúa mediante la puntuación de DeMeester et al<sup>22</sup>. Así podemos clasificar el RGE patológico en 3 grados: leve (14.72-20), moderado (20-30) y severo (>30). Sin embargo, actualmente se recogen una serie de variables recogidas en la **Tabla 2**, y especialmente con la medición del porcentaje de tiempo en que la mucosa está con un pH <4, que permite discernir entre 3 grupos pacientes: Grupo I o de predominio en bipedestación con una clínica abigarrada postprandial y con frecuentes eructos por la presencia de aerofagia por la deglución de saliva para neutralizar ácido, son raras las lesiones endoscópicas porque los episodios suelen ser de corta duración. Grupo II o de predominio en decúbito y Grupo III o de predominio mixto, siendo estos dos subgrupos los que tienen más riesgo de presentar broncoaspiraciones. Los valores normales del porcentaje de tiempo en que la mucosa con un pH<4 pueden consultarse en la **Tabla 3**.

En segundo lugar se realizó un segundo análisis relacionando los hallazgos en la pHmetría de doble canal y los hallazgos endoscópicos.

**Tabla 3. Patrones de reflujo según % pH<4.**

PATRÓN DE REFLUJO	% pH <4
<b>Total</b>	Normal hasta 4.8
<b>Bipedestación</b>	Normal hasta 7.5
<b>Supino</b>	Normal hasta 4-4.5

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables contempladas en el estudio, calculándose para las variables cuantitativas la media y la desviación estándar, y para las variables cualitativas se incluyeron las frecuencias absolutas y porcentajes de cada categoría. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS/PC versión 12.0.

### Resultados

Se incluyeron un total de 77 pacientes, 51 mujeres (66.2%) y 26 hombres (33.8%). La edad media fue de 52.8 años (39.4-66.2 (DE=13.4))

El porcentaje de pHmetrías de doble canal debido a la sospecha de manifestaciones extraesofágicas de ERGE fue de un 15% de todas las pHmetrías realizadas en nuestro hospital en el periodo de estudio.

La manifestación extraesofágica más presentada fue la tos crónica irritativa en un 41.6% (32/77), seguida de la laringitis posterior en el 19.5% (15/77) y del asma bronquial resistente a tratamiento en el 15.6% (12/77). La frecuencia con que se daban el resto de las manifestaciones fue: sensación de globo faríngeo en el 18.2%(14/77), disnea nocturna o con las comidas en el 11.7% (9/77), faringitis crónica en el 18.2% (14/77), disfonía en el 10.4% (8/77) y erosiones dentales en el 0%.

En el 90.9% se realizó una gastroscopia, el 59.7% una laringoscopia, y el 97.4% una manometría esofágica.

Los hallazgos que se tuvieron en cuenta en la gastroscopia fueron la presencia de hernia de hiato, que se objetivó en el 59.7% de los pacientes (46/77) y la de esofagitis, la cual presentaban un 9.1% (7/77). Los hallazgos más frecuentemente observados en la laringoscopia fueron el edema y eritema de faringe en el 39% de los pacientes (30/77). Otros como estenosis subglótica el 1.3% (1/77), laringoespasma 3.9%(3/77), granulomas 2.6%( 2/77) y sin hallazgos 14.3% (11/77).

**Tabla 4. Análisis descriptivo de la pHmetría de doble canal según grupos de manifestaciones extraesofágicas.**

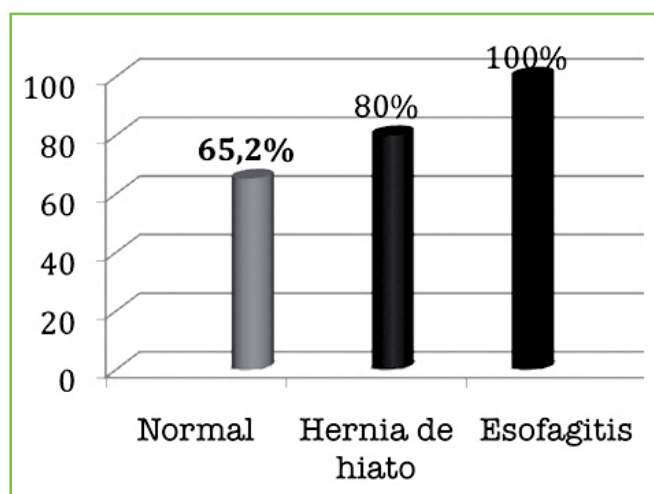
Manifestación Clínica	pHmetría patológica	Reflujo GE patológico SEVERO	Patrón Bipedestación	Patrón Decúbito	Patrón mixto	Correlación con canal proximal
<b>Asma bronquial</b>	75.4%(9/12)	50%(6/12)	33.3%(4/12)	8.3%(1/12)	33.3%(4/12)	66.7%(8/12)
<b>Tos crónica</b>	78.1%(25/32)	50%(16/32)	34.4%(11/32)	15.6%(5/32)	28.1%(9/32)	43.7%(14/32)
<b>Laringitis posterior</b>	73.3%(11/15)	60%(9/15)	33.3%(5/15)	6.7%(1/15)	33.3%(5/15)	53.3%(8/15)
<b>Disnea nocturna/comidas</b>	77.8%(7/9)	44.4%(4/9)	22.2%(2/9)	22.2%(2/9)	33.3%(3/9)	55.6%(5/9)
<b>Sensación globo faríngeo</b>	78.6%(11/14)	50%(7/14)	50%(7/14)	14.3%(2/14)	14.3%(2/14)	57.1%(8/14)
<b>Faringitis</b>	71.4%(10/14)	35.7%(5/14)	28.6%(4/14)	14.3%(2/14)	28.6%(4/14)	35.7%(5/14)
<b>Disfonía</b>	62.5%(5/8)	62.5%(5/8)	12.5%(1/8)	12.5%(1/8)	37.5%(3/8)	50%(4/8)

En lo que respecta al tratamiento establecido, el 80.5% tomaban IBPs previamente antes de la consulta y en el 80.5% de ellos se indicó ensayo terapéutico con IBPs a doble dosis durante 8 semanas. Seguidos en el tiempo, con una media de 7.94 meses (0.4-15.84 (DE=7.90)) hasta el 80% continuaba tomando la medicación mejoraran o no los síntomas.

Se realizó un análisis de los hallazgos en la pHmetría de doble canal en los diferentes grupos de manifestaciones extraesofágicas (Tabla 4). El 75 % de los pacientes con asma bronquial resistente a tratamiento tenían una pHmetría patológica, el 50% con reflujo gastroesofágico patológico severo, con patrón en bipedestación un 33% y mixto un 33.3% y hasta el 66.7% presentaban una buena correlación de los síntomas con el canal proximal. El 78% de los pacientes con

tos crónica irritativa tenían una pHmetría patológica, el 50% con reflujo gastroesofágico patológico severo, el 33% con predominio de patrón mixto y hasta el 43.7% con una buena correlación del canal proximal con los síntomas. El 73.3% de los pacientes con laringitis posterior tenían una pHmetría patológica, el 60% de ellos un reflujo gastroesofágico ácido patológico severo sin observarse diferencias en el patrón, siendo por igual en bipedestación y mixto (33.3%) El 53,3% presentaba buena correlación de los síntomas con el canal proximal.

El segundo objetivo de nuestro estudio fue relacionar los hallazgos en la gastroscopia y la presencia o no de reflujo gastroesofágico ácido patológico (Figura 1). Hasta el 62% de los pacientes del grupo que no presentaban ni hernia de hiato ni esofagitis presentaban una pHmetría de doble canal patológica. Hasta el 80% de los pacientes del grupo con hernia de hiato tenían una pHmetría patológica y la totalidad de los pacientes con esofagitis en la gastroscopia tenían una pHmetría patológica.



**Figura 1**  
pHmetría patológica según grupos de hallazgos en gastroscopia.

## Discusión

La pHmetría (de un canal) es hasta ahora la técnica usada para el diagnóstico de ERGE en pacientes con sospecha de manifestaciones extraesofágicas, principalmente valorando la asociación entre dichas manifestaciones y la existencia de episodios de reflujo esofágico o hipofaríngeo.

La sensibilidad de la pHmetría es alta para pacientes con síntomas típicos y sería lógico pensar que es adecuada para detectar la correlación de episodios de reflujo y síntomas respiratorios y otorrinolaringológicos. En este aspecto, Pellegrini y cols<sup>24</sup> publicaron un estudio en el cual lo episodios de reflujo

gastroesofágico documentados por pHmetría se asociaban a una sensación de gusto ácido, tos o broncoespasmo. Existían ciertas características que diferenciaban esta subpoblación de aquella con síntomas típicos. A pesar de padecer síntomas respiratorios, no tenían o tenían poca pirosis y el 78% tenía alteraciones manométricas (aclaramiento esofágico enlentecido, especialmente en posición supina). Este fenómeno aparentó ser secundario a la mayor incidencia de trastornos motores y/o peristalsis alterada que padecían estos pacientes. Adicionalmente, identificaron un grupo de pacientes en los cuales la maniobra de Valsalva, generada por los síntomas respiratorios, desencadenaba episodios de reflujo. Esto constituyó un hallazgo importante, ya que indicó que las manifestaciones respiratorias "per se" podían alterar funcionalmente el esfínter esofágico inferior (EEI) y causar episodios de reflujo. Es decir, hay pacientes en los cuales la ERGE puede desencadenar síntomas respiratorios y otros en los cuales éstos pueden ser la génesis de la ERGE (o agravar una ya existente). En estos últimos, el tratamiento anti-reflujo -médico o quirúrgico- no abolirá los síntomas respiratorios.

La aparición de la pHmetría esofágica de 24 horas con 2 sensores de pH permite detectar la exposición ácida tanto en el esófago distal como proximal. Pellegrini y cols<sup>25</sup> plantearon que era lógico pensar que los pacientes en los cuales el episodio de reflujo llegaba a la vía aérea, iban a tener una caída simultánea del pH esofágico a nivel distal y proximal, y que esta caída se correlacionaría con el síntoma respiratorio.

Según el estudio de Pellegrini y cols<sup>26</sup>, hasta el 47% los pacientes en los que hay un porcentaje anormal de tiempo en esófago proximal un pH <4 patológico, presentaba síntomas respiratorios, frente a un 2% en el grupo en que el porcentaje era normal.

La presencia de episodios de reflujo a nivel del esófago proximal y su consiguiente correlación sintomática es útil aunque sigue habiendo pacientes sin un estudio positivo que pueden tener síntomas respiratorios o de la esfera ORL secundarios a la ERGE. En ellos se deben emplear estudios adicionales (pHmetría esófago faríngea, impedanciometría).

Nuestros datos se correlacionan con estudios previos<sup>28</sup> confirmándose que hasta el 60% de los pacientes remitidos por laringitis posterior presentan un RGE patológico severo, patrón en decúbito y mixto y mantienen una buena correlación con el canal proximal. Identificar directamente la lesión en la vía aérea es otra forma de estudiar estos pacientes. Lamentablemente, no todas las laringitis son secundarias a reflujo, es decir, no existe lesión laringoscópica patognomónica que nos informe acerca de la presencia de reflujo patológico a ese nivel. Combinando ésta con la pHmetría se podría identificar mejor a este tipo de pacientes. En nuestro estudio, los hallazgos más frecuentemente observados en la laringoscopia fueron el edema y eritema de faringe en el 39% de los pacientes.

En relación a la tos crónica nuestros datos fueron concordantes con estudios previos. El 78 % de los pacientes con

tos presentaban una pHmetría patológica, el 60% con reflujo ácido patológico severo y casi el 44% con buena correlación con el canal proximal. El patrón predominante fue el mixto y en bipedestación. La pHmetría esofágica se ha usado en numerosos estudios para probar la hipótesis del mecanismo de acción de la tos en el reflujo. Parece que la mayoría de los episodios de tos se producen por anomalías en el canal distal más que en el proximal. Waring et al<sup>32</sup> observó además que el reflujo proximal era más frecuente en pacientes sin síntomas atípicos, sugiriendo así pues poco valor predictivo de la pHmetría para evaluar la tos crónica.

Harding et al<sup>30</sup> demostró la correlación entre los síntomas respiratorios y los episodios de reflujo. En nuestros resultados, encontramos cifras de reflujo patológico de hasta el 78% en los pacientes con asma y con una correlación con el canal proximal de hasta el 66.7%, cifra algo menor a la del estudio de Harding (79%) aunque no desdeñable. Debemos de tener en cuenta que los hallazgos de una pHmetría patológica no predicen que el paciente vaya a responder al tratamiento. Es más importante la mejora de los síntomas con el tratamiento que la propia demostración de un reflujo ácido patológico. Después de todo, aún así la mejoría de los síntomas en pacientes asmáticos no se suele acompañar de una mejora tan franca en los parámetros respiratorios de función pulmonar, necesidad de medicación respiratoria o en los términos de supervivencia<sup>31</sup>.

Respecto a los resultados obtenidos de la correlación entre gastroscopia y pHmetría, nos indican que hasta el 65% de los pacientes sin hallazgos en la gastroscopia tienen un reflujo gastroesofágico ácido patológico silente desde el punto de vista endoscópico, pero no desde el punto de vista clínico. Por lo cual, una gastroscopia normal no descartaría la presencia de un RGE ácido patológico<sup>33</sup>.

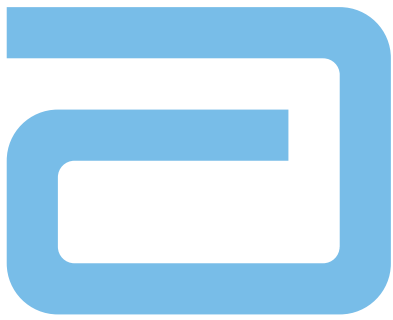
En nuestro estudio se contemplan varias limitaciones, de entre las cuales cabe mencionar que se trata de un estudio retrospectivo, que es difícil la correlación entre los síntomas y el reflujo patológico y que aún no hay un consenso establecido en la forma de definir los parámetros de la pHmetría de doble canal.

Con este trabajo, podemos concluir que la pHmetría de doble canal es una buena herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de manifestaciones extraesofágicas de RGE (tos crónica, asma y laringitis por RGE), siendo patológica hasta en un 78%, 75.4%, 73.3% en las respectivas entidades. Sin embargo, en este subgrupo de pacientes, la aparición de lesiones endoscópicas atribuibles al reflujo aparece sólo en un 35% de casos.

Por lo tanto, el papel del reflujo no ácido o intermitente en este grupo de pacientes aún no está bien estudiado y todavía necesita de futuras investigaciones<sup>29</sup>, probablemente asociada a otras técnicas de mayor rentabilidad diagnóstica como la impedanciometría.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1900-20.
2. Field SK, Evans JA, Price LM. The effects of acid perfusion of the esophagus on ventilation and respiratory sensation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1058-62.
3. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastro-esophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:160-7.
4. Adhami T, Goldblum JR, Richter JE, et al. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: an experimental canine model. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2098-106.
5. Tuchman DN, Boyle JT, Pack AI, et al. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat. *Gastroenterology* 1984; 87:872-81.
6. Tokayer AZ. Gastroesophageal reflux disease and chronic cough. *Lung* 2008; 186(Suppl):S29-34.
7. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest* 2003; 123:679-84.
8. Johnson DA. Medical therapy of reflux laryngitis. *J Clin gastroenterol* 2008; 42:589-93.
9. Vaezi MF. Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Clin Cornerstone* 2003; 5:32-8.
10. Vaezi MF. Laryngitis and gastroesophageal reflux disease: increasing prevalence or poor diagnostic test? *Am J Gastroenterol* 2004; 99:786-8.
11. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101(S53):1-78.
12. Kiljander TO, Salomaa EM, Hietann EK, et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics: a double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole. *Chest* 1999; 116:1257-64.
13. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastroesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007; 56:1654-64.
14. Vaezi M. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24 hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:825-9.
15. Tack J, Fass R. Review article: approaches to endoscopic-negative reflux disease: part of the GERD spectrum or unique acid-related disorder? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(Suppl 1):28-34.
16. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):80S-94S.
17. Chandra KMD, Harding SM. Therapy insight: treatment of gastroesophageal reflux in adults with chronic cough. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:604-13.
18. Baldi F, Cappiello R, Caboli C, et al. Proton pump inhibitor treatment of patients with gastroesophageal reflux-related chronic cough: a comparison between two different daily doses of lansoprazole. *World J Gastroenterol* 2006; 12(1):82-8.
19. Ours TM, Kavuru MS, Schilz RJ, et al. A prospective evaluation of esophageal testing and double-blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3131-8.
20. Laukka MA, Cameron AJ, Schei AJ. Gastroesophageal reflux and chronic cough: which comes first? *J Clin Gastroenterol* 1994; 19:199-204.
21. Manuel Rodríguez Téllez. Enfoque Multidisciplinar de la Patología Esofágica y sus Complicaciones. Capítulo: Técnicas funcionales II: cuantificación del reflujo ácido (pHmetría) y biliopancreático. *IM&C Ed*; 2006(117-27)
22. DeMeester TR, Johnson LF, Guy JJ, et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976; 184:459-70.
23. Rodríguez Téllez M, Soria de la Cruz MJ, Casado Caballero F. Requisitos mínimos para el desarrollo de una unidad de Motilidad Digestiva en un hospital de tercer nivel. Basado en las recomendaciones del Grupo español de Motilidad Digestiva. *Rev And Patol Digest* 2002; 25:86-93.
24. Pellegrini CA, DeMeester TR, Johnson LF, Skinner DB. Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery* 1979; 86:110-119.
25. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Clinical and functional characterization of high gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1993; 165:163-166.
26. Patti MG, Arcerito M, Tamburini A, et al. Effect of laparoscopic fundoplication on gastroesophageal reflux disease induced respiratory symptoms. *J Gastrointest Surg* 2000; 4:143-9.
27. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001; 111:1313-1317.
28. Koufman JA, Wiener GJ, Wu WC, Castell DO. Reflux laryngitis and its sequelae: the diagnostic role of ambulatory 24-h pH monitoring. *J Voice* 1988; 2:78-89.
29. Noodzij JP, Khidr A, Desper E, Meek RB, Reibel JF, Levine PA. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *Laryngoscope* 2002; 112:2192-5.
30. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115:654-9.
31. Meier JHMP, Punja M, Freeman SR, et al. Does omeprazole (Prilosec) improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux? A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Dig Dis Sci* 1994; 39:2127-33.
32. Waring JP, Lacayo L, Hunter J, Katz E, Suwak B. Chronic cough and hoarseness in patients with severe gastroesophageal reflux disease. Diagnosis and response to therapy. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1093-7.
33. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, Moayyedi P, Quigley EM, Tytgat GN, Tack J, Holtmann G, Moss SF. Non-erosive reflux disease: defining the entity and delineating the Management. *Digestion* 2008; 78 Suppl 1:1-5.
34. Postma GN. Ambulatory pH methodology. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109(Suppl. 184/2):10-4.
35. Williams RB, Ali GN, Wallace KL, Wilson JS, De Carle DJ, Cook IJ. Esophagopharyngeal acid regurgitation: Dual pH monitoring criteria for its detection and insights into mechanisms. *Gastroenterology* 1999; 117:1051-61.
36. Grupo Español para el Estudio de la Motilidad Digestiva (GEMD). Valores normales en pHmetría esofágica ambulatoria a dos niveles en España. *Rev Esp Enfe*. Vol 102(7); 406-412.



Recupera su **vida** hoy pensando en el **mañana**



En pacientes con **Enfermedad de Crohn**

 **HUMIRA**  
adalimumab

 **Abbott**  
A Promise for Life

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada. Humira 40 mg solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada jeringa precargada con una dosis única de 0,8 ml contiene 40 mg de adalimumab. Cada pluma precargada con una dosis única de 0,8 ml contiene 40 mg de adalimumab. Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de Ovario de Hándster Chino. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 3.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable en jeringa y en pluma precargada. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** **Artritis reumatoide.** Humira en combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente. El tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato Humira puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible. Humira ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño de las articulaciones medio por rayos X y mejorar el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato. **Artritis psoriásica.** Humira está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido insuficiente. Se ha demostrado que Humira reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medio por rayos X en pacientes que presentan el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad y que mejoran la función física de los pacientes. **Espondilitis anquilosante.** Humira está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente a la terapia convencional. **Enfermedad de Crohn.** Humira está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave, en pacientes que no hayan respondido a una terapia, completa y adecuada, con corticosteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de terapia. Para iniciar el tratamiento, se debe administrar Humira en combinación con corticosteroides. Humira puede administrarse en monoterapia en caso de intolerancia a los corticosteroides o cuando el tratamiento continuado con estos sea apropiado (ver sección 4.2). **Psoriasis.** Humira está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no hayan respondido, que tengan contraindicaciones o que sean intolerantes a otras terapias sistémicas incluyendo ciclosporinas, metotrexato o PUVA. **4.2 Posología y forma de administración.** El tratamiento con Humira debe ser iniciado y supervisado por médicos experimentados con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la artritis reumatoide, de la espondilitis anquilosante, de la enfermedad de Crohn o de la psoriasis. A los pacientes tratados con Humira se les debe entregar la tarjeta de alerta especial. Todo un adecuado aprendizaje de la técnica de inyección. Los pacientes pueden autoinyectarse Humira en el médico lo considere apropiado y les hace el seguimiento médico necesario. Durante el tratamiento con Humira, se deben optimizar otras terapias concomitantes (por ejemplo corticosteroides y/o agentes inmunomoduladores). **Adultos Artritis reumatoide.** La dosis recomendada de Humira para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debe mantenerse durante el tratamiento con Humira. Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antirreumáticos no esteroideos, o analgésicos pueden mantenerse durante el tratamiento con Humira. Para la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad distintos del metotrexato ver sección 4.4. En monoterapia, los pacientes que experimenten una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab cada semana. **Artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.** La dosis recomendada de Humira para pacientes con artritis psoriásica o espondilitis anquilosante es de 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. Para todas las indicaciones anteriormente mencionadas, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento debe ser reconsiderada cuidadosamente en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo. **Enfermedad de Crohn.** El régimen de dosificación inicial recomendado de Humira para pacientes adultos con enfermedad de Crohn grave es de 80 mg en la semana 0 seguido de 40 mg en la semana 2. En caso de que sea necesaria una respuesta más rápida a la terapia, se puede cambiar la posología a 160 mg en la semana 0 (esta dosis puede administrarse mediante 4 inyecciones en un día con 2 inyecciones por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg en la semana 2, siendo 80 mg del mayor riesgo de reacciones adversas durante el inicio del tratamiento. Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 40 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. De forma alternativa, si un paciente intermite el tratamiento con Humira y los signos y síntomas de la enfermedad recaen, se pueden re-iniciar las inyecciones con Humira. Hay poca experiencia en la re-administración de Humira. Hay poca experiencia en la re-administración de Humira. Hay poca experiencia en la re-administración de Humira. Hay poca experiencia en la re-administración de Humira. Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta, puede ser beneficioso un aumento de la dosis a 40 mg semanales. Para algunos pacientes que no han respondido al tratamiento en la semana 4, puede ser beneficioso continuar con una terapia de mantenimiento hasta la semana 12. La terapia continuada debe ser cuidadosamente reconsiderada en pacientes que no han respondido dentro de este periodo de tiempo. **Psoriasis.** La posología recomendada de Humira para pacientes adultos es de una dosis única de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. La continuación de la terapia tras 16 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo. **Pacientes ancianos.** No se requiere ajuste de dosis. **Niños y adolescentes.** No hay experiencia en niños. **Insuficiencia renal y hepática.** Humira no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes, por lo que no hay recomendaciones de dosis. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Tuberculosis activa u otras infecciones graves tales como sepsis, e infecciones oportunistas (ver sección 4.4). Insuficiencia cardíaca moderada a grave (NYHA class III/IV) (ver sección 4.4). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Infecciones.** Los pacientes deberán ser estrechamente monitorizados para la detección de infecciones (incluyendo tuberculosis), antes, durante y después del tratamiento con Humira. Dado que la eliminación de adalimumab puede tardar hasta cinco meses, la monitorización debe continuarse durante este periodo. El tratamiento con Humira no puede usarse en pacientes con infecciones activas incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras están bajo tratamiento con Humira deben ser estrechamente monitorizados. La administración de Humira debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva, hasta que esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren en pacientes con infecciones activas y antecedentes de infección recurrente o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones incluido el uso concomitante de tratamiento inmunosupresor. Se han notificado infecciones graves, sepsis, tuberculosis y otras infecciones oportunistas, incluyendo muerdes, con Humira. **Infecciones graves.** En los ensayos clínicos se detectó un aumento del riesgo de sufrir infecciones graves en pacientes tratados con Humira, y los informes registrados en los estudios de post-comercialización lo confirman. Son de especial importancia infecciones tales como neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. **Tuberculosis.** Se han notificado casos de tuberculosis en pacientes en tratamiento con Humira. Se debe señalar que en la mayoría de los casos notificados la tuberculosis fue autolimitada, es decir, diseminada. Antes de iniciar el tratamiento con Humira, se debe evaluar en todos los pacientes la evidencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada con antecedentes personales de tuberculosis o posible exposición previa a pacientes con tuberculosis activa o tratamiento inmunosupresor previo al actual. Se deberá realizar pruebas de tuberculosis adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales). Se recomienda analizar en la tarjeta de alerta para los médicos la realización de estas pruebas. Se recordará a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están vacunados contra el bacilo de Calmette-Guérin. Si se diagnostica tuberculosis activa, no debe iniciarse el tratamiento con Humira (ver sección 4.3). Si se tienen sospechas de tuberculosis latente, se debe consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis. En todas las situaciones descritas a continuación, el balance beneficio/riesgo del tratamiento con Humira debe ser cuidadosamente considerado. Si se diagnostica tuberculosis inactiva ("latente"), deberá iniciarse el tratamiento para la tuberculosis latente con una profilaxis anti-tuberculosis antes de comenzar el tratamiento con Humira y de acuerdo con las recomendaciones locales. En pacientes que tengan factores de riesgo múltiples o significativos para tuberculosis y un resultado negativo en el test para la tuberculosis latente, se debe considerar la profilaxis anti-tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Humira. Se debe considerar también el uso de terapia anti-tuberculosis antes del inicio del tratamiento con Humira en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se haya podido confirmar el curso adecuado del tratamiento. Algunos pacientes que habían recibido tratamiento previo para la tuberculosis latente o activa han desarrollado tuberculosis activa mientras estaban en tratamiento con Humira. Se deben dar instrucciones a los pacientes para que consulten con su médico si aparecen signos/síntomas que sugieran tuberculosis (p. ej., persistente, debilidad/pérdida de peso, fiebre) durante o después del tratamiento con Humira. **Otras infecciones oportunistas.** Se han registrado informes de infecciones oportunistas graves e interesas asociadas al tratamiento con Humira, por ejemplo neumonía por *Pneumocystis carinii*, histoplasmosis diseminada, listeriosis y aspergilosis. Si un paciente en tratamiento con Humira muestra signos o síntomas prodrómicos o atípicos de infección general, se debe tener en cuenta la prevalencia de condiciones patológicas. **Reacción de Hepatitis B.** Se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes portadores crónicos del virus que estaban recibiendo antitoxinas del TNF- $\alpha$  durante el tratamiento con Humira, en algunos casos con desarrollo fatal. En pacientes con riesgo de infección por VHB, se debe evaluar la evidencia de una posible infección previa con VHB antes de iniciar una terapia con un antagonista del TNF. Incluir un estudio de serología de hepatitis B. Se monitorizaran estrechamente los signos y síntomas de infección por activo VHB durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de la finalización de la terapia en aquellos portadores de VHB que requieren tratamiento con Humira. No existen datos adecuados acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores del VHB que reciben de forma conjunta tratamiento anti-viral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con Humira e iniciar una terapia anti-viral adecuada con el tratamiento de soporte apropiado. **Efectos neurológicos.** Los antagonistas del TNF incluyendo Humira han sido asociados en raros ocasiones con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos de enfermedad desmielinizante. Los médicos deberán considerar con precaución el uso de Humira en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central preexistentes o en desarrollo. **Reacciones alérgicas.** No se han notificado reacciones adversas alérgicas graves con la administración subcutánea de Humira durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con Humira fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Después de la comercialización, se han notificado muy raramente reacciones alérgicas graves que incluyen anafilaxia tras la administración de Humira. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica seria, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Humira e iniciar el tratamiento apropiado. La cubierta de la aguja contiene goma natural (látex). Esto puede producir reacciones alérgicas graves en pacientes sensibles al látex. **Inmunosupresión.** En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con Humira, no se observó evidencia de hipersensibilidad retardada, descenso de los niveles de inmunoglobulinas, o cambio en el recuento de células electoras T y B y células NK, monocitos/macrófagos, y neutrófilos. **Enfermedades malignas y trastornos infroliferativos.** En las partes controladas de los ensayos clínicos de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de enfermedades malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara. Además, existió un mayor riesgo basal de linfomas en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria de alta actividad, que complica la estimación del riesgo. Con el conocimiento actual, no se puede incluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas u otras enfermedades malignas en pacientes tratados con antagonistas del TNF. No se han realizado estudios que comparen los pacientes con linfomas de enfermedades malignas o que continúen el tratamiento en pacientes que desarrollan una enfermedad maligna al recibir Humira. Por tanto, se deben tomar precauciones adicionales al considerar el tratamiento de estos pacientes con Humira (ver sección 4.8). En todos los pacientes, y particularmente en aquellos que hayan recibido extensamente terapia inmunosupresora o pacientes con psoriasis y tratamiento previo con PUVA, se debe examinar la presencia de cáncer de piel de tipo no-melanoma antes y durante el tratamiento con Humira. En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista del TNF, infliximab, en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más casos de enfermedades malignas, la mayoría del pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab en comparación con el grupo control. Todos los pacientes tenían un historial de tabaquismo importante. Por tanto se debe tener especial cuidado cuando se utilice cualquier antagonista de TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir enfermedades malignas por fumar en exceso. **Reacciones hemolíticas.** En raros ocasiones se han observado casos de pancreatitis, incluyendo pancreatitis aguda, con agentes bloqueantes del TNF. Con poca frecuencia se han descrito con Humira reacciones adversas del sistema hemológico, incluyendo citopenias significativas desde el punto de vista médico (ej. trombocitopenia, leucopenia). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de disfunción sanguínea (ej. fiebre persistente, moratones, sangrado, palidez) cuando están siendo tratados con Humira. En pacientes con anomalías hemológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con Humira. **Vacunas.** En un estudio con 226 sujetos adultos con artritis reumatoide que fueron tratados con adalimumab o placebo se observó una respuesta de anticuerpos similar frente a la vacuna estándar neumocócica 23-valente y la vacuna trivalente para el virus de la gripe. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes tratados con Humira. Los pacientes en tratamiento con Humira pueden ser vacunados, excepto con vacunas vivas. **Insuficiencia cardíaca congestiva.** En un ensayo clínico de otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la mortalidad debido a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con Humira. Humira debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (NYHA class I/II). Humira está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave (ver sección 4.3). El tratamiento con Humira debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva nueva o presenten un empeoramiento de los síntomas. **Sección subtitulada.** El tratamiento con Humira puede dar lugar a la formación de anticuerpos. Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Humira sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con Humira y de positivo a los anticuerpos frente al ADN bicatenario, se debe interrumpir el tratamiento con Humira (ver sección 4.8). **Administración concomitante de un antagonista TNF y anakinra.** En ensayos clínicos se han observado infecciones graves con el uso concurrente de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido en comparación con el uso de etanercept solo. Por la naturaleza de los efectos adversos observados en la terapia combinada de etanercept y anakinra, la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF puede producir una toxicidad similar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de adalimumab y anakinra (Cinqua). La experiencia de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con Humira es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe considerarse la larga semivida de adalimumab. Los pacientes tratados con Humira que requieren cirugía, deben controlarse muy de cerca por la aparición de infecciones y tomar las medidas apropiadas. La experiencia de seguridad en los pacientes a los que se les ha practicado una artroplastia, mientras estaban en tratamiento con Humira, es limitada. **Obstrucción del intestino delgado.** Un fallo en la respuesta al tratamiento para la enfermedad de Crohn puede indicar la presencia de estenosis fibrosas establecidas que pueden requerir tratamiento quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que Humira no empeora ni causa las estenosis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de tratamiento.** Humira no debe utilizarse en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica tratados con Humira tanto en monoterapia como con metotrexato concomitantemente. Cuando se administró Humira junto con metotrexato, la formación de anticuerpos fue inferior (<1 %) en comparación con el uso como monoterapia. La administración de Humira sin metotrexato resultó en un incremento de la formación de anticuerpos, del aclaramiento y redujo la eficacia de adalimumab. **4.6 Embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para Humira. En un estudio de toxicidad la exposición a Humira durante el embarazo no mostró, ni hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos previos sobre toxicidad postnatal y efectos sobre la fertilidad de adalimumab. Debido a la inhibición del TNF- $\alpha$ , la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. No se recomienda la administración de adalimumab durante el embarazo. A las mujeres en edad fértil se les recomienda firmemente utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con Humira. **Uso durante la lactancia.** Se desconoce si adalimumab se excreta en la leche humana o se absorbe sistémicamente tras su ingestión. Sin embargo, dado que las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben dar el pecho durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con Humira. **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** **Ensayos clínicos.** Humira se ha estudiado en 6422 pacientes en ensayos controlados y abiertos durante un máximo de 60 meses. Estos ensayos clínicos incluyen pacientes con artritis reumatoide reciente o de larga duración, así como con artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn y psoriasis. Los datos de la Tabla 1 se basan en ensayos controlados pivoteles que abarcan 4267 pacientes en los ensayos con Humira y 2422 pacientes con placebo o comparador activo durante el periodo controlado. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas durante la fase doble ciego y controlada de los ensayos pivoteles fue 4,6 % para los pacientes tratados con Humira y 4,6 % para el grupo control. Las reacciones adversas con al menos una posible relación causal con adalimumab notificadas en los ensayos pivoteles tanto con alteraciones clínicas como de parámetros de laboratorio, se enumeran según el sistema MedDRA de clasificación por órganos y frecuencia (muy frecuentes  $\geq 10\%$ , frecuentes  $\geq 1\%$  y  $\geq 0,1\%$  y raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/10.000$  y raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/10.000$ ) en la Tabla 1. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Tabla 1. Reacciones adversas en ensayos clínicos Clasificación por Órganos y Sistemas Frecuencia Reacciones adversas.** Infecciones e infecciones Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluyendo neumonía, bronquitis) infecciones virales (incluyendo gripe, herpes), candidiasis, infecciones bacterianas (incluyendo infecciones del tracto urinario), infecciones del tracto respiratorio superior. Poco frecuentes Sepsis, infecciones oportunistas (incluyendo tuberculosis histoplasmosis), abscesos, infecciones de las articulaciones, infecciones de piel (incluyendo celulitis e impétigo), infecciones fúngicas superficiales (incluyendo piel y uñas y pies). Raras Fascitis necrotizante, meningitis viral, diverticulitis infecciosa de heridas, Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos) Poco frecuentes Papilomas de la Pared Linfoma, tumores sólidos de órganos (incluyendo mama, ovario y testículo), melanoma maligno, carcinoma de células escamosas de la piel. Trastornos del sistema linfático Poco frecuentes Neutropenia (incluyendo agranulocitosis), leucopenia, trombocitopenia, anemia, infundación, leucocitosis, linfopenia, Raras Panleucopenia, trombocitopenia idiopática, prurito. Trastornos del sistema inmunológico Poco frecuentes Lupus eritematoso sistémico, angioedema, hipersensibilidad al fármaco. Raras Enfermedad del suero, alergia sistémica. Trastornos endocrinos Raras Trastornos tiroideos (incluyendo bocio) Trastornos del metabolismo y de la nutrición Poco frecuentes Hipotensión, aumento de lípidos, trastornos alérgicos (incluyendo anafilaxia), hipercalcemia. Trastornos psiquiátricos Poco frecuentes Trastornos afectivos, ansiedad (incluyendo síndrome de estrés nervioso y agitación). Trastornos del sistema nervioso Frecuentes Mareo (incluyendo vértigo), dolor de cabeza, trastornos neurológicos sensoriales (incluyendo parestesias). Poco frecuentes Síncopa, migraña, temblor, trastornos del sueño. Raras Escotomas múltiples, parálisis basal. Trastornos oculares Poco frecuentes Visión borrosa, alteraciones de la sensibilidad ocular, infección, irritación o inflamación del ojo. Raras Panofthalmitis, crisis, glaucoma. Trastornos del oído y del laberinto Poco frecuentes Molestias en el oído (incluyendo dolor e hinchazón). Raras Pérdida de capacidad auditiva, tinnitus. Trastornos cardíacos Poco frecuentes Arritmias, taquicardia. Raras Paro cardíaco, insuficiencia de las arterias coronarias, angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones. Trastornos vasculares Poco frecuentes Hipertensión, ruidos, hematomas. Raras Oclusión vascular, estenosis aórtica, tromboflebitis, aneurisma aórtico. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuentes Tos, dolor nasofaríngeo. Poco frecuentes Asma, disnea, disfonía, congestión nasal. Raras Edema pulmonar, edema faríngeo, edema pleural, pleuritis. Trastornos gastrointestinales Frecuentes Dolor abdominal, estomatitis y ulceración de la boca, náuseas. Poco frecuentes Hemorragia rectal, vómitos, distensión abdominal, estreñimiento. Raras Pancreatitis, estenosis intestinal, colitis, enteritis, esofagitis, gastritis. Trastornos hepatobiliares Frecuentes Incremento de enzimas hepáticas. Raras Necrosis hepática, hepatitis, estenosis biliar, colestasis, incremento de la bilirrubina sanguínea. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo Frecuentes Rash, prurito. Poco frecuentes Foliculitis, psoriasis, equinosis y aumento de morchones, purpura, dermatitis y eczema, alopecia. Raras Eritema multiforme, paniculitis Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes Dolor musculoesquelético Raras Radonulomitos Trastornos renales y urinarios Poco frecuentes Hematuria, insuficiencia renal, síntomas en la vejiga y la uretra. Raras Proteinuria, dolor renal Trastornos del aparato reproductivo y de la mama Poco frecuentes Trastornos del ciclo menstrual y el sangrado uterino. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes Reacción en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento o prurito) Frecuentes Prurito, fatiga (incluyendo astenia y malestar). Poco frecuentes Dolor de pecho, edema, enfermedad de tipo gripal. Exploraciones complementarias Poco frecuentes Aumento de la creatina fosforasica (CPK) sanguínea, prolongación del tiempo de trombolisis parcial activada, presencia de anticuerpos. Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos Poco frecuentes Lesiones accidentales, retraso en la cicatrización. **Reacciones en el Sitio de Inyección.** En los ensayos clínicos pivoteles, el 14 % de los pacientes tratados con Humira desarrollaron reacciones en el lugar de inyección (eritema, hinchazón, dolor o hinchazón), comparado con el 8 % de los pacientes tratados con placebo o control activo. No se consideró necesario interrumpir el medicamento debido a las reacciones en el lugar de administración. **Infecciones.** En los ensayos controlados pivoteles, la incidencia de infecciones fue de 1,56 por paciente/año en los pacientes tratados con Humira y 1,32 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo o control activo. Las infecciones consideraron fundamentalmente en nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuaron con Humira tras resolver la infección. La incidencia de infecciones graves fue de 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con Humira y 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo o control activo. En ensayos controlados abiertos con Humira, se han notificado infecciones graves (incluyendo las febras, que han ocurrido en casos raros), entre las que se incluyen infecciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extra-pulmonar) e infecciones oportunistas (ver ejemplo: histoplasmosis diseminada, neumonía por *Pneumocystis carinii*, aspergilosis y listeriosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses de la terapia y reflejan la exacerbación de una enfermedad latente. **Enfermedades malignas y trastornos infroliferativos.** Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivoteles con Humira que duraron un mínimo 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn y psoriasis de moderada a gravemente activas, se observaron enfermedades malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel (tipo no melanoma), con una incidencia de 5,9 (3,5 – 9,9) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los 3.853 pacientes tratados con Humira, frente a una incidencia de 4,9 (1,8 – 10,4) por 1.000 pacientes/año en los 2.183 pacientes del grupo control (la duración media del tratamiento con Humira fue de 5,5 meses para los pacientes tratados con Humira y de 3,9 meses para los pacientes tratados del grupo control). La incidencia de cáncer de piel (tipo no melanoma) fue de 8,8 (5,7 – 13,5) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) en los pacientes tratados con Humira y 2,6 (0,8 – 8,0) por 1.000 pacientes/año en los pacientes control. De estos casos de cáncer de piel, el carcinoma de células escamosas se produjo con una incidencia de 2,5 (1,1 – 5,6) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza de 95 %) en los pacientes tratados con Humira y de 0 por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control. La incidencia de linfomas fue de 0,8 (0,2 – 3,3) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95 %) entre los pacientes tratados con Humira y de 0,9 (0,1 – 6,1) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control. Cuando se combinan los datos obtenidos en las fases controladas de estos ensayos clínicos y los ensayos de extensión abiertos en curso con una duración media aproximada de 17 años que incluyen 6.539 pacientes y más de 16.000 pacientes/año de tratamiento, la incidencia observada de enfermedades malignas, excluyendo linfomas y cáncer de piel (tipo no melanoma), es de aproximadamente 10,1 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de cáncer de piel (tipo no melanoma) es de aproximadamente 11,7 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de linfomas es de aproximadamente 1,7 por 1.000 pacientes/año. En la experiencia post-comercialización desde enero de 2003, principalmente en pacientes con artritis reumatoide, la incidencia registrada de enfermedades malignas diferentes a linfoma y cáncer de piel (tipo no melanoma) es aproximadamente de 1,7 por 1.000 pacientes/año. La experiencia registrada para cáncer de piel (tipo no melanoma) y linfomas es de aproximadamente 0,2 y 0,4 por 1.000 pacientes/año, respectivamente (ver sección 4.4). **Autoanticuerpos.** Se analizaron muestras séricas a distintos tiempos de los pacientes para la detección de autoanticuerpos en los ensayos IV de artritis reumatoide. En dichos ensayos, el 11,9 % de los pacientes tratados con Humira y el 8,1 % de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos anti-nucleares basales negativos dieron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3.441 tratados con Humira no todos los ensayos de artritis reumatoide y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugieren un síndrome tipo lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síndrome a nivel del sistema nervioso central. **Aumento de las enzimas hepáticas.** Ensayos clínicos en artritis reumatoide en los ensayos clínicos controlados en artritis reumatoide (ensayos I-IV), el aumento de ALT fue similar en los pacientes que recibieron adalimumab o placebo. En pacientes con artritis reumatoide reciente (duración de la enfermedad menor de 3 años) (ensayo I), el aumento de ALT fue más común en el grupo tratado con la combinación (Humira/metotrexato) en comparación con los grupos tratados con monoterapia de metotrexato o de Humira. Ensayos clínicos en artritis psoriásica el aumento de ALT fue más común en los pacientes de artritis psoriásica (ensayos IV-II) en comparación con los pacientes de los ensayos clínicos de artritis reumatoide. En todos los ensayos para artritis reumatoide y artritis psoriásica (I-III) los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Ensayos clínicos en enfermedad de Crohn en los ensayos clínicos, el aumento de ALT fue similar en los pacientes tratados con adalimumab o placebo. Ensayos clínicos en psoriasis en los ensayos clínicos en psoriasis, el aumento de ALT fue similar en pacientes tratados con adalimumab o placebo. Reacciones adversas adicionales en la farmacovigilancia post-comercialización o en los ensayos clínicos de fase IV Las reacciones adversas adicionales de la Tabla 2 se han descrito en los ensayos de farmacovigilancia o ensayos clínicos de fase IV. **Tabla 2. Reacciones adversas en los ensayos de farmacovigilancia y en ensayos clínicos de fase IV.** **4.9 Sobredosis.** No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los ensayos clínicos en pacientes. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido la administración intravenosa repetida de dosis de 10 mg/kg. **5. DATOS FARMACÉUTICOS.** **5.1 Lista de excipientes.** Manitol. Ácido clorhídrico. Citrato de sodio. Fosfato de sodio. Dihidrogenado de sodio. Fosfato de sodio. Hidróxido de sodio. Agua para preparaciones inyectables. **5.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **5.3 Periodo de validez.** 18 meses. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en las frías (2°C - 8°C). Mantener la jeringa/pluma dentro del embalaje. No congelar. **5.5 Neutralización y contenido del recipiente.** Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada o en un solo uso (único tipo I) para paciente. Envases de: • 1 jeringa precargada (0,8 ml solución estéril) con una balla impregnada en alcohol en un blister • 2 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una balla impregnada en alcohol, en un blister • 4 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una balla impregnada en alcohol, en un blister • 6 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una balla impregnada en alcohol, en un blister. Humira 40 mg solución inyectable en pluma precargada de un solo uso para pacientes. Envases de: 1 pluma precargada en un blister, y una balla impregnada en alcohol, 2 plumas precargadas en un blister, y una balla impregnada en alcohol, 4 plumas precargadas en un blister, y una balla impregnada en alcohol, 6 plumas precargadas en un blister, y una balla impregnada en alcohol. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Abbott Laboratories Ltd, Queenborough Kent ME11 3EL, Reino Unido. **7. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Humira jeringa precargada: EU/103/256/002 EU/103/256/003 EU/103/256/004 EU/103/256/005 Humira pluma precargada: EU/103/256/007 EU/103/256/008 EU/103/256/009 EU/103/256/010 B. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 8 septiembre 2003/9. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 01/2008 10. **PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO.** Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas C.N. 354065.4 P.VL 1028,29 € / P.VL IVA 1069,42 € Humira 40 mg solución inyectable en pluma precargada, 2 jeringas C.N. 658151.3 P.VL 1028,29 € / P.VL IVA 1069,42 € **CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.** 55HUMIRA\_IPP1

# EFFECTIVIDAD DEL DRENAJE PERCUTÁNEO GUIADO POR ECOGRAFÍA EN EL TRATAMIENTO DE ABSCESOS PANCREÁTICOS

M.D. Serrano-León, M.T. Ramos-Clemente-Romero, L.M. Troiteiro-Carrasco, M. Rivas-Rivas, C. Ruiz-Santiago, P. Rendón-Unceta, M.A. Macías-Rodríguez

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

## Resumen

**Objetivos:** Evaluar la efectividad del drenaje percutáneo (DP) guiado por ecografía en el tratamiento de los abscesos pancreáticos.

**Método:** Análisis retrospectivo de los resultados obtenidos entre los años 1988 y 2009 en la Unidad de Ecografía del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Puerta del Mar de Cádiz, en pacientes con pancreatitis aguda y absceso pancreático.

**Resultados:** se incluyeron 32 pacientes, 20 varones, con edad media 58 años (37-87). El DP fue útil en el 78,1 % de los casos: el 71,8 % se resolvieron sin necesidad de intervención quirúrgica, en otro 6,3 % el paciente requirió la intervención por otros motivos. Se registraron 4 complicaciones leves.

**Conclusiones:** El DP es una alternativa útil en el tratamiento de los abscesos pancreáticos, cuya efectividad depende de la correcta selección de pacientes. Es imprescindible realizar un estrecho control de la respuesta para aplicar otras medidas complementarias o alternativas terapéuticas.

**Palabras claves:** Pancreatitis. Absceso. Drenaje percutáneo. Ecografía intervencionista.

**Abreviaturas:** DP: drenaje percutáneo.

## Abstract

**Aims:** To assess the usefulness of ultrasonography-guided percutaneous drainage for the treatment of pancreatic abscess.

**Method:** Retrospective analysis of outcomes of patients with acute pancreatitis and pancreatic abscess attended at Ultrasonography Unit of Digestive Disease Department, Puerta del Mar University Hospital, Cadiz, Spain.

**Results:** Thirty-two patients, 20 males, 58 years old mean age (37-87) were enrolled. Percutaneous drainage was useful in 78.1 % cases: 71,8 % did not undergo surgery, in 6,3 % surgery was performed for other reasons. Four patients had mild complications.

**Conclusions:** Percutaneous drainage is useful for the treatment of pancreatic abscess, effectiveness being related to appropriate patient selection. Ancillary measures can be necessary to obtain adequate outcomes.

**Key words:** Pancreatitis. Abscess. Percutaneous drainage. Ultrasonography – Interventional.

### CORRESPONDENCIA

Manuel Alberto Macías Rodríguez  
UGC Aparato Digestivo. Hospital Univ. Puerta del Mar.  
Avda. Ana de Viya 21, 11009 Cádiz.  
Tel.: 956002238

mmacias@comcadiz.com

## Introducción

El absceso pancreático se define como una colección de pus, bien delimitada, que puede aparecer aproximadamente en la tercera semana tras el inicio de un brote de pancreatitis aguda, secundariamente a licuefacción e infección de un área de necrosis pancreática o a sobreinfección de un pseudoquiste. También puede aparecer tras cirugía o traumatismo pancreático<sup>1,2</sup>. Su incidencia oscila desde el 1 al 9 % de las pancreatitis agudas, con una mortalidad entre 14 y 54%<sup>3,4</sup>.

El drenaje de los abscesos pancreáticos puede realizarse por vía quirúrgica, percutánea o endoscópica. El drenaje por vía quirúrgica era el método más utilizado antes del desarrollo de la radiología intervencionista y las técnicas endoscópicas. Tiene la ventaja de permitir el tratamiento concomitante de patologías asociadas, pero presenta una elevada morbimortalidad, y actualmente se encuentra desplazado como primera opción terapéutica por las otras dos opciones. En los últimos años se ha desarrollado el drenaje de abscesos pancreáticos por vía endoscópica, pero exige la proximidad de la colección al tubo digestivo. Es un método poco invasivo, pero no exento de complicaciones, en el que se lleva a cabo la colocación de un drenaje interno por vía transpapilar o transmural. El drenaje percutáneo (DP) se considera una adecuada opción terapéutica, con tasas de resolución del 65-90%<sup>4,6</sup>. Aunque la incidencia de complicaciones puede ser inferior a la descrita en las técnicas quirúrgicas, éstas no son desdeñables y se trata probablemente de una de las técnicas de intervencionismo percutáneo abdominal más complejas dado el difícil acceso a la glándula, la dificultad para descartar la presencia de un componente asociado de necrosis organizada, y por asentar en pacientes que presentan en su mayoría una pancreatitis aguda grave.

Habitualmente el DP se ha realizado guiado por TAC en unidades de radiología intervencionista. El objetivo de este estudio ha sido analizar la efectividad del DP, realizado en un servicio de aparato digestivo y guiado por ecografía, en el tratamiento de pacientes con abscesos de páncreas atendidos en el mismo servicio.

## Material y métodos

Se ha realizado un análisis retrospectivo del resultado del drenaje percutáneo en pacientes con abscesos pancreáticos entre los años 1988 y 2009. Los casos fueron registrados en la base de datos de DP de colecciones abdominales de la Unidad de Ecografía del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Puerta del Mar de Cádiz, en la que se recogían las características demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes, así como las complicaciones y efecto sobre la colección.

El drenaje se realizó siempre guiado por ecografía. En la mayoría de los pacientes se disponía de TAC realizado con anterioridad para planificar la vía de abordaje y establecer

de forma precisa el número de colecciones y su accesibilidad. Los pacientes habían iniciado previamente tratamiento antibiótico sistémico. La técnica se realizó bajo sedación y analgesia sistémica controladas por el explorador y a criterio del mismo: habitualmente se administraron paracetamol y/o volantina antes del procedimiento, pero sólo ocasionalmente se precisó sedación con midazolam. Se emplearon catéteres en cola de cerdo (7-9 french), de inserción directa, o de nefrostomía (10-14 french), mediante técnica de Seldinger<sup>7</sup>. La elección del calibre se basó en la viscosidad del fluido y la presencia de material sólido. Una vez colocado el catéter, se indica la infusión de suero salino cada 8 horas para evitar la obstrucción. El paciente fue revisado en el área de ecografía cada 48-72 horas. El sistema de drenaje se mantuvo conectado a una bolsa hasta que el débito fue nulo o persistentemente menor de 20 cc al día. En caso de persistir débito elevado, se procedió a la realización de otras alternativas terapéuticas como la administración de octreótide o la colocación de una prótesis transpapilar.

La intervención se consideró curativa cuando consiguió la resolución del absceso y de la pancreatitis sin necesidad de tratamiento quirúrgico, paliativa si consiguió la resolución del cuadro séptico, pero precisó drenaje quirúrgico de la colección, e ineficaz en caso de necesidad de cirugía para resolver el cuadro séptico.

## Resultados

Se incluyeron 32 pacientes (20 varones, con edad media 58 años) con absceso pancreático tras un brote de pancreatitis aguda (11 de etiología biliar, 10 alcohólica, 4 idiopática, 4 postoperatoria, 2 de origen hiperlipémico y 1 tras realización de CPRE). El tamaño medio fue de 11cm<sup>6,22</sup>. En 31 de los pacientes se colocó catéter, en 29 de ellos mediante técnica directa y en 2 mediante técnica de Seldinger. En 1 paciente el drenaje se hizo mediante aspiración repetida, con agujas de punción lumbar de 18 g, por dificultad en el acceso a la colección e imposibilidad para atravesar su pared con los catéteres. En 24 pacientes se trató una colección, en 6 pacientes 2 colecciones y en 2 de los pacientes se trataron tres colecciones. En total, 14 pacientes (43,7%) precisaron la colocación de más de un catéter para drenar toda la colección o colecciones, o la sustitución del catéter inicial por obstrucción o desplazamiento. Los catéteres se mantuvieron entre 7 y 94 días, con una mediana de 26 días. El drenaje percutáneo fue efectivo en el 78% de los casos: consiguió la resolución completa del proceso en el 71,8% y otros dos pacientes fueron intervenidos tras resolución del cuadro séptico por débito persistente a través del catéter. El drenaje fue ineficaz en 7 pacientes (22%): en 4 de ellos se demostró una necrosis infectada, en otros dos persistió el cuadro séptico por existencia de colecciones no accesibles y en el último se asociaba importante ascitis por síndrome de desconexión ductal. Se produjeron 4 complicaciones leves (tres por extracción accidental del catéter y una infección local en el punto de punción). En 17 pacientes se practicó CPRE: en 6 pacientes se demostró comunicación entre el conducto

pancreático y el absceso, siendo el DP curativo en 4 de ellos, si bien en 3 se colocó una endoprótesis pancreática. En 5 pacientes se demostró obstrucción del conducto, a pesar de lo cual el drenaje resultó curativo en 3 de ellos. En 3 pacientes concurren obstrucción ductal y comunicación y el conducto pancreático, siendo el drenaje curativo en sólo uno de ellos.

## Discusión

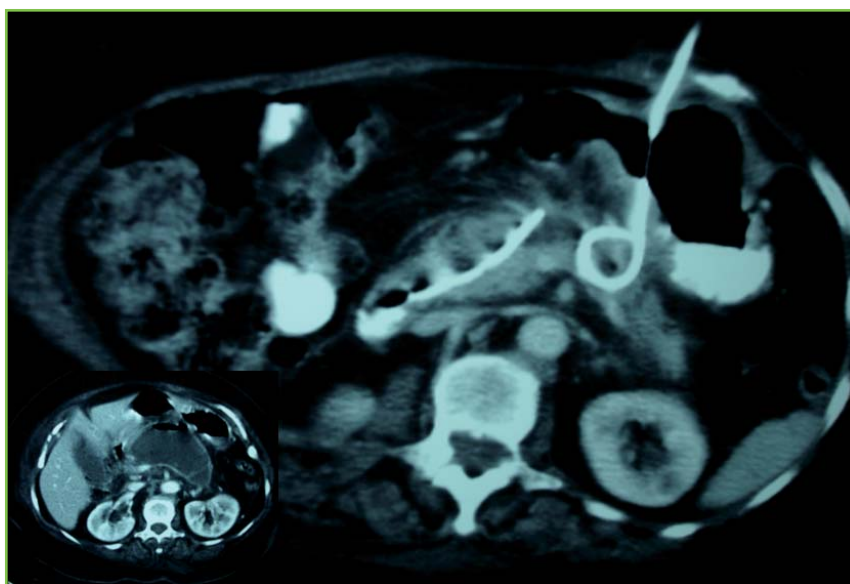
El absceso pancreático es una colección circunscrita de pus que aparece, usualmente en la vecindad del páncreas, en pacientes con pancreatitis aguda, cirugía o trauma pancreático. En el contexto de una pancreatitis aguda se desarrolla típicamente alrededor de la tercera semana de iniciado el proceso tras la licuefacción e infección de una necrosis pancreática, pero también puede ser consecuencia de la infección de una colección aguda o pseudoquiste. El absceso desarrollado a partir de la licuefacción e infección de la necrosis presenta la dificultad de la frecuente existencia de un componente mayor o menor de detritus sólidos infectados que pueden condicionar la resolución del proceso con el drenaje o la necesidad de técnicas de necrosectomía quirúrgica, endoscópica o percutánea<sup>9</sup>.

En el momento actual, el tratamiento de la necrosis infectada depende de la gravedad del paciente, pero se ha demostrado el beneficio de retrasar en lo posible el empleo de técnicas de necrosectomía siempre que se mantenga la estabilidad clínica con tratamiento de soporte y antibióticos<sup>9</sup>. Esto permite el empleo con mayor frecuencia de métodos menos invasivos que la cirugía al permitir la licuefacción parcial o total de la necrosis y será el desarrollo local de las técnicas laparoscópicas, endoscópicas o percutáneas las que determinen en gran medida la elección, en ausencia de estudios controlados que demuestren la superioridad de una de ellas.

El DP presenta ventajas específicas: menor agresividad que el quirúrgico y accesibilidad a colecciones alejadas del tubo digestivo; pero también inconvenientes como la limitación en el calibre de los catéteres, necesidad de procedimientos repetidos, y limitación en la visualización de las colecciones<sup>10</sup>.

El DP se ha sugerido eficaz en el 65-90 % de los pacientes con abscesos pancreáticos en estudios retrospectivos<sup>4,6</sup>. Sin embargo, cuando se han considerado pacientes con pancreatitis grave (más de 5 criterios de Ranson) o abscesos múltiples, la eficacia desciende por debajo del 50%<sup>3,11</sup>. La mayor parte de los estudios utilizan la TAC como guía para la colocación de los catéteres<sup>6</sup>. Sin embargo, esta técnica no es útil para distinguir el grado de licuefacción de la necrosis infectada ni para elegir el lugar más adecuado para el drenaje<sup>12</sup>. La RMN y la ecografía permiten diferenciar componente líquido y sólido, pero esta última tiene la ventaja de permitir la visión directa durante todo el procedimiento. La ecografía, por el contrario, no ofrece en ocasiones una buena visibilidad de la colección por la interposición de gas, y la TAC y/o RMN serán imprescindibles para determinar la extensión de la colección y evaluar la respuesta al tratamiento. El 71% de éxitos obtenido en nuestra serie con guía ecográfica apoya la utilidad de esta técnica. Si bien se puede argumentar una selección estricta de los casos para conseguir estos resultados, en el periodo de estudio todos los pacientes diagnosticados en nuestro centro de abscesos pancreáticos fueron inicialmente tratados de esta manera, no recibiendo ninguno drenaje guiado por TAC, quirúrgico ni endoscópico (datos no mostrados).

Los abscesos pancreáticos contienen habitualmente material viscoso y tabiques, por lo que la elección del número, calibre y ubicación de los catéteres son fundamentales para conseguir resultados satisfactorios. En la literatura se describe el empleo de catéteres de grueso calibre, entre 12 y 30 Fr<sup>4,6,13</sup>. Sin embargo, en nuestra serie se usan calibres de 7-14 F con resultados comparables a los referidos en otros



**Figura 1**

Tratamiento combinado de un absceso pancreático (imagen basal en esquina inferior izquierda): se realizó inicialmente un drenaje percutáneo transgástrico guiado por ecografía. A las dos semanas se añadió un drenaje transpapilar por persistencia de débito. A las 4 semanas se retiró el drenaje percutáneo y 3 meses después el transpapilar. Tras dos años de seguimiento no se ha producido recurrencia de la colección.

estudios. Evidentemente, la constatación de material necrótico hará necesario el empleo de catéteres de mayor calibre e irrigación agresiva para conseguir su fluidificación. Con frecuencia se precisará la colocación de varios catéteres simultáneamente para garantizar el vaciado completo de la colección. La obstrucción de los catéteres es frecuente en estas situaciones, hecho que debe ser detectado precozmente para proceder al recambio por otros de calibre adecuado.

En pacientes con rotura del conducto pancreático, el DP puede conseguir el control del cuadro séptico pero persistirá un débito elevado durante tiempo prolongado. En nuestra serie se demostró en 6 de los 17 pacientes en los que se practicó CPRE. Si el defecto afecta a un conducto pequeño es posible su cierre espontáneo, pero la rotura del conducto principal hará casi inevitable el empleo de una técnica de drenaje interno endoscópico (transpapilar o transentérico) o quirúrgico<sup>14, 15</sup>. En nuestra experiencia el tratamiento combinado transpapilar y percutáneo fue útil en 3 pacientes (**Figura 1**). El drenaje combinado reduce notablemente el riesgo de fístula pancreatocutánea, complicación descrita en la literatura pero no en nuestra experiencia ni en la de otros autores<sup>6</sup>. No obstante, siempre que sea posible, el abordaje debe realizarse interponiendo el estómago (**Figura 1**). También la administración de octreótide puede ser aconsejable cuando el débito persiste, pues se ha demostrado eficaz en la prevención de la aparición de fístulas tras cirugía pancreática<sup>16, 17</sup>.

En nuestra serie no hemos tenido complicaciones graves. Siendo una técnica segura, en la serie de vanSonnenberg<sup>6</sup> se produjo sangrado en el 5% de los casos, precisando transfusión y cirugía sólo uno de los pacientes. Este riesgo puede verse incrementado en pacientes con hipertensión portal o coagulopatía asociadas, y debe reducirse al máximo con una adecuada selección del punto de acceso, evaluación de la vascularización con Doppler y visión continua durante todo el procedimiento<sup>18</sup>.

En conclusión, el DP es una técnica útil en el tratamiento de pacientes con absceso pancreático con escasa incidencia de complicaciones. Se trata, sin embargo, de un procedimiento complejo, que requiere una selección cuidadosa del paciente, la utilización de catéteres de tamaño adecuado y un estrecho seguimiento de la respuesta clínica para aplicar precozmente las medidas complementarias necesarias. La ecografía es un medio adecuado para la realización del drenaje, pues permite el control continuo durante la colocación del catéter, pero la TAC es útil en la planificación del abordaje y valoración de la respuesta. Con todo ello, las decisiones deben ser adoptadas por un equipo multidisciplinario, con participación de gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the international symposium on acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
- Mithöfer K, Mueller P, Warshaw A. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World J Surg* 1997; 21: 162-8
- Lee M, Rattner D, Legemate D, Saini S, Dawson S, Hahn P, et al. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology* 1992;183: 171-4.
- Freeny P, Lewis G, Traverso L, Ryan J. Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1988; 167: 435-41.
- vanSonnenberg E, Wittich G, Goodacre B, Casola G, D'Agostino H. Percutaneous abscess drainage: update. *World J Surg* 2001; 25:362-69.
- vanSonnenberg E, Wittich G, Chon K, D'Agostino H, Casola G, Easter D, et al. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. *Am J Roentgenol* 1997; 168:979-84.
- Gazelle G, Mueller P. Abdominal abscess. Imaging and intervention. *Radiol Clin North Am* 1994; 32: 913-32.
- AGA Institute. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2019-21.
- van Santvoort H, Besselink M, Bakker O, Hofker S, Boermeester M, Dejong C, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1491-502.
- Loveday B, Mittal A, Phillips A, Windsor J. Minimally invasive management of pancreatic abscess, pseudocyst, and necrosis: a systematic review of current guidelines. *World J Surg* 2008; 32: 2383-94.
- Lang E, Paolini R, Pottmeyer A. The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. *South Med J* 1991; 84: 55-64.
- Forsmark C, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-44.
- Shankar S, vanSonnenberg E, Silverman S, Tuncali K, Banks P. Imaging and percutaneous management of acute complicated pancreatitis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27:567-80.
- Talreja J, Kahaleh M. Endotherapy for pancreatic necrosis and abscess: endoscopic drainage and necrosectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16:605-12.
- Isaji S, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13:48-55.
- Montorsi M, Zago M, Mosca F, Capussotti L, Zotti E, Ribotta G, et al. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Surgery* 1995; 177: 26-31.
- Abdullah A, Jawas A, Hart R. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 2007; 50: 459-66.
- Bakal C, Sacks D, Burke D, Cardella J, Chopra P, Dawson S, et al. Quality improvement guidelines for adult percutaneous abscess and fluid drainage. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: s223 - 25.

# EVOLUCIÓN NATURAL DE LA HEPATITIS CRÓNICA C. EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL Y FACTORES DE RIESGO.

C. Castro-Márquez, I. Carmona-Soria, J. Pérez-Martínez, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

## Resumen

El virus de la hepatitis C (VHC) es un importante patógeno humano por su elevada prevalencia a nivel mundial, siendo actualmente la hepatopatía crónica por VHC la principal causa de cirrosis en el mundo occidental. La historia natural de estos pacientes se caracteriza por una progresión lenta de la fibrosis hasta el desarrollo de cirrosis y aunque la tasa de progresión es variable, se estima que el 20-30% desarrollarán cirrosis hepática tras 20 años de infección. El objetivo del tratamiento antiviral es la erradicación del virus para evitar así la progresión de la fibrosis y la enfermedad hepática. Sin embargo está por aclarar si el tratamiento antiviral puede modificar el curso clínico de la enfermedad y la aparición de complicaciones, sobre todo en aquellos pacientes no respondedores. En esta revisión se repasa la evolución natural del VHC, factores de riesgo de mala respuesta al tratamiento y los efectos de éste sobre la evolución natural de la enfermedad. No obstante, todavía existen muchos puntos sin respuesta y aunque hay evidencia de los posibles cambios debido al tratamiento antiviral o corrección de factores de mala respuesta, aún son necesarios nuevos estudios que ayuden a entender mejor estos mecanismos.

**Palabras clave:** Hepatitis C, historia natural, tratamiento antiviral.

### CORRESPONDENCIA

Cristina Castro Márquez  
Hospital Universitario Virgen Macarena  
Servicio de Aparato Digestivo  
Avda. Dr. Fedriani s/n. 41071 Sevilla.  
Teléfono: 955 008801.  
ccmsanz@hotmail.com

## Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) es un importante patógeno humano, tanto por su elevada prevalencia a nivel mundial, como por las complicaciones potencialmente graves de la infección crónica, tales como cirrosis, hipertensión portal y hepatocarcinoma. Actualmente se sabe que la hepatopatía crónica por VHC es la principal causa de cirrosis en el mundo occidental y ésta a su vez es la primera indicación de trasplante hepático, muy cercana a la cirrosis provocada por el consumo excesivo de alcohol. Todo ello nos da idea de la importancia de esta enfermedad sobre todo en fases avanzadas. Se estima que unos 170 millones de personas están infectadas en todo el mundo y su incidencia es de 1-3 casos por 10.000 habitantes por año<sup>1,30</sup>. Esta cifra ha descendido en las últimas décadas gracias sobre todo a la identificación del virus a finales de los 80, lo que promovió la creación de programas de cribado en los donantes de sangre a principios de los años 90, prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el intercambio de jeringas entre otras. La prevalencia de la enfermedad es mayor en personas de 30 a 49 años, en varones y en determinados grupos étnicos, tales como afroamericanos y personas de ascendencia mexicana. La historia natural de estos pacientes se caracteriza por una progresión lenta de la fibrosis hasta el desarrollo de cirrosis y aunque la tasa de progresión es variable, se estima que el 20-30% desarrollarán cirrosis hepática tras 20 años de infección<sup>2, 3, 30</sup>. La característica más llamativa de VHC es su capacidad para inducir infección persistente en casi el 85% de los casos, a pesar de la respuesta inmunológica que se desencadena en el organismo en respuesta a esta infección. En este sentido, el objetivo del tratamiento antiviral es la erradicación del virus para evitar la progresión de la fibrosis y la enfermedad hepática. Sin embargo está por aclarar si el tratamiento antiviral puede modificar el curso clínico de la

enfermedad y la aparición de complicaciones, sobre todo en aquellos pacientes no respondedores.

## Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C

La principal vía de contagio de VHC es la sanguínea (transfusiones de sangre y uso común de jeringuillas en adictos a drogas sobre todo). Así, la historia natural de la infección comienza por una fase aguda, en la mayoría de los casos asintomática o con síntomas inespecíficos, en la que puede eliminarse el virus de forma espontánea en el 10-25% de los casos, cronificándose en el resto (más del 80%)<sup>1</sup>. Las características linfotropas (además de hepatotropas) del virus C que conlleva la infección de células linfoides podría condicionar la persistencia del mismo en el organismo, comportándose como reservorios extrahepáticos. De la misma forma este mecanismo podría estar implicado en la recurrencia viral tras realizar tratamiento con éxito<sup>4</sup>. El pico de RNA-VHC sérico se observa generalmente 15 días después de la infección, dos semanas antes de que aumente la ALT y aparezcan síntomas. La progresión de la hepatitis crónica tiene un curso indolente en el tiempo y muchos pacientes se diagnostican por estudios bioquímicos realizados por otros motivos, lo cual dificulta en gran medida evaluar la historia natural de la enfermedad<sup>4</sup>. Aproximadamente el 30% de los pacientes con infección crónica por VHC muestran niveles de ALT persistentemente normales, excluyéndose del tratamiento antiviral. No obstante, se ha demostrado que hasta un 20% de estos presentan algún daño hepático histológico, pudiendo avanzar hacia un grado más severo de fibrosis hepática<sup>31</sup>. La cirrosis hepática es el estadio final de la enfermedad y surge tras varias décadas de infección viral crónica. Al menos el 25% de los pacientes desarrollarán complicaciones en esta fase, incluyendo como ya se ha dicho, fallo hepático, hipertensión portal y hepatocarcinoma. La tasa anual de desarrollo de hepatocarcinoma en presencia de cirrosis es del 1-3% en la población occidental y del 5-7% en Japón<sup>30</sup>. La infección crónica también puede asociarse con manifestaciones extrahepáticas tales como crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda, artralgias, glomerulonefritis membranoproliferativa, síndromes de Sjögren y Raynaud, púrpura trombocitopénica idiopática y linfoma no Hodgkin<sup>34</sup>.

Para valorar la evolución natural de la infección crónica se han utilizado varias estrategias<sup>1,5</sup> como:

1) Estudios de cohortes retrospectivos; al igual que en los transversales valoran pacientes con hepatopatía establecida, identificando la presencia de cirrosis en el 17-55% y carcinoma hepatocelular en 1-23% de los casos. En ellos se sobre-estima la prevalencia de la enfermedad y aparece una peor evolución.

2) Estudios de cohortes prospectivos; valoran pacientes al inicio de la enfermedad y después se les sigue durante periodos de tiempo definidos. Este tipo de estudios muestran una progresión inequívoca y lenta de la hepatopatía

a lo largo de los años, demostrando además que la muerte por hepatopatía terminal es poco frecuente, pero si muestran la aparición de insuficiencia hepática y hepatocarcinoma. De forma lógica, la tasa de complicaciones encontrada es menor comparada con las series retrospectivas, la tasa de cirrosis es del 7-16% y hepatocarcinoma del 0.7-1.3%.

3) Estudios retrospectivos-prospectivos; identifican a pacientes con hepatopatía establecida, calculan el momento de la infección inicial y a partir de ahí valoran la evolución natural de la enfermedad. En ellos se identifica una muy baja tasa de progresión a la cirrosis (0.3-15%) y desarrollo de hepatocarcinoma (0-1.9%).

## Factores de riesgo que pueden influir en la progresión de la hepatitis C crónica

Algunos estudios han señalado que los valores séricos de alanina-aminotransferasa (ALT) y la actividad necroinflamatoria en la biopsia hepática<sup>1,3</sup> tienen un papel importante en la evolución de la enfermedad. Así, se consideran factores predictivos de la velocidad de progresión a formas crónicas, sobre todo en aquellos pacientes con concentraciones en suero de ALT al menos 5 veces por encima de la normalidad<sup>1,5,6</sup>. La existencia de periodos de elevación sérica de los niveles de ALT (brotes) también se ha asociado a una mayor progresión de la enfermedad<sup>31</sup>. El estudio realizado por Ryeder<sup>7</sup> en 214 pacientes con biopsias pareadas, encuentran que la edad en el momento de la biopsia hepática y la existencia de fibrosis en la inicial eran factores que indicaban la progresión de la enfermedad, mientras que los valores de ALT y la inflamación no predecían la progresión. No obstante, el pronóstico de los pacientes infectados por VHC puede verse influenciado por otras muchas variables y cofactores del huésped, virus y ambiente. Así, el genotipo 1b podría estar asociado a peor pronóstico de la enfermedad y menor tasa de respuesta a tratamiento antiviral en comparación con otros genotipos. Sin embargo, no existe consenso en este punto. De la misma forma, el genotipo 3 se asocia con mayor frecuencia a esteatosis hepática inducida por el virus, lo que a su vez puede conducir a la progresión de la fibrosis<sup>9</sup>. Los factores relacionados con el virus influyen poco en la evolución de la hepatitis C crónica, pero los relacionados con el entorno y el huésped si tienen gran importancia y deben identificarse para planear estrategias encaminadas a eliminarlos. Parece que la edad en el momento de la infección es un buen factor predictor de la evolución de la fibrosis, la cual no es lineal en el tiempo, si no que es más lenta en edades jóvenes y sufre mayor aceleración a partir de los 40-50 años<sup>9</sup>. El sexo masculino y la raza blanca se asocian a una peor evolución de la hepatopatía. El abuso de alcohol (ingesta > 50 g/día) aumenta la gravedad y rapidez de evolución de la enfermedad, reduciendo a demás la respuesta al tratamiento con interferón y favoreciendo la aparición de hepatocarcinoma. Por el contrario, el abandono de este hábito de forma permanente contribuye a enlentecer la progresión de la hepatitis C crónica y evita en gran medida la aparición de complicaciones derivadas, tales como la hemorragia digestiva alta por varices esofágicas, descompensación hidrópica,

encefalopatía hepática o hepatocarcinoma. Poynard et al<sup>9</sup>, realizó un estudio tomando una muestra de 2313 pacientes con hepatitis C y valoró el momento estimado de la infección, su duración, fibrosis, edad en el momento de la biopsia, sexo, ingesta enólica, modo de infección, genotipo y carga viral. Concluyó que los factores que se asociaban con una progresión más rápida a cirrosis fueron la edad a la inicio de la infección, el consumo de alcohol > 50 g/día y el sexo masculino.

Actualmente se requieren más estudios que muestren la influencia del tabaco y otros factores medioambientales, tales como la dieta o tóxicos, sobre la enfermedad hepática por VHC.

Existen algunos factores metabólicos que parecen influir en la historia natural de hepatitis crónica. Se han identificado sobre todo la obesidad/sobrepeso y la resistencia periférica a la insulina<sup>12, 32, 36</sup> como factores dependientes del huésped que participan en la progresión de la fibrosis y tasa de respuesta virológica sostenida (SVR) alcanzada tras el tratamiento antiviral. Un estudio<sup>12</sup> realizado recientemente prospectivo, randomizado, con 123 pacientes efectos de hepatitis C, genotipo 1 y con resistencia periférica a la insulina calculada mediante el índice de HOMA, se comparó un grupo de tratamiento con metformina/interferón pegilado/ribavirina con otro que realizaba la pauta estándar (interferón pegilado/ribavirina). El resultado obtenido fue una mejoría de la resistencia a la insulina en más del 50% de los pacientes y aumento de la tasa de SVR en un 10%, sobre todo en mujeres. En la actualidad no está clara la prioridad que debe darse a estos factores en la práctica clínica habitual, sin embargo, el arma más efectiva para corregirlos es promover cambios en el estilo de vida como pérdida de peso y ejercicio físico regular.

La inmunosupresión del paciente (hipogammaglobulinemia, trasplantados o VIH con recuentos bajos de linfocitos CD4+) también aumenta la agresividad de la hepatitis C crónica, de forma que la cirrosis se desarrolla antes que en los pacientes inmunocompetentes. En esta misma línea, la coinfección de VHC con VHB ó VIH también influye en la progresión de la fibrosis<sup>1, 8, 36</sup>. Berenguer et al<sup>10</sup> realizó un estudio con 711 pacientes con serología positiva para VHC/VIH que habían iniciado tratamiento con IFN más ribavirina, midiendo en ellos la SVR y los resultados clínicos (descompensación hepática, hepatocarcinoma y trasplante hepático) durante un periodo de seguimiento de 20.8 meses. Los resultados finales que se obtuvieron sugerían que la RVS tras la terapia con interferón y ribavirina en estos pacientes reducía las tasas de complicaciones y mortalidad.

## Efecto del tratamiento antiviral en la historia natural de la hepatitis C crónica

En el año 1986 Hoofnagle et al<sup>13</sup> realizó la primera publicación sobre el uso de un tratamiento antiviral de efectividad probada (interferón) para la hepatitis C. Desde ese momento hemos asistido a las sucesivas incorporaciones de fármacos con el objetivo de obtener un aclaramiento

del virus en el organismo, como el tratamiento combinado con ribavirina en 1998 y más recientemente del interferón pegilado. La adición de ribavirina al interferón incrementó de forma notable la SVR con respecto a la monoterapia, así como la proporción de pacientes con mejoría del índice de actividad inflamatoria. El actual tratamiento de la hepatitis C crónica es el interferón pegilado alfa-2a o alfa-2b más ribavirina, con aproximadamente el 55-65% de RVS. Sin embargo, sólo el 42-52% de los pacientes con genotipo 1 alcanzan una RVS a las 48 semanas de tratamiento<sup>30</sup>. Por el momento existen pocos estudios que valoren el efecto de estos tratamientos en la historia natural de la hepatitis C crónica y el desarrollo de potenciales complicaciones. Aún menos conocido es si existen realmente cambios en ésta en función de la respuesta favorable o desfavorable al tratamiento antiviral.

Una respuesta virológica sostenida (RVS), definida como niveles indetectables de virus de la hepatitis C (VHC-ARN) 24 semanas después de la retirada de la terapia, es el objetivo primario de la terapia antiviral en la hepatitis C crónica<sup>33</sup>. En los pacientes con cirrosis hepática ya establecida y compensada, la SVR puede ser difícil de alcanzar y se establecen otros objetivos alternativos con el tratamiento como la mejoría de la histología, prevención del hepatocarcinoma y retraso de la aparición de complicaciones derivadas de la hipertensión portal. En la mayoría de los casos, la SVR tras el tratamiento antiviral reduce el riesgo de progresión a cirrosis y puede prevenir el desarrollo de complicaciones hepáticas severas, además de mejorar la supervivencia<sup>33</sup>. Existen estudios que documentan un mejor pronóstico para aquellos pacientes que reciben interferón, tanto si se consigue la erradicación viral como si no<sup>1, 30, 35</sup>. Un metanálisis<sup>27</sup> publicado en el año 2001 revisó en 11 estudios (2178 pacientes) la incidencia de carcinoma hepatocelular en pacientes afectados de hepatitis C tratados con interferón con respecto a los no tratados. Se obtuvieron datos de una mayor tasa de aparición de hepatocarcinoma en los que no habían sido tratados con respecto a los tratados, con una diferencia estadísticamente significativa. De la misma forma, aquellos que tras finalizar el tratamiento no mantuvieron respuesta virológica también desarrollaban más este tipo de complicación, pero en menor medida que los que no habían recibido interferón. En base a esto parece que el tratamiento con interferón es capaz de modificar en cierta medida la historia natural de la hepatitis C crónica, ya que no sólo reduce la progresión a la cirrosis, sino que previene la aparición de complicaciones, tanto en pacientes con SVR como en aquellos que presentan recaídas. Un resultado similar se obtiene en otro estudio prospectivo, donde se documenta igualmente una menor tasa de hepatocarcinoma y una mejora de la supervivencia en los pacientes sometidos a tratamiento, independientemente de la respuesta a éste<sup>28</sup>. Una dificultad a tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes cirróticos con VHC son los efectos adversos que pueden surgir durante éste, los cuales pueden obligar en algunas ocasiones a suspender o modificar el tratamiento, con las consecuencias que ello conlleva en cuanto al curso evolutivo de la enfermedad. La alta carga viral, el genotipo 1, avanzada fibrosis hepática y resistencia a la insulina son factores predictivos de no respuesta del paciente al tratamiento antiviral<sup>14, 36</sup>. Una cuestión importante es saber si la fibrosis hepática puede remitir con

el tratamiento tanto en los pacientes respondedores como en los no respondedores, así como si puede mantenerse sin progresar con el uso de terapias de mantenimiento. Poynard et al<sup>17</sup> analizó la progresión de la fibrosis hepática en 1509 pacientes mediante biopsias antes y después del tratamiento, concluyendo que la tasa de progresión de la fibrosis se reduce en los pacientes con hepatitis C crónica tratados con interferón y ribavirina, sobre todo en aquellos que tienen una SVR, en los que han recibido 48 semanas de tratamiento y en los que tenían una fibrosis inicialmente más grave<sup>17-19</sup>. De esta forma, parece que el tratamiento con interferón, solo o asociado, produce una mejoría histológica y que ésta a su vez se correlaciona con la respuesta virológica. Resultados concordantes por otra parte con los de los estudios expuestos anteriormente. En contraposición, otros estudios concluyen que el tratamiento con interferón no afecta a la supervivencia libre de enfermedad<sup>23</sup>. Un posible efecto derivado de la no progresión del daño hepático y el método más adecuado de evaluación de los efectos de la terapia, es la disminución del gradiente de presión venosa hepática (HVPG), el cual mejora la hipertensión portal y el riesgo de complicaciones<sup>20</sup>. No hay datos acerca del efecto a largo plazo, pero parece que éste no se mantiene con el tiempo, aunque serían necesarios más estudios en este campo para poder obtener mejores conclusiones. En pacientes que no hayan obtenido respuesta virológica, es posible que el tratamiento de mantenimiento con dosis bajas de interferón pegilado pueda retrasar o prevenir las complicaciones de la enfermedad hepática avanzada<sup>3</sup>. Un trabajo publicado en esta línea usa bajas dosis de interferón de forma mantenida en aquellos pacientes que no han respondido a terapia previa con interferón más ribavirina, con vistas a reducir la progresión de la fibrosis hepática<sup>29</sup>. No parece que esta estrategia tenga influencia en la historia natural de la enfermedad, por lo que no es aceptado actualmente. Habrá que esperar los resultados de los estudios que existen actualmente en marcha en este sentido.

Una progresión más rápida de la fibrosis hepática aparece tras el trasplante hepático, de forma que un 30% de los pacientes desarrollan cirrosis a los 5 años<sup>24</sup>. No obstante, los datos que existen actualmente sobre la evolución natural de la enfermedad hepática tras el trasplante son limitados. La enfermedad recurrente presenta una alta morbi-mortalidad y aumenta la tasa de descompensaciones, así cuando éstas aparecen, la supervivencia posterior está muy comprometida, siendo al año siguiente del 46%. A pesar de los potenciales efectos adversos que puedan surgir, la terapia antiviral se asocia con SVR en el 20% de los casos y podría influir en el curso natural de la enfermedad<sup>25, 26</sup>.

En cuanto al desarrollo de hepatocarcinoma como consecuencia de la progresión del daño hepático por VHC, parece que tiene una frecuencia muy baja en los pacientes con SVR y está reducido de forma importante en aquellos pacientes que no alcanzaron una respuesta sostenida en comparación con los no tratados<sup>3, 23</sup>. Otros estudios sugieren que la incidencia de mortalidad debida a carcinoma hepatocelular está reducida en los pacientes cirróticos que han sido tratados con interferón<sup>22, 27, 28</sup>. Los pacientes de edad avanzada afectados de hepatitis C crónica y con elevados niveles de aminotransferasas

(ALT) desarrollan más frecuentemente cirrosis hepática y hepatocarcinoma, de forma que ésta debe mantenerse en niveles inferiores a 40 UI bien con tratamiento antiviral o con otros agentes<sup>21, 23</sup>, no siendo necesario en aquellos pacientes con niveles de ALT normales. Unos niveles de alfa-fetoproteína mayores o iguales a 20 ng/ml y la presencia de varices esofágicas son factores independientes de predicción para el desarrollo de hepatocarcinoma<sup>23</sup>.

## Conclusiones

La historia natural de la enfermedad hepática por VHC está muy influenciada por diversos factores dependientes del virus, huésped y ambiente. Parece que el tratamiento antiviral influye no sólo en ésta sino que también parece mejorar la calidad de vida de los pacientes, tanto si mantienen respuesta virológica sostenida como si no. No obstante, todavía existen muchos puntos de la misma sin respuesta y aunque hay evidencia de los posibles cambios debido al tratamiento antiviral o corrección de factores de mala respuesta, aún son necesarios nuevos estudios que ayuden a entender mejor estos mecanismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Savino Bruno, Corinna Faccioto. The natural course of HCV infection and the need for treatment. *Annals of Hepatology* 2008;7(2):114-119.
2. Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med.* 2000;132:296-305.
3. Moisés Diago. ¿Mejora el tratamiento antiviral el curso clínico de la cirrosis por virus de la hepatitis C?. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30:85-92.
4. Conca P, Tarantino G. Hepatitis C virus lymphotropism and peculiar immunological phenotype: Effects on natural history and antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(19): 2305-2308.
5. Ghany MG, Kleiner DE, Alter HJ et al. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2003; 124:97.
6. Hui CK, Belaye T, Montegrando K, Wright TL. A comparison in progression of liver fibrosis in chronic hepatitis C between persistently normal and elevated transaminase. *J Hepatol* 2003; 38:511.
7. Ryeder SD. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study. *Gut.* 2004; 53:451-5.
8. Lawson A. and Ryder S.D. Progression of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C and the need for treatment in mild disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2006, 18:343-347.
9. Poynard T, Ratzin V, Charlotte F et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1999;34:866.
10. Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, Miralles Martín P et al. Sustained Virological Response to Interferon Plus Ribavirin Reduces Liver-Related Complications and Mortality in Patients Coinfected with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus. *Hepatology.* 2009 Aug;50(2):407-13.

11. F. Negro and S. Clement. Impact of obesity, steatosis and insulin resistance on progression and response to therapy of hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis* 2009; 16, 681–688.
12. Romero-Gómez M, Diago M, Andrade RJ et al. Treatment of insulin resistance with metformin in naïve genotype 1 chronic hepatitis C patients receiving peginterferon alfa-2a plus ribavirin. *Hepatology*. 2009 Dec;50(6):1702-8.
13. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB et al. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. *N Engl J Med*. 1986;315:1575-8.
14. Romero-Gómez M, Del Mar Vilori M, Andrade RJ et al. Insulin resistance impairs sustained response rate to peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients. *Gastroenterology* 2005;128:636-641.
15. Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N et al. Development of hepatocellular carcinoma in elderly patients with chronic hepatitis C with or without elevated aspartate and alanine aminotransferase levels. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(8):975-83.
16. Poynard T, Moussalli J, Ratziu V, Regimbeau C, Opolon P. Effect of interferon therapy on the natural history of hepatitis C virus-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*. 1999;3(4):869-81.
17. Poynard T, McHutchison J, Davis G et al. Impact of interferon alfa 2b and ribavirin on progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2000;32:1131-7.
18. Poynard T, McHutchison J, Manns M et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2002;122:1303-13.
19. Everson GT, Heathcote EJ, Pappas SC et al. Histological benefit of peginterferon alfa-2a (40KD) monotherapy in patients with advanced fibrosis or cirrhosis due to chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Apr 1;27(7):542-51.
20. García-Tsao G, Rodríguez-Pérez F, Blei AT, Groszmann RJ. Treatment with interferon reduces portal pressure in patients with chronic hepatitis C. A randomized placebo trial. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2269-74.
21. Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N et al. Development of hepatocellular carcinoma in elderly patients with chronic hepatitis C with or without elevated aspartate and alanine aminotransferase levels. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(8):975-83.
22. Poynard T, Moussalli J, Ratziu V, Regimbeau C, Opolon P. Effect of interferon therapy on the natural history of hepatitis C virus-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*. 1999;3(4):869-81.
23. A Gramenzi, P Andreone, S Fiorino et al. Impact of interferon therapy on the natural history of hepatitis C virus related cirrhosis. *Gut* 2001;48:843–848.
24. Roberto J. Firpi, Virginia Clark, Consuelo Soldevila-Pico et al. The Natural History of Hepatitis C Cirrhosis Alter Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 2009;15:1063-1071.
25. Sammy Saab, MD, MPH, and Victor Wang, MD, MPH. Recurrent Hepatitis C Following Liver Transplant. *J Clin Gastroenterol* 2003;37(2):155–163.
26. T. Jake Liang, Barbara Rehermann, Leonard B. Seeff and Jay H. Hoofnagle. Pathogenesis, Natural History, Treatment, and Prevention of Hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2000;132:296-305.
27. G. V. Papatheodoridis, V. C. Papadimitropoulos & S. J. Hadziyannis. Effect of interferon therapy on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 689±698.
28. Yasushi Shiratori, MD; Yoichi Ito, MHLth Sc; Osamu Yokosuka, MD et al. Antiviral Therapy for Cirrhotic Hepatitis C: Association with Reduced Hepatocellular Carcinoma Development and Improved Survival. *Ann Intern Med*. 2005;142:105-114.
29. Adrian M. Di Bisceglie, Mitchell L. Shiffman, Gregory T. Everson et al. Prolonged Therapy of Advanced Chronic Hepatitis C with Low-Dose Peginterferon. *N Engl J Med* 2008;359:2429-41.
30. Kagawa T. and Keeffe EB. Long-Term Effects of Antiviral Therapy in Patients with Chronic Hepatitis C. *Res Hepat Treat* 2010; 562578.
31. Puoti C , Bellis L , R Guarisco, et al. HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels: healthy persons or severely ill patients? Dealing with an everyday clinical problem. *Eur J Intern Med*. 2010;21(2):57-61.
32. Negro F, Clément S. Impact of obesity, steatosis and insulin resistance on progression and response to therapy of hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2009;16(10):681-8.
33. Alberti A. Impact of a sustained virological response on the long-term outcome of hepatitis C. *Liver Int*. 2011;31 Suppl 1:18-22.
34. AA Modi and TJ Liang. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Dis*. 2008 January ; 14(1): 10–14.
35. E. K. Manesis, G. V. Papatheodoridis, G. Touloumi, et al. Natural course of treated and untreated chronic HCV infection: results of the nationwide Hepnet.Greece cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1121–1130.
36. Alberti A. What are the comorbidities influencing the management of patients and the response to therapy in chronic hepatitis C?. *Liver International* 2009; 29(s1): 15–18.

# TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

R. Camargo-Camero, P. Arbaizar-Rodríguez, G. Alcaín-Martínez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.

## Resumen

El diagnóstico, valoración de la extensión y actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) siguen siendo importantes retos para el gastroenterólogo. Clásicamente y aún hoy día se han utilizado junto a la endoscopia, las técnicas radiológicas clásicas tales como el enema opaco y el tránsito baritado; quedando la ecografía limitada por ser muy operador dependiente y el uso de la tomografía computerizada (TC) ante la sospecha de complicaciones. Trabajos recientes defienden el papel de la ecografía, ayudada de contrastes ecográficos, en la valoración de la extensión y actividad de la EII. La difusión del TC multicorte y la utilización de contrastes orales (entero-TC o TC-enteroclistis) junto al contraste yodado intravenoso ha mejorado la determinación de la extensión de la EII así como la valoración cualitativa de la actividad inflamatoria y de las complicaciones asociadas. El desarrollo y perfeccionamiento de la resonancia magnética ha aportado nuevas perspectivas en el manejo de la EII. Entre sus grandes ventajas destacan la ausencia de radiación ionizante, la adecuada valoración luminal y extraluminal, su rendimiento en el manejo de la patología perianal y el desarrollo de índices de actividad basados en dicha técnica. La tomografía de emisión de positrones (PET) de forma aislada o mejor combinada con TC puede aportar novedades en el desarrollo de índices cuantitativos de actividad y respuesta a tratamiento. El paciente se verá beneficiado de un uso adecuado y juicioso de las técnicas de imagen que deberán en cualquier caso estar al servicio del manejo de la EII y sus complicaciones.

**Palabras clave:** enfermedad inflamatoria intestinal, técnicas de imagen, actividad.

## Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por ser una enfermedad crónica y recurrente que además puede asociar múltiples complicaciones intestinales y extraintestinales. La actividad puede ser continua o alternar brotes de actividad y quiescencia, por lo que estos pacientes necesitarán evaluaciones diagnósticas repetidas durante su vida. No existe un único test diagnóstico considerado "gold standard", necesitando de la integración de factores clínicos, exploración física, así como la evidencia de inflamación en las pruebas endoscópicas, histológicas y radiológicas<sup>1</sup>. El aspecto diagnóstico más importante es demostrar la presencia de EII así como definir si los síntomas del paciente traducen una actividad inflamatoria o una fibrosis residual<sup>2</sup>. Para ello se han desarrollado nuevas herramientas endoscópicas y radiológicas cuyos objetivos fundamentales son la mejora en el diagnóstico temprano, clarificación del tipo y distribución de la enfermedad y la identificación de pacientes con riesgo elevado de enfermedad agresiva, así como la detección de complicaciones como abscesos o neoplasias.

Clásicamente el diagnóstico y seguimiento de la EII se ha basado en estudios endoscópicos, fundamentalmente la ileocolonoscopia, que continúan siendo el patrón de referencia, y estudios radiológicos baritados como el enema opaco, el tránsito intestinal y la enteroclistis. Un número elevado de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tienen afectación exclusiva del intestino delgado. El fracaso de la intubación ileal se eleva hasta el 20%, además del rechazo de los pacientes a una técnica invasiva. Los estudios radiológicos tradicionales

### CORRESPONDENCIA

Raquel Camargo Camero  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Virgen de la Victoria  
Campus de Teatinos sn. 29010 - Málaga.  
Tfno: 951032281

raquelcamero@hotmail.com

proporcionan detalles sobre la mucosa, estenosis o dilataciones lumbales y la presencia de fístulas. Tienen una sensibilidad entre el 85-95% y una especificidad entre 89-94%<sup>3,4</sup>. Son útiles para el diagnóstico inicial, pero no determinan el grado de actividad ni informan sobre las lesiones extraintestinales.

La evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad es importante para planificar y monitorizar el tratamiento médico. Esta evaluación se basa en datos clínicos y analíticos, siendo el índice CDAI el más utilizado, pero tiene la desventaja de la subjetividad. Los índices endoscópicos validados, CDEIS y Rutgeerts para pacientes con resección ileocecal previa, tiene una utilidad secundaria en la práctica clínica<sup>5</sup>. Las técnicas de imagen seccionales, ecografía, tomografía (TC) y resonancia (RM) pueden evaluar la inflamación, su localización y la extensión de la enfermedad, así como la presencia de complicaciones. El clínico debe decidir la técnica radiológica a utilizar para que con los menores riesgos y molestias, evalúe con la mayor precisión posible la enfermedad.

A continuación revisaremos las características que definen la EII en las distintas técnicas de imagen, así como los avances que se están produciendo para eliminar las barreras que limitan la aplicación de estos métodos en el estudio del intestino delgado.

## Ecografía abdominal

Hay un renovado interés en la exploración ecográfica de los pacientes con EII por varios motivos; su bajo coste, el excelente perfil de seguridad y la posibilidad de explorar a pacientes embarazadas. Aunque durante mucho tiempo se ha considerado como una técnica poco útil para el estudio del tracto digestivo, la mejora en los equipos de ultrasonidos permite una alta resolución con una mayor profundidad de penetración y la visualización con detalle de la pared intestinal y las estructuras mesentéricas adyacentes.

El paciente no necesita una preparación especial salvo estar en ayunas, aunque algunos autores utilizan soluciones orales para lograr una mejor distensión intestinal<sup>6</sup>. Usando sondas lineales de alta frecuencia (7-10 Mhz) se consigue una correcta visualización de cualquier tramo del tracto digestivo. El uso del doppler color y de los contrastes ecográficos permite además evaluar la actividad inflamatoria.

El intestino normal muestra una imagen ecográfica en anillo con una estructura en capas y un grosor que oscila entre 3-5 mm según el tramo. La enfermedad de Crohn es más abordable al estudio ecográfico que la colitis ulcerosa, cuya afectación se limita al colon y raramente es mural. La ecografía valora peor que otras técnicas sectoriales la extensión exacta.

Los hallazgos ecográficos fundamentales son el engrosamiento de la pared intestinal y la pérdida de estratificación en capas<sup>7,8</sup>. En un segmento engrosado, la pérdida de estratificación mural se asocia a inflamación,

mientras que la estratificación conservada sugiere fibrosis<sup>9</sup>. La proliferación de la grasa mesentérica aparece como un efecto de masa hiperecogénico en el borde mesentérico del asa. Otro hallazgo ecográfico es la presencia de líquido libre y adenopatías mesentéricas. En un metaanálisis, la sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico inicial de EC se sitúa entre un 75% a un 94%, mientras que la especificidad varía del 67-100% dependiendo del valor de corte que define el engrosamiento mural<sup>10</sup>. La sensibilidad para detectar afectación es mayor para el ileon, disminuyendo para el colon izquierdo, transversal y yeyuno progresivamente<sup>11</sup>.

La introducción de nuevos medios de contraste ha favorecido el desarrollo de la ecografía con contraste intravenoso y el doppler color, que permiten valorar la vascularización, el flujo en la arteria y vena mesentérica superior e inferior y la neovascularización de las asas patológicas. Ripollés et al evaluaron 61 pacientes con EC mediante colonoscopia, ecografía doppler color y ecografía con contraste, resultando el aumento del realce parietal tras inyección de contraste un factor predictivo de la severidad del daño endoscópico, independiente de la hiperemia mural medida por doppler color y del grosor de la pared<sup>12</sup>. Otros estudios también han mostrado una buena correlación entre estos datos y parámetros clínicos y endoscópicos de inflamación<sup>13-15</sup>. La ecografía con Doppler color también tiene un papel en la monitorización de la respuesta al tratamiento, al mostrarse disminución de la hiperemia parietal<sup>16</sup>.

Aunque no es el mejor método de imagen para ello, la ecografía también puede detectar complicaciones como fístulas y abscesos<sup>17,18</sup>, y puede utilizarse para guiar el drenaje percutáneo de estos últimos<sup>19</sup>.

En pacientes sometidos a resección ileal la ecografía con contraste permite la detección de la recurrencia anastomótica y la valoración de su gravedad<sup>20</sup>. En un trabajo reciente un engrosamiento parietal en la anastomosis de más de 3,5 mm identificó al 100% de los pacientes con lesiones endoscópicas, y esta recurrencia se puede graduar en intensidad valorando conjuntamente el engrosamiento y la extensión intramural de las lesiones<sup>21</sup>.

A pesar de los avances en ecografía todavía existen factores que la limitan, como la presencia de gas intraluminal o la obesidad del paciente. Un operador experimentado y un equipo de alta resolución son esenciales para la obtención de un estudio de calidad. La ecografía debería ser la primera exploración a realizar en todo paciente en que se sospeche EII. La ausencia de radiación y la comodidad para el paciente permite su uso frecuente.

## Tomografía Computarizada (TC)

El desarrollo en los últimos años de la TC multidetector (TCMD) ha supuesto una importante evolución en la radiología de la patología intestinal. La TCMD realiza cortes muy finos (< 1mm) en tiempos muy cortos (< 15 segundos), y permite la

**Tabla 1. Interpretación de imágenes multiplanares de CT enterografía.**

<p><b>AXIAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora la evaluación de asas intestinales superpuestas y abscesos interasas.</li> </ul>
<p><b>CORONAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite una visión global del intestino delgado.</li> <li>• Ayuda a identificar el ileon terminal y a cuantificar la longitud de los segmentos afectados.</li> <li>• Identificación y localización de fístulas.</li> </ul>
<p><b>SAGITAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de recto y trayectos fistulosos.</li> </ul>
<p><b>PROYECCIÓN CORONAL DE INTENSIDAD MÁXIMA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ayuda a visualizar el mesenterio periasa y el engrosamiento de los vasos rectos, así como la evaluación de las estructuras vasculares.</li> </ul>

realización de reconstrucciones multiplanares en el eje de un asa determinada y reformateos en los diferentes planos para obtener imágenes más anatómicas y obviar el problema de la superposición de asas (**Tabla 1**). Permite además la valoración de las estructuras extraintestinales y descartar la presencia de complicaciones. La combinación de altos volúmenes de contraste neutro (1300-1800 cc) oral (entero TC) o por sonda nasoyeyunal (TC enteroclis) y la administración rápida de contraste yodado intravenoso mejora la distensión y la visualización de las capas de la pared intestinal<sup>22</sup>. Parece que la distensión es algo mejor con la TC enteroclis, pero precisa mayor dosis de radiación debido a la técnica de colocación de la sonda, y resulta más molesta para el paciente. Un estudio no mostró diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a la sensibilidad para identificar enfermedad de Crohn activa<sup>23</sup>. La distensión óptima del ileon terminal se observa a los 45-60 minutos tras la ingesta oral<sup>24</sup>. No hay consenso en cuanto al tiempo de adquisición tras la inyección de contraste intravenoso, con retrasos desde 40 a 70 segundos<sup>25,26</sup>.

El hallazgo más sensible en la enfermedad de Crohn activa es el realce mural, que se relaciona con el grado de severidad de la inflamación y los hallazgos en la ileoscopia e histología<sup>27</sup>. El realce puede producir un patrón heterogéneo que indica estratificación de la pared, con tres capas alternantes o "signo de la diana", correspondiendo la capa interna a la mucosa realzada, rodeado de un anillo hipodenso por edema submucoso, y un anillo externo de alta densidad de la muscularis propia y serosa. En la EC crónica, la estratificación mural puede estar ausente debido a la fibrosis transmural, produciendo un patrón homogéneo y menos realce. El engrosamiento de la pared mayor a 3 mm es el signo más precoz y frecuentemente observado, y también se correlaciona con la actividad<sup>22</sup>.

La hipervascularización del mesenterio también denominada "signo del peine" consiste en la dilatación vascular, tortuosidad y prominencia de los vasos rectos<sup>28</sup>. Este signo en combinación con el incremento de atenuación de la grasa mesentérica es el hallazgo más específico de EC activa, y parecen correlacionarse con los niveles de proteína

C reactiva (PCR)<sup>29</sup>. Otro estudio demostró que la presencia del signo del peine se asociaba a mayor probabilidad de recibir tratamiento agresivo y de hospitalización<sup>30</sup>.

Los signos de enfermedad crónica que podemos apreciar con la enteroTC son el depósito de grasa submucosa, saculaciones, proliferación fibrograsa y estenosis<sup>31,32</sup>, sugeridas por la ausencia de realce tras contraste y la pérdida de la estratificación.

En un estudio reciente se obtiene una alta sensibilidad y especificidad (96,6% y 100%) para detectar recidiva postquirúrgica, con una excelente concordancia con el índice endoscópico de Rutgeerts, y se propone un índice de actividad para la TC<sup>33</sup> (**Tabla 2**). Los cambios entre dos enteroTC para monitorizar la respuesta al tratamiento en la EC tienen un excelente potencial, con una concordancia con los síntomas del paciente del 80% y una correlación endoscópica del 100%<sup>34</sup>.

La TC tiene un papel establecido en la evaluación de complicaciones extraintestinales de EC, que incluyen fístulas, flemones y abscesos, incluida la realización de maniobras terapéuticas como el drenaje percutáneo. La enteroTC presenta

**Tabla 2. Índice de actividad de enfermedad de Crohn en TC. (Minordi et al).**

<p><b>GRADO 0</b> Ausencia de lesión</p>
<p><b>GRADO BAJO (1)</b> Realce mucoso</p>
<p><b>GRADO INTERMEDIO (2)</b> Realce mucoso y grosor de pared aumentado</p>
<p><b>GRADO ALTO (3)</b> Anormalidades mayores de la mucosa, engrosamiento de la pared y afectación extraintestinal.</p>

ventajas para demostrar las fístulas al no existir superposición entre asas. Las fístulas se expresan como tractos extraintestinales con realce de contraste mayor que el asa adyacente. Booya et al realizaron una revisión retrospectiva en 756 pacientes con EC y describieron la aparición de fístulas clínicamente no sospechadas antes de la realización del TC y que conducen a cambios terapéuticos<sup>35</sup>.

La entero TC presenta unas ventajas con respecto a otros métodos tradicionales para el estudio del intestino delgado, como el hecho de no ser invasivo, su disponibilidad y el buen acuerdo interobservador<sup>36</sup>. Sin embargo la limitación más importante de la TC es la elevada dosis de radiación que se puede llegar a recibir. Los factores que se han asociado a una exposición elevada de niveles de radiación ionizante en pacientes con EC, incluye el fenotipo penetrante, la afectación del tracto digestivo alto, el diagnóstico en edades tempranas, el tratamiento con esteroides o infliximab, y la cirugía múltiple<sup>37</sup>. La dosis de radiación acumulada en pacientes con EC llegó a superar los 75 mSv en el 15,5% de esta serie. Se ha estimado que por cada 1000 pacientes que reciben una TC abdominal de 10 mSv, un paciente desarrollará un cáncer inducido por radiación a lo largo de su vida<sup>38</sup>.

## Resonancia Magnética (RM)

Considerando los múltiples exámenes radiológicos que son necesarios para monitorizar la actividad y severidad de los pacientes con EC, el método de imagen ideal debería ser reproducible, bien tolerado por los pacientes y estar libre de radiaciones ionizantes. Por estas razones existe un interés creciente en la actualidad por el desarrollo de la resonancia magnética aplicada al estudio del intestino delgado<sup>39</sup>. Otras ventajas adicionales son la alta resolución del contraste tisular, la posibilidad de un estudio dinámico y la baja incidencia de efectos adversos relacionados con el uso de contraste intravenoso.

La RM para el estudio intestinal incluye la adquisición de imágenes en plano coronal y transversal en secuencias potenciadas en T1 y T2, con técnicas de supresión espectral de la grasa, y preferiblemente tridimensionales junto a la administración de contraste intravenoso de gadolinio. Todo ello requiere un tiempo de exploración prolongado, que habitualmente no baja de 30 minutos<sup>40, 41</sup>.

Como en cualquier técnica de estudio de intestino delgado es fundamental obtener una distensión intestinal adecuada, lo que se consigue con la administración de contraste oral (RM enterografía) o a través de una sonda nasoyeyunal (RM enteroclis), que evidentemente es peor tolerada por el paciente. Ambas técnicas parecen tener la misma eficacia para demostrar estenosis y fístulas, aunque la RM enteroclis detecta mejor las alteraciones leves<sup>42</sup>. Los contrastes intraluminales más utilizados son las soluciones de agua con metilcelulosa al 0,5% o soluciones de polietilenglicol, en un volumen que varía entre 1000 y 1800 ml. Se acompañan de gadolinio intravenoso, y a veces, de enemas de agua o aire.

La RM tiene una excelente sensibilidad y especificidad, entre 88-98% y 78-100% respectivamente, para la detección de inflamación activa en EC, engrosamiento de la pared, ulceración, aumento del realce de la pared, incremento de la vascularización, inflamación perienteral y adenopatías reactivas<sup>39, 42</sup>. Además puede identificar estenosis, fístulas y complicaciones como abscesos y proliferación de grasa mesentérica. La EC con inflamación activa presenta un engrosamiento mayor de 3 mm de la pared intestinal y úlceras con patrón en empedrado. El aumento de realce de la pared tras gadolinio, sin apariencia estratificada, es un signo precoz de inflamación. Cuando la inflamación es más pronunciada se muestra un patrón estratificado con una importante captación mural de contraste, a diferencia de las lesiones y estenosis crónicas que muestran una hipercaptación más débil, heterogénea y tardía. Otros signos que indican inflamación activa son el incremento de la vascularización o signo del peine (vasos rectos), la presencia de adenopatías y la proliferación de la grasa alrededor del asa afectada, siendo ésta última específica de EC. La presencia de fístulas se manifiesta por una hiperseñal en T2 debido a su contenido líquido.

Existen nuevas aplicaciones de la RM, como la RM ponderada por difusión que refleja cambios en la movilidad de las moléculas de agua que pueden cuantificarse (coeficiente de difusión aparente o ADC) y detectar inflamación intestinal. Los valores de ADC disminuyen en los segmentos intestinales inflamados con respecto a los normales<sup>43, 44</sup>, diferenciando así inflamación activa y fibrosis. Recientemente se han evaluado las técnicas cinematográficas para distinguir las estenosis inflamatorias de las fibróticas<sup>45</sup>.

Evaluar la extensión, actividad y severidad es crucial para decidir el manejo y la monitorización del tratamiento, así como la necesidad de cirugía. Muchos estudios han correlacionado los hallazgos de RM con criterios clínicos, biológicos y endoscópicos, donde existen índices validados de actividad. Aunque el grosor y aumento de realce de la pared tras gadolinio intravenoso se correlacionan con el grado de actividad, no hay datos de imagen de RM validados y aceptados como indicadores de actividad. Rimola et al definen un índice (MRIA) calculado en función de cuatro parámetros: grosor de pared, aumento de realce y presencia de edema y úlceras, que muestra una significativa correlación con el índice endoscópico CDEIS ( $p < 0,001$ )<sup>46</sup>, y sugieren que la RM podría ser una alternativa a la endoscopia para monitorizar la respuesta terapéutica en casos con un diagnóstico establecido, ya que permite el estudio de la región ileocolónica en todos los casos. Este índice ha sido recientemente validado y los autores proponen un valor de corte de  $\geq 7$  para determinar la presencia de enfermedad activa, de  $\geq 11$  para enfermedad grave, analizando segmento a segmento la región ileocolónica<sup>47</sup>.

Parece que los hallazgos de la RM se correlacionan bien con los parámetros biológicos de actividad, pero no así con el índice clínico CDAI, lo que podría indicar que la RM sería particularmente útil en casos de enfermedad con discrepancia entre hallazgos clínicos e índices de actividad<sup>48</sup>. La RM en pacientes intervenidos parece tener un valor predictivo similar a la endoscopia para valorar el riesgo de recurrencia clínica<sup>49</sup>.

La RM puede considerarse como la técnica no invasiva de elección para el estudio de la enfermedad perianal, siendo capaz de identificar casi totalmente la extensión de las fístulas complejas<sup>50</sup>. La información que aporta sobre la anatomía de la lesión con respecto al esfínter anal interno es fundamental para definir la lesión y para elegir el tratamiento más adecuado. Su utilidad se confirma en el estudio de Buchanan et al, donde la recurrencia postquirúrgica fue significativamente mayor en pacientes en los que no se realizó RM previa a la intervención (57% vs 16%)<sup>51</sup>. Finalmente la colonografía por RM se perfila como una técnica prometedora<sup>52</sup>.

## Tomografía por emisión de positrones (PET)

Los hallazgos en la TC y RMN enterografía se correlacionan bien con la presencia de inflamación activa, sin embargo su papel para cuantificar dicha inflamación y monitorizar la respuesta al tratamiento no está bien definido. Varios estudios han demostrado que la PET tras la administración de 18-fluorodesoxiglucosa (18FDG) o la PET/TC pueden ser un método útil y no invasivo para detectar inflamación en el intestino afecto por EC<sup>53-55</sup>. La asociación con la TC aumenta la especificidad ya que proporciona una localización más precisa del lugar de captación y una valoración más acertada de la extensión de la enfermedad.

Antes de realizar el estudio el paciente debe permanecer en ayunas 6 horas y mostrar unos niveles plasmáticos de glucosa normales. Se administra una dosis de unos 3,7 MBq de 18FDG por kg. Se espera unos 60 minutos durante los cuales se administra un contraste oral (agua, suspensión de bario). Posteriormente se realiza una TC abdominal, y sin mover al paciente, se inicia la PET con 3 a 6 adquisiciones.

En algunos estudios se ha demostrado una mayor sensibilidad que las pruebas de imagen morfológicas para la detección de lesiones inflamatorias, y una buena correlación entre la PET/TC y la histología. Louis et al demostraron una buena correlación entre la 18FDG PET/TC y la clínica, la endoscopia y los parámetros de actividad biológica, siendo la sensibilidad de la PET para la detección de lesiones endoscópicas moderadas-severas del 100%<sup>56</sup>. Das et al encontraron que la PET/TC detectaba significativamente más lesiones en el intestino delgado y en el colon que los estudios baritados convencionales y la colonoscopia<sup>57</sup>.

El índice SUV (standardized uptake value o valor de captación estándar) es una medida objetiva de la captación tisular de 18FDG, y es mayor en áreas de inflamación. Permite una cuantificación de la actividad. Esta medida se ha correlacionado adecuadamente con los hallazgos de la TC que definen típicamente actividad inflamatoria en segmentos intestinales de pacientes con EC<sup>58</sup>. El índice SUV es significativamente mayor en los segmentos anormales y en aquellos con hallazgos en TC enterografía de más intensidad de afectación<sup>59</sup>. Podría incluso detectar actividad más leve o no detectada en la TC

enterografía, y parece correlacionarse mejor con parámetros biológicos como la PCR<sup>60</sup>.

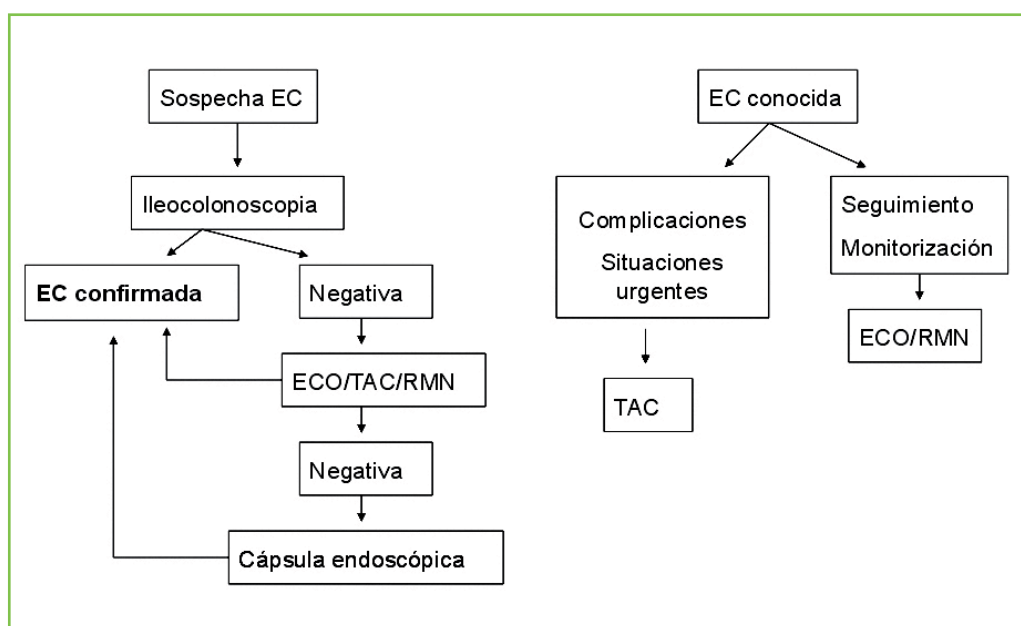
## Estudios comparativos

Recientemente varios estudios han comparado diferentes métodos radiológicos para la detección de actividad y gravedad de la EC. Lee et al compararon TC, RM enterografía y tránsito intestinal baritado en pacientes con EC a los que se le había realizado ileocolonoscopía, y concluyen que tanto TC como RM tienen una eficacia diagnóstica comparable<sup>61</sup>. Siddiki et al no hallan diferencias significativas entre la TC y RM enterografías en cuanto a la eficacia diagnóstica, pero la calidad de imagen fue superior en la TC<sup>62</sup>. Tampoco Ippolito et al encuentran diferencias significativas entre las dos técnicas, sólo una significativa mayor sensibilidad de la TC para detectar adenopatías abdominales, y mayor sensibilidad de la RM para la valoración de fístulas<sup>63</sup>. En un metaanálisis que compara ecografía, RM, escintigrafía, TC y PET en el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, no se encontró diferencia significativa en cuanto a la eficacia de dichas técnicas<sup>2</sup>.

Más recientemente Fiorino et al comparan TC y RM enterografía en 44 pacientes con enfermedad de Crohn, mostrando ambas técnicas una capacidad similar para identificar la localización, engrosamiento y aumento de realce de la pared intestinal, presencia de fístulas y adenopatías mesentéricas, siendo la RM ligeramente superior en la detección de estenosis<sup>64</sup>. Jensen et al comparan igualmente dichas técnicas demostrando una mayor calidad imagen para la TC enterografía, y un mayor acuerdo entre observador para evaluar la enfermedad en la TC. El grado de acuerdo entre modalidad fue dependiente del lector. Concluye que en manos de un radiólogo experimentado la RM enterografía es una alternativa aceptable a la TC<sup>65</sup>.

Actualmente el diagnóstico en EC incluye múltiples técnicas endoscópicas y radiológicas. Elegir una u otra depende del momento y la disponibilidad y posiblemente sean complementarias<sup>65</sup>. La endoscopia ofrece una visión directa de la mucosa, importante tanto para el diagnóstico, como para la monitorización del tratamiento, permite la toma de biopsia y la medición de la actividad (CDEIS). La ecografía, fácilmente asequible, presenta la limitación de ser observador-dependiente y la dificultad para valorar todo el intestino. La PET es un método interesante, cuyo papel todavía no está definido en la EC, pero resulta cara y no siempre disponible. La TC presenta la ventaja de la gran resolución espacial, mostrando una imagen exquisita del intestino, valora las complicaciones y parece el método más adecuado para la enfermedad moderada-grave, pero expone al paciente a dosis elevadas de radiaciones ionizantes. La RM, en manos expertas, es tan eficaz como la TC y evita la radiación.

La estrategia en muchos centros es utilizar inicialmente, ante casos que se presentan como urgencia abdominal y en estudios de extensión, la TC. En pacientes ya diagnosticados, el seguimiento y la monitorización del tratamiento debería

**Figura 1**

Algoritmo de utilidad de técnicas de imagen en la enfermedad de Crohn.

hacerse mediante RM o ecografía, sobre todo en pacientes jóvenes, pediátricos o embarazadas. Ante un deterioro clínico o sospecha de complicación y debido también a mayor disponibilidad en situaciones de urgencias emplearíamos la TC<sup>67</sup> (Figura 1).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zisman TL, Rubin DT. Novel diagnostic and prognostic modalities in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2009; 38: 729-752.
2. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008; 247 (1): 64-79.
3. Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3279-3287.
4. Solem CA, Loftus Ev, Jr., Fletcher JG, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 68: 255-266.
5. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 512-530.
6. Parente F, Greco S, Molteni M, Anderloni A, Sampietro GM, Danelli PG et al. Oral contrast enhanced bowel ultrasonography in the assessment of small intestine Crohn's disease. A prospective comparison with conventional ultrasound, x ray studies, and ileocolonoscopy. *Gut* 2004; 53(11): 1652-1657.
7. Tarjan Z, Toth G, Gyorko T, Mester A, Karlinger K, Mako EK. Ultrasound in Crohn's disease of the small bowel. *Eur J Radiol* 2000; 35:176-182.
8. Valette PJ, Rioux M, Pelleul F, Saurin JC, Fouque P, Henry L. Ultrasonography of chronic inflammatory bowel disease. *Eur Radiol* 2001; 11:1859-1866.
9. Maconi G, Carsana L, Fociani P, et al. Small bowel stenosis in

Crohn's disease: clinical, biochemical and ultrasonographic evaluation of histological features. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 749-756.

10. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology* 2005; 236: 95-101.

11. Parente F, Maconi G, Bollani S, et al. Bowel ultrasound in assessment of Crohn's disease and detection of related small bowel strictures: a prospective comparative study versus x ray and intraoperative findings. *Gut* 2002; 50: 490-495.

12. Ripolles T, Martínez MJ, Paredes JM, Blanc E, Flors L, Delgado F. Crohn disease: correlation of findings at contrast-enhanced US with severity at endoscopy. *Radiology* 2009.253(1):241-8.

13. Migaleddu V, Scanu AM, Quaia E, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2009; 137: 43-52.

14. Robotti D, Cammarota T, Deboni P, et al. Activity of Crohn's disease: value of color-power-doppler and contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging* 2004; 29: 648-652.

15. Martínez MJ, Ripolles T, Paredes JM, et al. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdom Imaging* 2009; 34: 141-148.

16. Paredes JM, Ripolles T, Cortes X, et al. Abdominal sonographic changes after antibody to tumor necrosis factor alpha therapy in Crohn's disease. *Dig Dis Scin* 2009.\*\*\*\*

17. Maconi G, Sampietro GM, Parente F, et al. Contrast radiology, computed tomography and ultrasonography in detecting internal fistulas and intra-abdominal abscesses in Crohn's disease: a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1545-1555.

18. Neye H, Ensberg D, Rauh P, et al. Impact of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of complications of Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 690-695.

19. Rypens F, Dubon J, Garel L, et al. Percutaneous drainage of abdominal abscesses in pediatric Crohn's disease. *AJR* 2007; 188: 579-585.

20. Rispo A, Bucci L, Pesce G, et al. Bowel sonography for the diagnosis and grading of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 486-490.

21. Pallota N, Giovannone M, Pezzotti P, et al. Ultrasonographic

- detection and assessment of the severity of Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 2010; 10: 69-80.
22. Booya F, Fletcher JG, Huprich JE; et al. Active Crohn disease: CT findings and interobserver agreement for enteric phase CT enterography. *Radiology* 2006; 241: 787-795.
  23. Wold PB, Fletcher JG, Johnson CD, et al. Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and other imaging methods and endoscopy-feasibility study. *Radiology* 2003; 229: 275-281.
  24. Young BM, Fletcher JG, Booya F, et al. Head-to-head comparison of oral contrast agents for cross-sectional enterography: small bowel distention, timing, and side effects. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 32-38.
  25. Schindera ST, Nelson RC, DeLong DM, et al. Multidetector row CT of the small bowel: peak enhancement temporal window- initial experience. *Radiology* 2007; 243: 438-444.
  26. Vandembroucke F, Mortele KJ, Tatli S, et al. Noninvasive multidetector computed tomography enterography in patients with small-bowel Crohn's disease: Is a 40-second delay better than 70 seconds? *Acta Radiol* 2007; 48: 1052-1060.
  27. Bodily, KD, Fletcher JG; Solem CA, et al. Crohn disease: mural attenuation and thickness at contrast-enhanced CT enterography- correlation with endoscopic and histologic findings of inflammation. *Radiology* 2006; 238: 505-516.
  28. Meyers MA, McGire PV. Spiral CT demonstration of hypervascularity in Crohn disease: "vascular jejunitization of the ileum" or the "comb sign". *Abdom Imaging* 1995; 20: 327-332.
  29. Colombel JF, Solem CA, Sandborn WJ, et al. Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein. *Gut* 2006; 55: 1561-1567.
  30. Lee SS, Ha HK, Yang SK, et al. CT of prominent pericolic or perienteric vasculature in patients with Crohn's disease: correlation with clinical disease activity and findings on barium studies. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1029-1036.
  31. Tochetto S, Yaghami V. CT Enterography: concept, technique, and interpretation. *Radiol Clin N Am* 2009; 47: 117-132.
  32. Vogel J, da Luz MA, Baker M, et al. CT enterography for Crohn's disease: accurate preoperative diagnostic imaging. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1761-1769.
  33. Minordi LM, Vecchioli A, Poloni G, et al. Enteroclysis CT and PEG-CT in patients with previous small-bowel surgical resection for Crohn's disease: CT findings and correlation with endoscopy. *European radiology* 2009; 19: 2432-2440.
  34. Hara AK, Alam S, Heigh RI, et al. Using CT enterography to monitor Crohn's disease activity: a preliminary study. *AJR* 2008; 190: 1512-1516.
  35. Booya F, Akram S, Fletcher JG, et al. CT enterography and fistulizing Crohn's disease: clinical benefit and radiographic findings. *Abdominal Imaging* 2009; 34: 467-475.
  36. Booya F, Fletcher JG, Huprich JE, et al. Active Crohn disease: CT findings and interobserver agreement for enteric phase CT enterography. *Radiology* 2006; 241: 787-795.
  37. Desmond AN, O'Regan K, Curran C, et al. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut* 2008; 57: 1524-1529.
  38. Kayhan A, Oommen J, Dahi F, Oto A. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: standard and advanced techniques. *World J Radiol* 2010; 2: 113-121.
  39. Mazziotti S, Ascenti G, Scribano E, et al. Guide to magnetic resonance in Crohn's disease: from common findings to the more rare complications. *Inflamm Bowel Dis* 2010.
  40. Sinha R, Murphy P, Hawker P, et al. role of MRI in Crohn's disease. *Clin Radiol* 2009; 64: 341-352.
  41. Lin MF, Narra V. Developing role of magnetic resonance imaging in Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 135-140.
  42. Maselli G, Casciani E, Poletini E, Gualdi G. Comparison of MR enteroclysis with MR enterography and conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease. *Eur Radiol* 2008; 18: 438-447.
  43. Oto A, Zhu F, Kulkarni K, et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging for detection of bowel inflammation in patients with Crohn's disease. *Acad Radiol* 2009; 16: 597-603.
  44. Kiryu S, Dodanuki K, Taka H, et al. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29: 880-886.
  45. Röttgen R, Ocran K, Lochs H, Hamm B. Cinematographic techniques in the diagnostics of intestinal diseases using MRT enteroclysis. *Clin Imaging* 2009; 33: 25-32.
  46. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut* 2009; 58: 1113-1120.
  47. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, García-Bosch O, Aceituno M, Llach J, Ayuso C, Ricart E, Panés J. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis* 2010. DOI:10.1002/ibd.21551.
  48. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ, et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. *Am J Roentgenol* 2001; 177: 1325-1332.
  49. Koilakou S, Sailer J, Peloschek P, et al. Endoscopy and MR enteroclysis: equivalent tools in predicting clinical recurrence in patients with Crohn's disease after ileocolic resection. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 198-203.
  50. Ziech M, Felt-Bersma R, Stoker J. Imaging of perianal fistulas. *Clin Gastroenterol Hep* 2009; 7: 1037-1045.
  51. Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, et al. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. *Radiology* 2004; 233: 674-681.
  52. Rimola J, Rodriguez S, Garcia-Bosch O, et al. Role of 3,0-T MR colonography in the evaluation of inflammatory bowel disease. *Radiographics* 2009; 29: 701-719.
  53. Neurath M, Vehling D, Shunk K, et al. Non-invasive assessment of Crohn's disease activity: a comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, hydromagnetic resonance imaging, and granulocyte scintigraphy with labeled antibodies. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1978-1985.
  54. Meisner R, Spier B, Einarsson S, et al. Pilot study using PET/CT as a novel, noninvasive assessment of disease activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 993-1000.
  55. Lemberg D, Issenman R, Cawdron R, et al. Positron emission tomography in the investigation of pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 733-738.
  56. Louis E, Ancion G, Colard A, et al. Non-invasive assessment of Crohn's disease intestinal lesions with 18F-FDG PET/CT. *J Nuc Med* 2007; 48: 1053-1059.
  57. Das CJ, Makharia G, Kumar R, et al. PET-CT enteroclysis: a new technique for evaluation of inflammatory diseases of the intestine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 2106-2114.
  58. Ahmadi A, Li Q, Muller K, et al. Diagnostic value of noninvasive combined fluorine-18 labeled fluoro-2-deoxy-D-glucose positron

emission tomography and computed tomography enterography in active Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 16: 974-981.

59. Groshar D, Bernstine H, Stern D, et al. PET/CT enterography in Crohn disease: correlation of disease activity on CT enterography with 18F-FDG uptake. *J Nucl Med* 2010; 51: 1009-1014.

60. Shyn PB, Morteale K, Britz-Cunningham S, et al. Low-dose 18F-FDG PET/CT enterography assessment of patients with Crohn disease. *J Nucl Med* 2010; 51: 1841-1848.

61. Lee SS, Kim AY, Yang SK, et al. Crohn disease of the small bowel: comparison of CT enterography, MR enterography, and small-bowel follow-through as diagnostic techniques. *Radiology* 2009; 251: 751-761.

62. Siddiki HA, Fidler JL, Fletcher JG, et al. Prospective comparison of state-of-the-art MR enterography and CT enterography in small-bowel Crohn's disease. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 113-121.

63. Ippolito D, Invernizzi F, Galimberti S. MR enterography with polyethylene glycol as oral contrast medium in the follow-up of patients with Crohn disease: comparison with CT enterography. *Abdom Imaging* 2010; 35: 563-570.

64. Fiorino G, Bonifacio D, Peyrin-Biroulet L, Minuti F, Repici A, Fries W, Balzarini L, Montorsi M, Malesci A, Danese S. Prospective comparison

of computed tomography enterography and magnetic resonance enterography for assessment of disease activity and complications in ileocolonic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(5):1073-80.

65. Jensen M, Ormstrup T, Vagn-Hansen C, et al. Interobserver and intermodality agreement for detection for small bowel Crohn's disease with MR enterography and CT enterography. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(5):1081-8.

66. Al-Hawary M, Zimmermann E. Choosing the right cross-sectional imaging technique: trading image quality for radiation risk. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17(5):1089-91.

67. Zimmermann E, Al-Hawary M. MRI of the small bowel in patients with Crohn's disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 2011; 27: 132-138.

# DILATACIÓN GÁSTRICA AGUDA SECUNDARIA A MELITRACENO

R. Gómez Espín<sup>1</sup>, H. Hallal<sup>1</sup>, S. Chacón<sup>1</sup>, R. Pascual Costa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Servicio de Laboratorio. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

## Introducción

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son fármacos con demostrados efectos sobre la contractilidad de la musculatura lisa gástrica. Se absorben rápidamente apareciendo su pico sérico entre las 2 y 8 horas después de una dosis terapéutica. La eliminación es fundamentalmente a través del metabolismo hepático. Ejercen sus efectos a través del bloqueo de la recaptación de la norepinefrina y serotonina en el sistema nervioso central. Manifestaciones clínicas de la sobredosis de ATC son toxicidad cardiovascular, efectos sobre el sistema nervioso central o efectos anticolinérgicos<sup>1</sup>. Entre sus efectos gastrointestinales frecuentes se han descrito intolerancia alimentaria, diarrea y náuseas. También íleo paralítico e impactaciones fecales<sup>2</sup>. La dilatación gástrica aguda como efecto adverso sólo se ha comunicado, a nuestro conocimiento, en una ocasión<sup>3</sup>.

## Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 26 años, fumador de 5 cigarrillos al día y con consumo habitual de cocaína inhalada durante 3 años, hasta hacía 3 meses, que estaba en tratamiento irregular con bentazepam, diazepam, mirtazapina, flupentixol, melitraceno, venlafaxina y topiramato. Ingresa por dolor epigástrico de 3 días de evolución, progresivo y acompañado de náuseas y fiebre de 38°C. La exploración física fue normal.

### CORRESPONDENCIA

Rosa Gómez Espín  
Avda. Marqués de los Vélez s/n.  
Secretaría de Digestivo. 7ª planta.  
Hospital Morales Meseguer.  
30007 Murcia  
Tel.: 669513950  
rgomezespín@hotmail.com

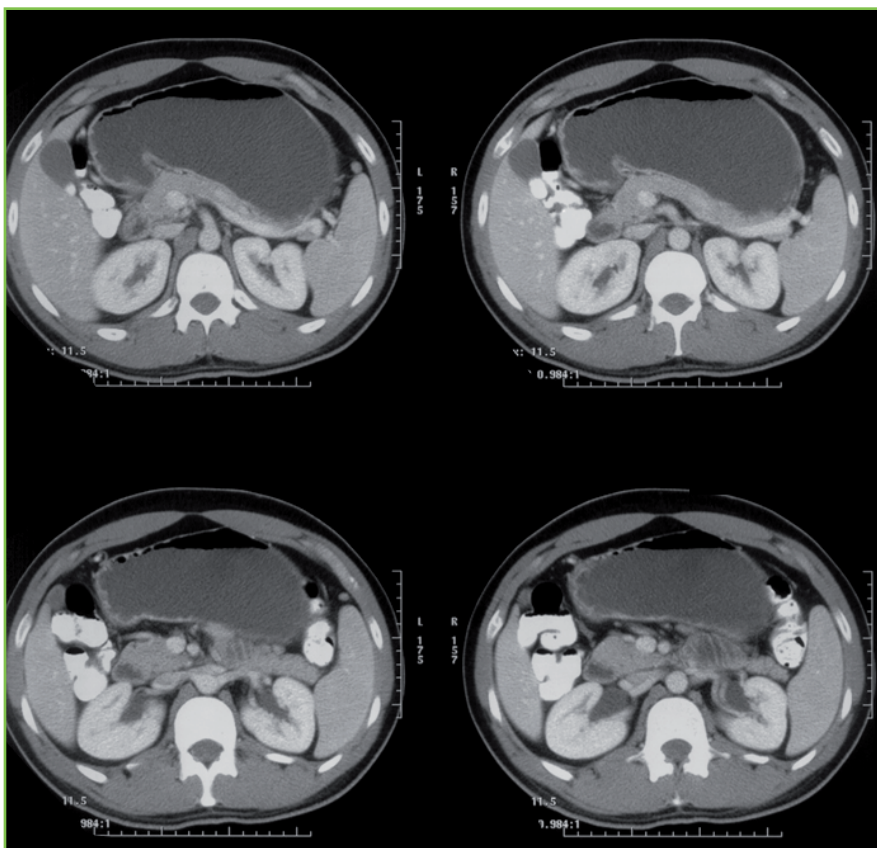
De los datos analíticos destaca únicamente GOT 125, GPT 167, y GGT 82. El resto de bioquímica, hormonas tiroideas, inmunoglobulinas y proteinograma fueron normales. La serología viral VIH, VHB y VHC fue negativa. El estudio de porfirinas en orina de 24 horas también fue negativo. Destacó la positividad de antidepresivos tricíclicos en una muestra de orina tomada en el momento del ingreso. La ecografía y TC abdominales informaron de la presencia de gas en venas perigástricas y sistema venoso portal hepático, y marcada distensión gástrica, sin hallar causa obstructiva, y teniendo la pared gástrica un grosor normal (**Figura 1**). En la gastroscopia apreciamos una úlcera esofágica secundaria a sonda nasogástrica y lesiones agudas de la mucosa gástrica.

Se instauró tratamiento conservador con evolución favorable. En la TC de control hubo mejoría, con desaparición del gas portal y de los vasos perigástricos y disminución de la distensión gástrica. Así mismo, se negativizaron los antidepresivos tricíclicos en orina, las enzimas hepáticas se normalizaron, y la gastroscopia de control fue normal.

## Discusión

La dilatación gástrica aguda se ha asociado a gastroparesia diabética, fallo respiratorio agudo, distrofia muscular de Duchenne y como complicación de múltiples procesos postoperatorios abdominales<sup>4</sup>. Además, se ha descrito previamente la presencia de gas en el sistema venoso portal secundaria a dilatación gástrica aguda<sup>4,5</sup>.

Los ATC son una causa rara de dilatación gástrica aguda, aunque también ha sido comunicada<sup>6</sup>. Aparte de melitraceno ninguno de los otros fármacos que tomaba el paciente da resultado positivo en orina.



**Figura 1**

Melitraceno es un ATC con vida media de 19,3 horas y eliminación renal en el 60%. Teniendo en cuenta que nuestro paciente consumía ATC y que no existe evidencia de que los otros fármacos que tomaba provoquen reacción cruzada en orina con los mismos, junto con la positividad en orina para ATC y su negativización coincidiendo con la mejoría, consideramos a melitraceno como causante de la dilatación gástrica aguda.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thumshirn M, Cho M-G, Zinsmeister AR and cols. Modulation of gastric sensory and motor functions by nitrenergic and alpha-2 adrenergic agents in humans. *Gastroenterology* 1999; 116: 573-85.
2. Bruce K, Adams and cols. Prolonged Gastric Emptying Half-Time and Gastric Hypomotility After Drug Overdose. *Am J Emerg Med* 2004;22:548 -554
3. KW Woodhouse, DN Bateman and cols. Delayed gastric emptying with dothiepin. *Human Toxicol* 1985; 4: 67-70.
4. P. Parada González, E. Fernández Rodríguez, J. M. Nuño Vázquez-Garza, S. González Fernández y J. E. Casal Núñez. Gas en el sistema venoso portal secundario a dilatación gástrica aguda. *REV ESP ENFERM DIG (Madrid)* Vol. 96, N.º 3, pp. 227-229, 2004
5. D. Randall Radin, Robert S. Rosen, and James M. Halls. Acute Gastric Dilatation: A Rare Cause of Portal Venous Gas. *AJR* 1987; 148:279-280.
6. Sorinel Luncă<sup>1</sup>, Andrew Rikkers<sup>2</sup>, Alexandru Stănescu and cols. Acute Massive Gastric Dilatation: Severe Ischemia and Gastric necrosis without Perforation. *Rom J Gastroenterol.* 2005 Sep; 14(3):279-83.

## Casos clínicos

# SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD A IBUPROFENO CON AFECTACIÓN HEPÁTICA

E. Martínez-Amate, R. Carreño-González, G. Peláez-Díaz, M. González-Sánchez, J.F. Suárez-Crespo, J.L. Vega-Saénz

Hospital Torrecárdenas. Almería.

## Resumen

El síndrome de hipersensibilidad inducido por tóxicos es una reacción adversa grave e impredecible descrita con varios fármacos y productos naturales entre los que destacan por su frecuencia los anticomiciales, algunos antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Se caracteriza por la aparición de una serie de signos y síntomas que si bien no son patognómicos de esta entidad, sí son sugerentes de la misma como: fiebre, rash cutáneo, eosinofilia, edema periorbitario, etc., con o sin afectación de otros órganos (hígado, pulmones, riñones...). Debido a su difícil diagnóstico, ya que requiere un alto índice de sospecha, se trata de una patología infradiagnosticada e infranotificada. A continuación, presentamos el caso de un paciente que, tras tres ingresos en nuestro hospital fue diagnosticado de este síndrome como consecuencia del consumo de Ibuprofeno previo a cada uno de sus ingresos.

**Palabras claves:** Síndrome de hipersensibilidad a fármacos, Síndrome firmado, Síndrome de metabolitos reactivos, Hepatotoxicidad, Ibuprofeno, Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), Rash con Eosinofilia.

## Observación clínica

Varón de 43 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes personales de interés.

### CORRESPONDENCIA

Eva Martínez Amate  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Torrecárdenas  
Paraje Torrecárdenas s/n. 04009 Almería.

evamartinezamate@hotmail.com

Ingresa por primera vez por cuadro de fiebre (39°C), artromialgias, tos no productiva, exantema, prurito y cefalea de 3 días de evolución que había autotratado en su domicilio con Ibuprofeno 600 mg/8 horas. En analítica de ingreso destacaba la presencia de eosinofilia de 12,6%, VSG de 43, PCR de 17,49 mg/dl, GGT de 348,4 U/L y FA de 160 U/L con serologías de VEB, Brucella, CMV, VHB, VHC y Rickettsia y hemocultivos negativos. Durante su ingreso evoluciona clínica y analíticamente de forma favorable con tratamiento antibiótico empírico (Levofloxacino y Ceftriaxona) así como antitérmicos tipo Paracetamol siendo finalmente, derivado al alta con el diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas.

Al mes siguiente, vuelve a ingresar por cuadro de cefalea, diarrea con 10 deposiciones al día, sin productos patológicos acompañada de dolor abdominal, fiebre de 38,5°C, inyección conjuntival, exantema pruriginoso e insuficiencia renal. Analíticamente destacaba: leucocitosis: 20510/UL, (neutrófilos 86,6%; eosinófilos: 8,7%), urea: 110 mg/dl, creatinina: 5,58 mg/dl, PCR: 25,50 mg/dl. El paciente, tan sólo refiere consumo de analgésicos como Ibuprofeno para aliviar sus síntomas. Durante su hospitalización, evoluciona adecuadamente tras hidratación e instauración precoz de dieta astringente, siendo diagnosticado de diarrea secundaria a antibióticos e Insuficiencia Renal Aguda Prerenal.

Diez días después reingresa por fiebre, artromialgias, exantema, prurito y nuevamente deterioro de la función renal. Ante este tercer episodio, se realizó nueva anamnesis exhaustiva, encontrándose un nexo común entre los tres episodios, el consumo previo de Ibuprofeno. De hecho, el paciente percibió esta relación causa-efecto en el segundo ingreso y lo corroboró en el tercer ingreso, donde la aparición de los síntomas fue inmediatamente posterior al consumo del fármaco. En las pruebas de laboratorio, llamaba la atención la presencia de leucocitosis 15.650/UL, neutrofilia, eosinofilia, urea 86 mg/dl, creatinina 3.6 mg/dl, PCR 24.23 mg/dl, Ig

E 430 U/ml. Ante la sospecha clínica de reacción tóxica al ibuprofeno, se valoró objetivamente esta posibilidad bajo los criterios de la escala de CIOMS, comprobándose una relación temporal entre la aparición de los síntomas y el consumo del fármaco. El cuadro se resolvió finalmente con la suspensión del fármaco y una adecuada rehidratación. En este caso el paciente fue dado de alta con diagnóstico de reacción de hipersensibilidad a ibuprofeno y por tanto, fue comunicado al Registro Español de Hepatotoxicidad, extrayéndose muestra sanguínea para futuros estudios mecanísticos.

Tras la contraindicación para el consumo de ibuprofeno al alta, el paciente permanece actualmente asintomático y con analíticas rigurosamente normales.

## Discusión

El síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos es un tipo de reacción adversa a fármacos, grave y poco frecuente que ha recibido distintas nomenclaturas desde que se describió por primera vez en 1998: Síndrome de Metabolitos Reactivos, Síndrome Firmado o Rash con Eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por fármacos<sup>1, 2</sup>.

El diagnóstico de esta entidad es difícil y suele ser tardío en la mayoría de los casos como consecuencia de la presentación clínica inespecífica.

Los síntomas suelen aparecer tras 48-72 horas de la ingesta del fármaco, aunque en pacientes previamente sensibilizados puede presentarse en las primeras 24 horas. El cuadro se caracteriza por la aparición de fiebre y rash generalizado papulo-pustular o exantematoso que puede progresar a dermatitis exfoliativa o incluso a formas clínicas similares al Síndrome de Steven-Johnson o Síndrome de Lyell. Con menos frecuencia, pueden aparecer: linfadenopatías, eosinofilia, mialgias, astenia, hiporexia, diarrea y afectación de órganos internos. El hígado es el órgano que se afecta con más frecuencia, pudiendo involucrar al riñón (nefritis intersticial o vasculitis), al Sistema Nervioso (encefalitis o meningitis aséptica), al pulmón (vasculitis, neumonitis intersticial, y distrés respiratorio), al páncreas (pancreatitis aguda), y al colon (enterocolitis y colitis eosinofílica).

Analíticamente es frecuente encontrar linfocitosis atípica, eosinofilia, y a veces trombopenia, agranulocitosis o anemia. La alteración de los parámetros hepáticos está presente hasta en el 50% de los pacientes.

La patogenia de este síndrome es desconocida. En la mayor parte de los casos, parece ser que los metabolitos reactivos de una molécula, resultantes del metabolismo hepático de sustancias xenobióticas, son los causantes finales del daño hepático (síndrome de metabolitos reactivos)<sup>3, 4</sup>.

La incidencia estimada de síndrome de metabolitos reactivos secundario al consumo de AINEs es de 1 a 10 casos por 100.000 exposiciones al año<sup>5, 7</sup>. El mayor número

de incidencias publicadas corresponde a Diclofenaco y Sulindaco<sup>8</sup>.

Los factores de riesgo posiblemente relacionados con el desarrollo de reacciones adversas hepáticas (RAH) por AINES son el sexo femenino, la edad mayor de 50 años, el uso concomitante de otros fármacos con potencial hepatotóxico, la presencia de hepatitis C crónica y en algunos casos el tipo de enfermedad para la que se prescribe el tratamiento, ya que se ha descrito una mayor frecuencia en pacientes con Artritis Reumatoide o Lupus Eritematoso Sistémico<sup>7</sup>.

El ibuprofeno se considera una causa rara de hepatotoxicidad en adultos con una incidencia lesión hepática aguda de 1,6/100.000 pacientes expuestos. Generalmente cursa en forma de hepatitis aguda con patrón mixto<sup>9, 10, 11</sup>.

El pronóstico de estos pacientes puede ser fatal hasta en el 10% de los casos, y la principal causa de muerte es el fallo hepático<sup>12, 13</sup>. La primera y principal medida es la retirada del tóxico sospechoso. A veces puede ser de ayuda la utilización de corticoides sistémicos. En los casos con afectación multiorgánica grave es necesario complementar el tratamiento esteroideo con los específicos del órgano afectado: hemodiálisis, trasplante hepático, etc.

Este caso a su vez, representa un ilustrativo ejemplo de cómo el diagnóstico de esta entidad es difícil y conlleva un retraso en el mismo debido a la inespecificidad de las manifestaciones clínicas y analíticas y como una historia clínica exhaustiva y la relación temporal entre el consumo del fármaco y la aparición del cuadro, son la clave diagnóstica.

Con esta publicación pretendemos dar a conocer reacciones como ésta que, debido a su escasa frecuencia, resulta esencial su comunicación y la caracterización fenotípica y genotípica del sujeto afecto, pues sólo éste, con su idiosincrasia, constituye el campo de estudio de esta patología, aún hoy día desconocida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bem mrad M, Leclerc-Mercier S, Blanche p, Franck N, Rozember F, Fulla, Y, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome. *Medicine*. 2009; 88:131-40.
2. Knowles SR, Uetrecht J, Shear Nh. Idiosyncratic drug reactions: The reactive metabolite syndromes. *Lancet*. 2009; 356:1587-91.
3. Handoko KB, Van Puijenbroek EP, Bijil AH, Hermens WA, Zwart-van Rikom Je. Influence of chemical structure on hypersensitivity reactions induced by antiepileptic drugs: The role of the aromatic ring. *Drug Saf*. 2008;8:695-702.
4. Naisbitt DJ, Williams DP, Pirmohamed M, Kitteringham NR, Park BK, Reactive metabolites and their role in drug reactions. *Curr Opi Allergy Clin Immunol*. 2001; 1:317-25.
5. Carson JL, Willet LR. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. An overview of the epidemiological evidence. *Drugs* 1993; 46:243-248.
6. García Rodríguez LA, Williams R, Derby LE, Jick SS. Acute liver

injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 311-6.

7. Teoh NC, Farrell GC. Hepatotoxicity associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Liver Dis.* 2003; 7:401-13.

8. O'Connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *QJM.* 2003; 96: 787-91.

9. Sternlieb P, Robinson RM. Stevens-Johnson syndrome plus toxic hepatitis due to ibuprofen. *N Y Stat J Med.* 1978; 78:1239-43.

10. Chitturi S, George J. Hepatotoxicity of commonly used drugs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensives, antidiabetic agents, anticonvulsants, lipid lowering agents, psychotropic drugs. *Semin Liver Dis.* 2002; 22:169-83.

11. Liew Woei Kang, Mona Iancovici Kidon, Chiang Wn Chin, Lim Siok Hoon, Chan Yoke Hwee and Ng Kee Chong. Severe anaphylactic reaction to Ibuprofeno in a child with recurrent urticaria. *Pediatrics* 2007; 120; e742-3744.

12. Pohle T, Menzel J, Domschke W. Minocycline and fulminant hepatic failure necessitating liver transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:560-1.

13. Zuliani E, Zwahlen H, Gilliet F, et al. Vancomycin-induced hypersensitivity reaction with acute renal failure: resolution following cyclosporine treatment. *Clin Nephrol.* 2005; 64:155-8.

# PARASITOSIS INTESTINAL EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

V.M. Aguilar-Urbano<sup>1</sup>, A. Del Arco-Jiménez<sup>2</sup>, R. Rivera-Irigoin, T. Pereda-Salguero<sup>3</sup>, J. Gonzalo-Marín<sup>1</sup>, G. García-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>3</sup>Área Integrada de Laboratorios Clínicos, Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga.

## Resumen

Varón adulto con infección VIH y confección por virus B y C, que ingresa por diarrea aguda con productos patológicos. Durante el estudio se objetiva alteración de la mucosa duodenal en una gastroscopia digestiva, confirmándose infección por *Isoospora belli* en las biopsias.

## Summary

Adult male with HIV infection and making B and C virus, who was admitted with acute diarrhea pathological products. During the study objective impairment of duodenal mucosa in gastrointestinal endoscopy, confirming infection with *Isoospora belli* in biopsies.

**Palabras claves:** Parasitosis intestinal, *Isoospora belli*, Diarrea crónica, Infección VIH.

**Keywords:** Intestinal parasites, *Isoospora belli*, chronic diarrhea, HIV infection.

## Introducción

Los pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) muestran, con frecuencia,

infecciones intestinales por parásitos oportunistas. Hay publicados distintos casos en la literatura que confirman la asociación de la *Isoospora* con la diarrea crónica persistente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

La *Isoospora belli*, un protozoo coccidio, se ha reconocido como un patógeno oportunista entérico que causa enfermedad crónica o recurrente en pacientes con SIDA<sup>1</sup>: origina una diarrea acuosa, sin sangre, con dolor abdominal y pérdida de peso.

Es una infección de distribución mundial, siendo más frecuente en climas tropicales y subtropicales. El número de casos de isosporiasis ha ido en aumento en los últimos años, coincidiendo con el aumento de los casos de SIDA, y se ha convertido en un problema común en los pacientes inmunodeprimidos. En EE.UU. y Europa ocurre en menos del 0,2% de los pacientes con SIDA<sup>2</sup>.

El diagnóstico se basa en la identificación del ooquiste del parásito en las muestras de heces o aspirados duodenales<sup>3</sup>, así como en la visualización del parásito mediante microscopía óptica y electrónica.

A continuación presentamos el caso de un varón de 45 años en seguimiento por infección VIH que presentaba un cuadro diarreico de corta evolución en el que se observó infección por *Isoospora belli*.

## Observación clínica

Varón de 45 años nacido en España y en seguimiento por infección VIH categoría C3 del CDC conocida desde hacía 18 años, con buena cobertura social y familiar en la

### CORRESPONDENCIA

Víctor Manuel Aguilar Urbano  
Hospital Costa del Sol, Endoscopias  
Ctra. Nacional 340, km 187  
29630 Marbella  
Teléfono: 616282431  
vmaurbano@hotmail.com

actualidad. Estaba coinfectado por virus B y C de la hepatitis. Siete años antes del presente ingreso presentó diarrea por *Isoospora belli* que remitió tras tratamiento con cotrimoxazol e inicio de tratamiento antirretroviral. En tratamiento actual con efavirenz, abacavir, lamivudina, cotrimoxazol en días alternos y ácido fólico.

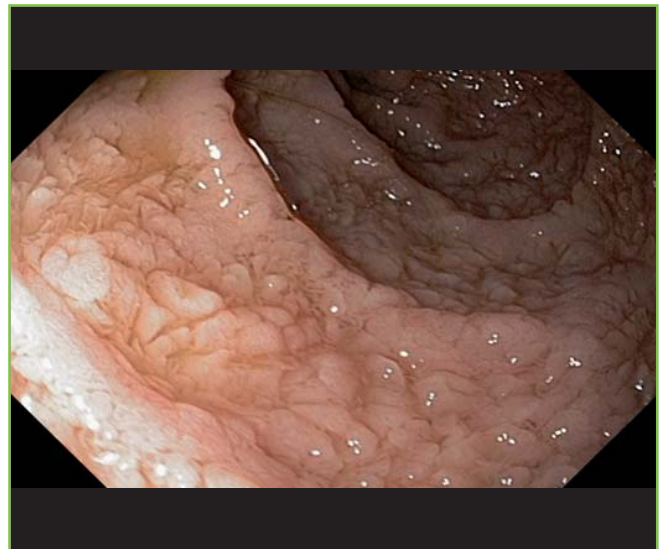
El paciente consultó al servicio de Urgencias porque desde 3 días antes del ingreso presentó más de 10 deposiciones diarreicas con restos de sangre fresca, acompañado de pérdida ponderal no cuantificada. Había abandonado el tratamiento antirretroviral en la semana previa.

Presentaba afectación del estado general con deshidratación de piel y mucosas y lipoatrofia facial. La exploración física evidenció una tensión arterial sistólica de 130 mmHg y diastólica de 100 mmHg, con temperatura de 36° centígrados. La auscultación cardiorrespiratoria fue anodina. La palpación abdominal detectó hepatomegalia de 3 traveses de dedo no dolorosa, con ruidos intestinales conservados. El hemograma presentaba hemoglobina de 9.1 g/dl, hematocrito 26 %, VCM 78.1 fl, HCM 27.3 pg, 312000 plaquetas y 7500 leucocitos/ul con fórmula normal. En el metabolismo férrico se observó hierro 75 µg/dl, ferritina 17.0 ng/dl y transferrina 284 mg/dl. Con respecto a la bioquímica presentaba urea de 93 mg/dl, creatinina de 1.45 mg/dl, GOT 161 U/L, GPT 133 U/L, GGT 647 U/L, FA 760 U/L, LDH 661 U/L, Na 127 mEq/L, K 3.10 mEq/L, con bilirrubina total en niveles normales. La coagulación presentaba una actividad de protrombina del 49 %. Los niveles de CD 4 eran de 584 cels/ul (CD4/ CD8 0.37) y la carga viral 3500 copias/ml. Se realizó coprocultivo y parásitos en heces en tres muestras distintas en días consecutivos, siendo los resultados negativos (se realizó tinción de Ziehl-Nielsen e inmunofluorescencia). La radiografía de tórax fue normal y en la ecografía abdominal se evidenció hepatoesplenomegalia y discreta dilatación de la vía biliar intrahepática.

## Evolución

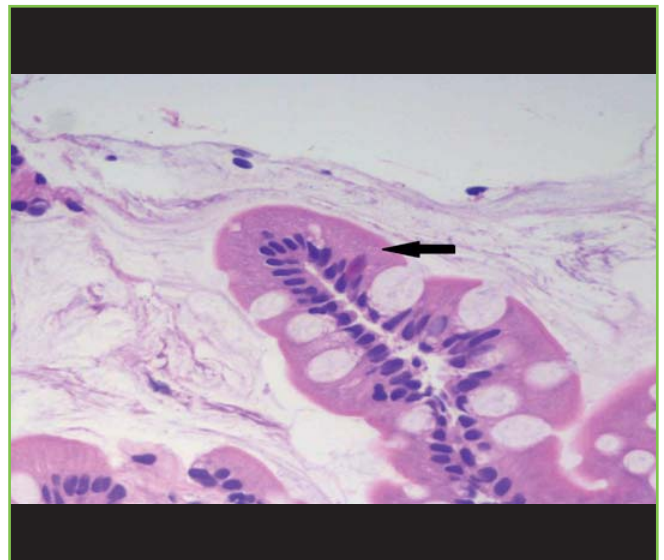
Durante su ingreso presentó episodio de rectorragia por lo que se realizó colonoscopia en la que se evidenció hemorroides internas congestivas como causante de la misma. Ante la presencia de una anemia de perfil ferropénico importante que no correspondía con el grado y evolución de la rectorragia, se solicitó endoscopia digestiva alta para estudio. En la endoscopia digestiva se observaba en segunda porción duodenal una mucosa con aspecto en empedrado y pérdida del patrón vellositario duodenal habitual (**Figura 1**), tomándose muestras de la misma. El informe anatomopatológico de las biopsias constató una mucosa duodenal con inflamación crónica de lámina propia y presencia de aislados protozoos intracelulares compatibles con *Isoospora belli* (**Figura 2**).

Con estos hallazgos se reinició tratamiento antirretroviral y administración de cotrimoxazol a dosis altas, presentando el paciente una evolución favorable y siendo dado de alta hospitalaria para seguimiento en consulta de VIH.



**Figura 1**

Imagen endoscópica de mucosa duodenal.



**Figura 2**

Imagen microscópica de *Isoospora belli* en biopsia duodenal.

## Discusión

La diarrea crónica por protozoos como *Isoospora belli* se contempla como una infección indicadora de SIDA desde 1983<sup>4</sup>. Es una infección rara en Europa y Estados Unidos<sup>5,7</sup> siendo más frecuente en África subsahariana<sup>8</sup> y América del sur<sup>9</sup>, donde las condiciones higiénico-sanitarias son mínimas. Aunque se ha descrito una considerable variabilidad en el curso clínico de las infecciones por protozoos en pacientes VIH, la evolución crónica con recidivas con síndrome de malabsorción y emaciación era lo común en pacientes con infección por VIH muy inmunodeprimidos<sup>2</sup>. En la gran mayoría de las ocasiones la isosporiasis se observa en pacientes infectados por el VIH con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200/ml<sup>10, 11</sup>.

El inicio del tratamiento antirretroviral de alta eficacia, ha supuesto una modificación evidente del curso evolutivo de las diversas infecciones oportunistas en este tipo de pacientes. La recuperación del sistema inmunológico conduce a que procesos con comportamiento tradicional de cronicidad y ocasionalmente al fallecimiento, evolucionen hacia la curación<sup>12</sup>. El abandono del tratamiento antirretroviral y descenso de CD4 puede originar la reaparición de infecciones oportunistas previas. En nuestro caso llama la atención la reaparición de la isosporiasis a pesar de no encontrarse el paciente en un estado grave de inmunosupresión, ya que los niveles de CD4 no estaban en niveles tan bajos ni el abandono del tratamiento fue prolongado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sorvillo F, Lieb I et al. *Isospora belli* and the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 131-32.
2. DeHovitz JA, Pape JW et al. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986; 315: 87-90.
3. Dier JS, Moxey PC et al. Chronic intestinal coccidiosis in man: intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology* 1974; 66: 923-935.
4. Anonimus. Classification system for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. *MMWR* 1983; 35: 334-339.
5. Cotte L, Rabodonirina M, Piens M, Perreard M, Mojon M, Trepo C. Prevalence of intestinal protozoans in French patients infected with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 1024-1029.
6. Sharpstone D, Gazzard B. Gastrointestinal manifestations of HIV infection. *Lancet* 1996; 348: 379-383.
7. Sorvillo F, Lieb L, Seidel J, Kerndt P, Turner J, Ash L. Epidemiology of isosporiasis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 656-659.
8. Holmes C, Losina E, Walensky R, Yazdanpanah Y, Freedberg K. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 652-662.
9. Silva C, Ferreira M, Borges A, Costa-Cruz J. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients: experience at a teaching hospital in central Brazil. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 211-215.
10. M Guiguet A, Furco, P Tattevin, D Costagliola, J-M Molina and the French Hospital Database on HIV Clinical Epidemiology Group. HIV-associated *Isospora belli* infection: incidence and risk factors in the French Hospital Database on HIV. *HIV Medicine* 2007; 8: 124-130.
11. Shimelis Assefa, Berhanu Erko, Girmay Medhin, Zelalem Assefa and Techalew Shimelis. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9: 155.
12. Chien-Ching Hung<sup>1</sup> and Shan-Chwen Chang. Impact of highly active antiretroviral therapy on incidence and management of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54(5): 849-853.

# CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL ESFÍNTER ANAL INTERNO: UNA ETIOLOGÍA POCO FRECUENTE

C. Núñez-Sousa, M.C. García-Esteban, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

Unidad de gestión clínica Digestivo-Cirugía. Sección Aparato Digestivo. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

**Palabras clave:** Esfínter anal interno, canal anal, tumor anal.

## Introducción

Los procesos malignos del conducto y margen anal son infrecuentes constituyendo menos del 5% de todos los carcinomas colorrectales siendo, entre estos, el carcinoma epidermoide la histología más frecuente<sup>1</sup>. A continuación presentamos un caso de una paciente diagnosticada de carcinoma epidermoide dependiente del esfínter anal interno.

## Caso clínico

Paciente mujer de 47 años que es derivada desde el Médico de Atención Primaria a nuestras consultas por presentar rectorragia de características distales y tenesmo rectal. En tacto rectal de aprecia una lesión indurada en canal anal por lo que se solicita una analítica completa con marcadores tumorales de donde se destaca CEA: 16.05 ng/ml (0-4) y CA 19.9: 60.7 U/ml (0-40), estando el resto de los parámetros analíticos dentro de la normalidad.

En colonoscopia se aprecia a nivel de ampolla rectal y dependiente del esfínter anal interno una tumoración

mamelonada, dura, lechosa y friable que ocupa la mitad de la circunferencia de donde se toman muestras para estudio histológico (**Figuras 1 y 2**). El diagnóstico anatomopatológico se informa de Carcinoma Epidermoide.

Se realiza estudio de extensión con TAC de tórax y abdomen donde se aprecia en la porción caudal del margen anal un engrosamiento parietal derecho compatible con neoplasia anal que respeta la grasa y la musculatura de la vecindad. No se aprecian metástasis a distancia ni agrandamientos ganglionares intrabdominales ni inguinales significativos.

Se comenta el caso en sesión conjunta con el Servicio de Cirugía y Oncología y dado las características de la lesión se decide tratamiento quimioterápico y radioterápico de forma conjunta.

Actualmente ha completado el ciclo de tratamiento con quimioterapia y radioterapia con buena respuesta hasta el momento pero continúa en seguimiento por las consultas de Oncología. Como consecuencia del tratamiento radioterápico ha presentado una radiodermatitis hemorrágica local Grado IV que se ha tratado con curas locales y antibioterapia con buena respuesta al tratamiento.

## Discusión

Los procesos malignos del conducto y el margen anal son infrecuentes y constituyen el 2% de los cánceres del intestino grueso y el 5% de todos los carcinomas colorrectales por lo que son pocos los estudios sobre este tema.

Parece ser que podría estar asociado con la mala higiene, irritación anal crónica, infecciones por virus tales como el virus del papiloma humano (siendo este el factor de riesgo más

### CORRESPONDENCIA

Cinta Núñez Sousa  
Barriada Nuevo Parque Bloque 5, 6ºD  
21007 Huelva  
Tel.: 635654284

cinuso@hotmail.com



**Figuras 1 y 2**

Lesión tumoral dependiente del esfínter anal interno

frecuentemente asociado) sobre todo tipos 16, 18 y 31, herpes simple tipo I así como infección por *Chlamydia Trachomatis*<sup>2</sup>. Las heridas perianales crónicas y tractos fistulosos como los de la Enfermedad de Crohn también predisponen a la aparición de este tipo de cáncer.

Desde el punto de vista histológico el carcinoma epidermoide se presenta en más del 80% de las lesiones malignas anales seguidas de otros tipos menos frecuentes como el adenocarcinoma, melanoma y linfoma. Dentro del carcinoma epidermoide existen distintas variantes tales como el carcinoma basaloide, mucoepidermoide y cloacogénico estando el pronóstico de este tipo de lesiones más relacionado con el estadio que con el tipo histológico. En cuanto a su

diagnóstico hay que tener en cuenta que son lesiones que pueden pasar desapercibidas ya que pueden confundirse con lesiones venéreas, fístulas e incluso con hemorroides y la sintomatología suele ser inespecífica en el 70-80% de los casos siendo los síntomas más frecuentes sangrado, dolor o tenesmo rectal por lo que hay que sospecharla y realizar siempre una adecuada inspección y exploración anal<sup>3</sup>. El 30% de las lesiones presentan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y tienen como característica común que su diseminación ganglionar se produce tanto a nivel retroperitoneal (cadenas ilíacas) como a nivel inguinal, aunque suelen ser tardías en dependencia del estadio<sup>4</sup>.

Hasta hace una década la cirugía era el tratamiento de base de esta patología pero hoy en día la terapia combinada con quimioterapia y radioterapia sincrónica están obteniendo mejores resultados de supervivencia junto con menor morbimortalidad y conservación de la función esfinteriana, sexual y urinaria por lo que está desplazando al procedimiento quirúrgico. Actualmente la radioterapia combinada con 5-Fluorouracilo, mitomicina y cisplatino se considera el tratamiento de elección<sup>5,6</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gallen M, Pla J, Iberas R, Carles J, Fabregat X. Anal carcinoma: a 14 year experience. *Rev Esp Enf Digestivas*, 1997; 89(1): 23-8.
2. Berry JM, Palefsky JM, Jay N, et al. Performance characteristics of anal cytology and human papillomavirus testing in patients with high-resolution anoscopy-guided biopsy of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52:239-47.
3. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the anal canal. *N Engl J Med* 2000; 342:792-800.
4. Welton ML, Varma MG. Anal cancer. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, et al, editors. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. New York: Springer Science+Business Media, LLC; 2007. p 482-500.
5. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299:1914-21.
6. Czito BG, Willett CG. Current management of anal canal cancer. *Curr Oncol Rep* 2009; 11:186-92.

# EPISODIOS DE SUBOCLUSIÓN INTESTINAL DE CAUSA POCO FRECUENTE

J.M. Pérez-Pozo, F. Martínez-Alcalá, F. Martínez Alcalá-García

Centro Andaluz de Gastroenterología Integral. Sevilla.

## Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 60 años, con crisis suboclusivas de 2 años de evolución. En TAC de abdomen se aprecia una masa de 5 cm, que parece depender de asa intestinal de yeyuno, con adenopatías adyacentes a la lesión. Se realiza cápsula endoscópica, confirmando la presencia de una neoplasia en yeyuno distal-íleon proximal que retiene, pero finalmente permite el paso de la cápsula. El paciente es intervenido, resecando la lesión. La anatomía patológica mostró la existencia de un linfoma no Hodgkin de células B, tipo difuso, grado intermedio, posiblemente asociado a MALT. Los linfomas primarios de intestino delgado son lesiones raras. El dolor abdominal, obstrucción intestinal y pérdida de peso suelen ser los síntomas más frecuentes de presentación. La cápsula endoscópica juega un papel importante en el diagnóstico y manejo de estas lesiones.

**Palabras clave:** cápsula endoscópica, suboclusión intestinal, tumores de intestino delgado, linfoma no Hodgkin primario de intestino delgado, linfoma no Hodgkin difuso de células B.

## Caso clínico

Paciente varón de 60 años, con antecedentes personales de alergia a pirazolonas y episodio de neumonía hacía un año. Refería cuadro de unos 2 años de evolución,

inicialmente intermitente y en los últimos 2 meses más continuo e intenso, de episodios de dolor epigástrico postprandial, distensión abdominal y vómitos que aliviaban el cuadro. Se acompañaba de pérdida ponderal de unos 12 Kg en estos dos meses. Exploración física sin hallazgos relevantes y sin evidencia de adenopatías periféricas. Aportaba ecografía y estudio esofagogastroduodenal baritado sin anomalías. En nuestro centro se realiza endoscopia oral, sin hallazgos relevantes y TAC de abdomen, apreciando una masa de 5 cm, bien definida, que depende de asa intestinal, con estenosis de la luz y adenopatías adyacentes a la lesión, la mayor de 2 cm. Ante estos hallazgos se decide la realización de cápsula endoscópica, que confirma la presencia, a nivel de yeyuno distal-íleon proximal, de una lesión de aspecto neoplásico, infiltrante, ulcerada y vegetante, que retiene la cápsula unas 5 horas, aunque finalmente permite su paso (**Figuras 1 y 2**). El paciente es intervenido mediante laparotomía media suprainfraumbilical, apreciando tumoración a nivel de yeyuno-íleon con importante componente ganglionar y discreta dilatación de cabo proximal a la estenosis. Se realiza resección del área tumoral, adenopatías de drenaje y segmento de 20 cm proximal al tumor, que se encuentra dilatado. La anatomía patológica indicó la presencia de un linfoma no Hodgkin de células B, tipo difuso, grado intermedio, posiblemente asociado a MALT. Posteriormente se completa estudio mediante TAC torácico, sin evidencia de adenopatías, y estudio de médula ósea, con celularidad normal. Se decide no realizar quimioterapia tras la cirugía, encontrándose tras un año de seguimiento sin signos de recidiva.

### CORRESPONDENCIA

José Manuel Pérez Pozo  
C/María Auxiliadora nº 7 pta 5.  
Carmona 41410, Sevilla

jmperezpozo@terra.es

## Comentarios

Aunque el tracto gastrointestinal es la localización extranodal más frecuente de los linfomas no Hodgkin (LNH), éstos son entidades raras, suponiendo solo el 14 % de los



**Figura 1**

Imagen de cápsula endoscópica de lesión neoplásica en yeyuno distal-íleon.



**Figura 2**

Imagen de cápsula endoscópica de lesión neoplásica en yeyuno distal-íleon.

infrecuentes tumores de intestino delgado. El 60-80 % son de células B, siendo los de células T más raros y casi siempre asociados a una enteropatía por gluten<sup>1, 2</sup>. Para que un LNH intestinal pueda ser considerado como primario, debe demostrarse la ausencia de adenopatías periféricas o en mediastino, el recuento leucocitario y la celularidad de la médula ósea deben ser normales, no debe existir afectación hepatoesplénica y si se visualizan adenopatías durante la laparotomía, deben ser exclusivamente locorregionales<sup>3</sup>. Los síntomas más frecuentes de presentación son el dolor

abdominal, obstrucción intestinal y pérdida de peso, siendo el íleon la localización más frecuente, aunque pueden ser multifocales hasta en un 50 % de los casos. El tipo difuso de células B es la variedad más frecuente en intestino delgado (55 %), a diferencia de la localización gástrica, donde predomina el linfoma de zona marginal tipo MALT<sup>4</sup>. El diagnóstico de los linfomas intestinales, como el del resto de los tumores de intestino delgado, puede resultar difícil, siendo la cápsula endoscópica una de las técnicas que ofrece mayor rentabilidad diagnóstica. En este sentido, en una serie reciente sobre 1332 cápsulas endoscópicas, se encontraron 57 neoplasias de intestino delgado (8 linfomas), de las cuales, sólo en 30 casos existía sospecha previa mediante otras pruebas de imagen<sup>5</sup>. En otra serie que analizaba 416 cápsulas endoscópicas, se encontraron 27 tumores de intestino delgado (1 linfoma), existiendo sospecha radiológica previa sólo en el 35 % de los casos<sup>6</sup>. Por otro lado, la cápsula endoscópica no sólo juega un papel importante para confirmar el diagnóstico, también es fundamental para descartar una afectación multifocal (no infrecuente en este tipo de lesiones), realizar un diagnóstico diferencial como otras entidades y de cara al seguimiento tras el tratamiento<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Talamonti M, Goetz L, Rao S, Joehl R. Primary cancers of the small bowel. *Arch Surg.* 2002; 137:564-71.
2. Gill SS, Heumann DM, Mihos AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol.* 2001; 33:267-82.
3. Ha CS, Cho MJ, Allen PK, Fuller LM, Cabanillas F, Cox JD. Primary non Hodgkin lymphoma of the small bowel. *Radiology.* 1999; 211:183-7.
4. Yin L, Chen CQ, Peng CH. Primay small-bowel non Hodgkin's lymphoma: a study of clinical features, pathology, management and prognosis. *J Int Med Res.* 2007; 35: 406-15.
5. Cheung DY, Chang DK, Kim JO. Capsule endoscopy in small bowel tumors: a multicenter Korean Study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25:1079-86.
6. Bailey AA, Debinski HS, Applevard MN. Diagnosis and outcome of small bowel tumors by capsule endoscopy: a three-center Australian experience. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:2237-42.
7. Caunedo A, Rodríguez-Télez M, García-Montes JM. Utilidad de la cápsula endoscópica en pacientes con sospecha de patología de intestino delgado. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96:10-21.

# POLIQUISTOSIS HEPÁTICA MASIVA

A. Selfa-Muñoz<sup>1</sup>, R.P. López-Segura<sup>1</sup>, M. Eisman-Hidalgo<sup>2</sup>, J.L. Mundi Sánchez-Ramade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Clínica de Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Palabras clave:** poliquistosis hepática; poliquistosis renal autonómica dominante (PQRAD).

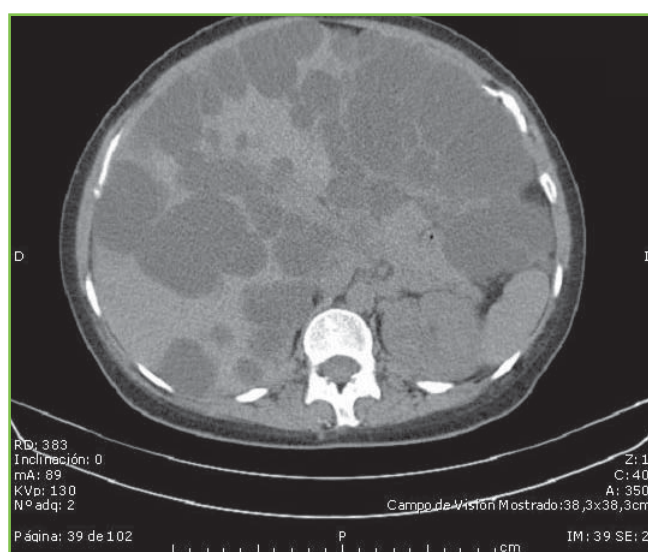
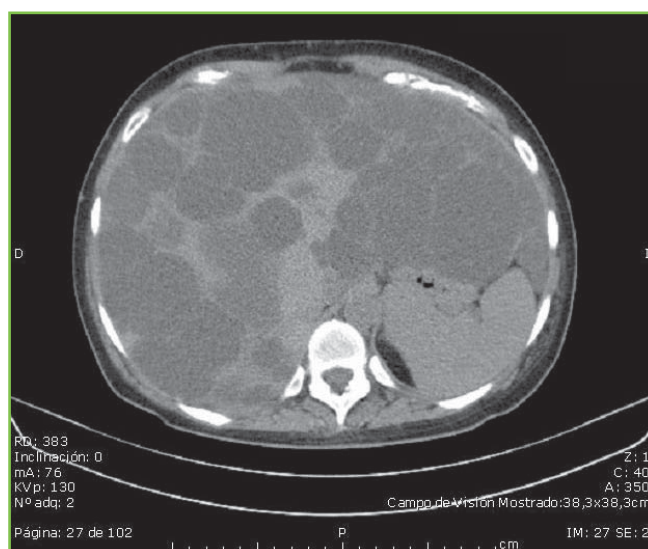
## Caso clínico

Mujer de 32 años con antecedentes de insuficiencia renal crónica grado I secundaria a poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD). Acude a la consulta de digestivo por episodios de dolor abdominal generalizado de años de evolución, sin relación con la ingesta, autolimitados y sin otra sintomatología asociada. Se solicita una analítica general: bioquímica sin alteraciones (incluye urea y creatinina), hemograma con hemoglobina 10.8g/dl [normal 12-16], VCM 82fl [normal 80-99]. Y un TAC abdominopélvico sin contraste intravenoso ni oral en el que se aprecian los siguientes hallazgos:

- Gran hepatomegalia (35 cm de eje longitudinal) llegando el borde inferior a localizarse en pelvis y el lóbulo hepático izquierdo a contactar con bazo. Este gran aumento de tamaño se encuentra producido por la presencia de gran cantidad de lesiones focales hipodensas con un coeficiente de atenuación menor a 10UH (compatible con agua), de bordes bien definidos y paredes finas, de tamaño muy variable (el mayor de unos 11 cm se localiza en segmento VI), que se distribuyen homogéneamente por ambos lóbulos, dejando escaso parénquima hepático sano respetado (**Figuras 1 y 2**). El gran aumento de tamaño hepático produce importante

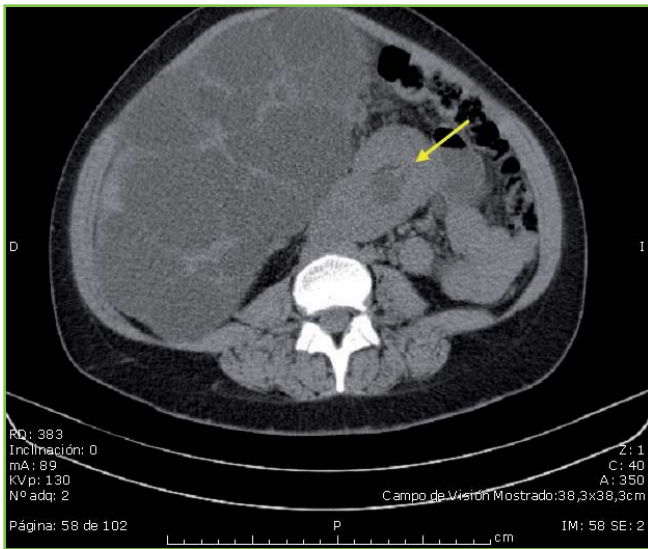
### CORRESPONDENCIA

Aida Selfa Muñoz  
Hospital Universitario San Cecilio  
Avda Dr. Olóriz, N° 16  
18012 Granada  
958023325  
aidasale@hotmail.com



**Figuras 1 y 2**

Gran hepatomegalia con multiplicidad de lesiones focales hipodensas, de bordes bien definidos y paredes finas, compatibles con quistes intra-hepáticos de aspecto simple.



**Figura 3**

Riñón derecho desplazado hacia hemiabdomen izquierdo (se indica mediante flecha).

desplazamiento de estructuras intraperitoneales, de manera que el riñón derecho se localiza en hemiabdomen izquierdo (**Figura 3**), y el estómago y duodeno se encuentran muy comprimidos.

- No se observa dilatación de la vía biliar intrahepática.
- Los riñones presentan tamaño dentro de la normalidad con algunos quistes corticosinuales de pequeño tamaño.

El diagnóstico diferencial radiológico de múltiples lesiones focales hepáticas de muy baja densidad incluye: enfermedad poliquística (asociada a quistes renales), enfermedad de Caroli, quistes hidatídicos y abscesos piogénicos, amebianos o micóticos. En la enfermedad de Caroli se observan lesiones muy parecidas a las descritas, pero conectadas con la vía biliar que normalmente se encuentra dilatada. Los quistes de la hidatidosis normalmente son más complejos, típicamente con pequeñas vesículas que representan las paredes de los quistes hijos. Los abscesos en general, independientemente de su etiología, presentan mayor densidad que los quistes y una pared más gruesa e irregular. Por lo que el diagnóstico más probable por su aspecto radiológico y por su asociación a quistes renales es de enfermedad poliquística con afectación hepatorenal.

**Diagnóstico:** poliquistosis hepática asociada a PQRAD.

## Discusión

La enfermedad hepática poliquística ocurre con mayor frecuencia en pacientes con poliquistosis renal, teniendo la PQRAD mejor pronóstico que la recesiva. La prevalencia

de quistes hepáticos aumenta con la edad y aunque la prevalencia global es similar en ambos sexos, las mujeres pueden desarrollar quistes en una edad más temprana y los quistes masivos se producen casi exclusivamente en ellas, especialmente si han tenido varios embarazos<sup>1</sup>; esto puede deberse a una sensibilidad subyacente de los quistes a los estrógenos. Por otro lado el desarrollo de los quistes hepáticos suele ser posterior al de los renales.

Los genes afectados en la PQRAD se localizan en los cromosomas 16 y 4, según sea tipo 1 o tipo 2 y expresan unas proteínas, policistina-1 y policistina-2 respectivamente. Posteriormente se ha descrito otra mutación en el brazo corto del cromosoma 19 que parece ser responsable de una forma más rara de poliquistosis hepática sin afectación renal asociada<sup>2</sup>.

Debido al incremento del volumen del hígado los pacientes pueden tener síntomas de distensión abdominal, dolor y saciedad precoz. Otros síntomas son náuseas, vómitos, cansancio y disnea<sup>3</sup>. Muchos de los pacientes afectados permanecen asintomáticos, y sólo una minoría progresará hacia una enfermedad hepática avanzada o desarrollará complicaciones como resultado de la hepatomegalia masiva<sup>4</sup>. La compresión de la vena porta o la obstrucción al flujo de drenaje hepático, puede dar lugar a hipertensión portal con desarrollo de complicaciones como ascitis y hemorragia por varices esofágicas. Las complicaciones intraquísticas (hemorragia, infección) ocurren en menos del 5% de los casos. La malignización del epitelio de revestimiento es excepcional<sup>5</sup>.

No existen tratamientos médicos para esta patología. Aunque los análogos de la somatostatina son nuevas opciones prometedoras de tratamiento conservador, aún queda por dilucidar quienes responderán a la terapia y los resultados de ésta a largo plazo<sup>6</sup>. Cuando la poliquistosis hepática es sintomática el tratamiento es quirúrgico, en él se incluye la aspiración del quiste y esclerosis, la fenestración con/sin resección hepática y el trasplante hepático ortotópico<sup>7</sup>.

La selección del procedimiento depende principalmente de la distribución de los quistes, la preservación del parénquima y la permeabilidad vascular del hígado preservado. La aspiración con posterior instilación de etanol induce la esclerosis del epitelio de revestimiento del quiste, pero esta técnica está limitada por el número y accesibilidad de los quistes. La resección hepática combinada con fenestración es la técnica que ha conseguido mejores resultados y la más eficaz para reducir la masa hepática. Y por último, el trasplante hepático, que sólo se ha realizado en casos excepcionales en los que se desestimaron las intervenciones previamente mencionadas<sup>8,9</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uptodate. Bennett WM, Rose BD. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease [sede web]. 5 octubre 2010; 6 febrero 2011. <http://www.uptodate.com/>

2. Jansen JB, Morsche RH, Drenth JP. From gene to disease; hepatocystin and autosomal dominant polycystic liver disease. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147(29):1408-12.
3. Karimbeg AA, Loffeld RJ. Multiple cysts in the liver autosomal dominant polycystic liver disease. *Neth J Med* 2006; 64(6):199-201.
4. Bistriz L, Tamboli C, Bigam D, Bain VG. Polycystic liver disease: Experience at a teaching hospital. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2212-7.
5. Zozaya JM, Rodríguez C, Aznárez R. In: Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. AEEH. Madrid: ELBA SA, 2001; 333-341.
6. Gevers TJ, Drenth JP. Somatostatin analogues for treatment of polycystic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2010 Dec 28. [Publicación online previa a impresión]
7. Arnold HL, Harrison SA. New advances in evaluation and management of patients with polycystic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2569-82.
8. Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, et al. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg* 2009; 250(1):112-8.
9. Li TJ, Zhang HB, Lu JH, et al. Treatment of polycystic liver disease with resection-fenestration and a new classification. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(32):5066-72.