

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 ORIGINALES

P. 401

Utilidad de la ecografía abdominal en el diagnóstico y seguimiento de la hepatopatía difusa crónica.

C. Duarte-Chang, M.J. Carrillo-Ramos, J.M. Valladolid-León, I. Carmona-Soria, J. Pérez-Martínez, L. Castro-Laria, A. Benítez-Roldán, Á. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

P. 413

Intolerancia a la lactosa: características epidemiológicas y eficacia diagnóstica de los parámetros clínicos en adultos.

J.L. Domínguez-Jiménez, A. Cerezo-Ruiz, J.J. Puente-Gutiérrez, D. J. Pérez de-Luque, E. Bernal-Blanco, L. Castillo-Molina, R. Copado-Herrera, M.C. Jiménez-Tirado

02 REVISIONES TEMÁTICAS

P. 422

Ecoendoscopia y cáncer de páncreas.

C. Ortiz-Moyano

P. 430

Neoplasias quísticas pancreáticas: manejo diagnóstico-terapéutico.

A. Ortega, R. Camargo, I. Lavín, G. Alcaín

03 CASOS CLÍNICOS

P. 436

Pancreatitis aguda recurrente secundaria a páncreas divisum.

J. Mostazo-Torres, C. González-Arjona, M. Vílchez-Jaimez, JM. Melgar-Simon, R. Manteca-González

P. 441

Síndrome de Bouveret: casos clínicos y revisión en la literatura.

C.M. Ruiz-Santiago, S. Roldán-Ortíz, S. Rodríguez-Olmo, M.J. Soria-De La Cruz, R. Reina-Cubero

P. 446

Enfermedad celíaca y melanosis coli: una asociación inusual.

A. Martín-Lagos Maldonado, M. Del Moral-Martínez, R. Berenguer-Guirado, F.J. Casado-Caballero

P. 448

Actinomicosis esofágica en paciente inmunocompetente. A propósito de un caso.

M. Tercero-Lozano, A. García-Robles, G. Carrillo-Ortega, M. Colmenero-Lechuga, E. Baeyens-Cabrera

04 IMAGEN DEL MES

P. 451

Complicación y manejo de cuerpo extraño esofágico de 48h de evolución.

C. Duarte-Chang, P. Cordero-Ruiz, F. Arguelles-Arias, F. Pellicer-Bautista, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

P. 454

Lesión esplénica secundaria a colonoscopia.

J.L. Domínguez-Jiménez, A. Fernández-Suárez

P. 456

Perforación intestinal secundaria a ingestión de un cuerpo extraño.

M. Eisman-Hidalgo, Y. Núñez-Delgado

P. 459

Utilidad de la laparoscopia en una perforación de colon transversal por cuerpo extraño.

A. Palomeque-Jimenez, S. Calzado-Baeza, M. Reyes-Moreno

05 CARTA AL DIRECTOR

P. 461

Distrofia quística de la pared duodenal. Complicación infrecuente de la pancreatitis crónica.

P. de la Torre-Rubio, M.J. Rodríguez – Sicilia, J.G. Martínez-Cara, J. de Teresa-Galván, E. Redondo-Cerezo



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 36 • Número 6
NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2013

Depósito Legal: M-26347-1978

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

ISSN: 1988-317X

Edición

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

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR

J. Romero Vázquez

DIRECTOR ADJUNTO

J.M. Navarro Jarabo

SUBDIRECTORES

M. Macías Rodríguez

J.F. Suárez Crespo

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
M. Casado Martín
Á. González Galilea
H. Pallarés Manrique

J.M. Pérez Pozo
J.J. Puente Gutiérrez
J.G. Martínez Cara
P. Rendón Unceta

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
E. Baeyens Cabrera
A. Caunedo Álvarez
E. Domínguez-Adame Lanuza
M. Estévez Escobar
E. Fraga Rivas
V. García Sánchez
J. González García
I. Grilo Bensusan
E.M. Iglesias Flores
M. Jiménez Pérez
E. Leo Carnerero
J. López-Cepero Andrada

J.G. Martínez Cara
S. Morales Conde
A. Naranjo Rodríguez
A. Nogales Muñoz
C. Ortiz Moyano
F. Padilla Ávila
M.A. Pérez Aísa
J.M. Pérez Moreno
A. Poyato González
M. Ramos Lora
M.J. Soria de la Cruz
M. Tercero Lozano

>> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

PRESIDENTE

R. Andrade Bellido

VICEPRESIDENTE

M. Rodríguez-Téllez

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA ORIENTAL

M. Valenzuela Barranco

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA OCCIDENTAL

E. Fraga Rivas

SECRETARIO

F. J. Romero Vázquez

VICESECRETARIO

A. Sánchez Yagüe

TESORERO

F. Argüelles Arias

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD

F. J. Romero Vázquez

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

P. Hergueta Delgado

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

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

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

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

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

Descarga de documentación

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

250 palabras y debería estar estructurado en:

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

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: Incluirá los siguientes apartados:

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

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

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

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

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

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

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

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

-Datos generales:

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

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

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

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

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

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

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

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

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

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

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

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

- Artículo de una revista médica:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Libros:

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

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

- Capítulo de un libro:

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

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

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión:

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

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

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

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a

las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

- Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:

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

- Videos:

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

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

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

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

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

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

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

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media \pm

SE." Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos:

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

- Investigación en animales:

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

- Ensayos clínicos controlados:

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

- Los datos obtenidos mediante microarray:

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

- Protección de datos:

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

Opiren®

Lansoprazol

Para una gastroprotección y un tratamiento
de la ERGE EFICACES



EN GASTROPROTECCIÓN

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

EN ERGE

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

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

Opiren FLAS 30 mg 28 comp: 16.63€

Opiren 30 mg 28 cápsulas: 16.00€

Opiren FLAS 15 mg 28 comp: 8.32€

Opiren 15 mg 28 comp: 7.99€

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

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

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA ABDOMINAL EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA HEPATOPATÍA DIFUSA CRÓNICA

C. Duarte-Chang, M.J. Carrillo-Ramos, J.M. Valladolid-León, I. Carmona-Soria, J. Pérez-Martínez, L. Castro-Laria, A. Benítez-Roldán, Á. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: la cirrosis hepática representa el estadio final evolutivo de las hepatopatías crónicas y representa un cambio tanto del manejo como del pronóstico de la enfermedad. La ecografía abdominal convencional continúa siendo la técnica de primera línea en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de enfermedad hepática y en el seguimiento de estos enfermos tras el diagnóstico. Por tal motivo, el objetivo del presente estudio consistió en describir la experiencia de nuestro servicio en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con hepatopatía crónica difusa en la práctica clínica habitual.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional realizado en un hospital de tercer nivel en la comunidad de Andalucía. Se incluyeron un total de 3111 ecografías realizadas de forma reglada en nuestro centro entre 2009 y 2011. Se recogieron datos como la indicación para su realización, diagnósticos ecográficos a nivel hepático así como también a nivel biliar, pancreático y genitourinario. Se valoró la presencia de esteatosis, cirrosis hepática y de lesiones ocupantes de espacio (LOE). De las LOES observadas, se obtuvo la frecuencia de carcinoma hepatocelular (CHC) y de metástasis hepáticas, ambas confirmadas

mediante otros estudios de imagen o mediante estudios histológicos. Finalmente, se obtuvieron las distintas etiologías de hepatopatía crónica de los pacientes con CHC confirmado.

Resultados: Se realizaron un total de 3111 ecografías, conformadas por 58% de varones, con una edad promedio de 54.5 años, indicadas en su mayoría por control evolutivo (52%), seguido de dolor abdominal (21%), despistaje de LOES (20%) e hipertransaminasemia (4.0%). En el 21% de las exploraciones, no se identificó ningún hallazgo anormal.

A nivel hepático, el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática se observó en 12% de las exploraciones, siendo el grado II el más frecuente (61%). En 840/3111 (27%) de las exploraciones se observaron signos de hepatopatía crónica difusa. Un patrón ecográfico de cirrosis hepática se observó en 684/3111 (22%) del total de las exploraciones de las cuales 438/684 (64%) presentaban signos ecográficos de hipertensión portal. Entre 2009 y 2011, se detectaron 178 LOES, de las cuales 96/178 (54%) correspondían a CHC, 82/96 (85%) sobre hígado cirrótico y 14/96 (15%) sobre hígado con signos ecográficos de hepatopatía crónica difusa sin cirrosis. El virus de la hepatitis C (VHC) y alcohol, 65% y 13% respectivamente, fueron las etiologías más frecuentes de hepatopatía crónica en los casos de CHC confirmado.

Conclusiones: La ecografía abdominal es una herramienta rentable que nos permite evaluar de forma eficaz y rápida la presencia de lesiones a nivel renal, bilio-pancreático y concretamente a nivel hepático. En nuestro estudio, esta técnica

CORRESPONDENCIA

Calixto Duarte Chang
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avenida Doctor Fedriani s/n. Sevilla. España.
Teléfono fijo: +34 955008801

calixtoduarte@gmail.com

ha mostrado ser de gran utilidad en el seguimiento de pacientes con hepatopatía crónica debido a que nos aporta información fundamental para un abordaje diagnóstico y terapéutico dirigido.

Palabras clave: cirrosis hepática, ecografía abdominal, hipertensión portal, carcinoma hepatocelular.

Abstract

Introduction and aims: Liver cirrhosis represents the final stage in the evolution of chronic liver disease and represents a change in both the management and the prognosis of the disease. Conventional abdominal ultrasound remains being the first line technique in the initial assessment of patients with suspected liver disease and in their follow up after diagnosis. Therefore, the aim of this study was to describe the experience of our service in the diagnosis and follow-up of patients with chronic diffuse liver disease in routine clinical practice.

Material and methods: Retrospective observational study performed in a tertiary care hospital in Andalusia. The study includes a total of 3111 ultrasound scans performed on a scheduled basis at our hospital between 2009 and 2011. Collected data included the indication for patients to have a scan done as well as the results of diagnostic ultrasounds of liver, bladder, pancreas, and genitourinary tracts. The study also assessed the presence of fatty liver, liver cirrhosis and space-occupying lesions (SOL). The frequency of hepatocellular carcinoma (HCC) and liver metastases was obtained from the SOLs observed, both confirmed by other imaging or histological studies. Finally, the different etiologies of chronic liver disease in patients with HCC were confirmed.

Results: A total of 3111 scans were performed; 58% of the scanned patients were men, with an average age of 54,5; scans were mainly indicated for development control (52% of cases), followed by abdominal pain (21% of cases), screening of SOLs (20% of cases) and hypertransaminasemia (4% of cases). 21% of the examinations showed no evidence of abnormal findings.

Ultrasound diagnosis of fatty liver was observed in 12% of examinations, grade II being the most frequent type (61% of cases). Signs of chronic diffuse liver disease could be observed in 840/3111 (27% of cases) of the examinations. An ultrasound pattern of liver cirrhosis was observed in 684/3111 (22% of cases) of total examinations, of which 438/684 (64% of cases) had ultrasound signs of portal hypertension. Between 2009 and 2011, 178 cases of SOLs were found, of which 96/178 (54% of cases) were HCC, 82/96 (85% of cases) in cirrhotic livers and 14/96 (15% of cases) in livers with ultrasound signs of chronic diffuse liver disease without cirrhosis. Hepatitis C virus (HCV) and alcohol, 65% and 13% respectively, were the most frequent etiologies of chronic liver disease in confirmed cases of HCC.

Conclusions: An abdominal ultrasound is a cost-effective tool that allows us an effective and quick evaluation of the presence of lesions in the kidney, bladder and specifically in the liver. Our study has demonstrated the usefulness of this technique to follow-up patients with chronic liver disease as it gives us essential information for a targeted diagnostic and therapeutic approach.

Keywords: Cirrhosis of the liver, abdominal ultrasound, portal hypertension, hepatocellular carcinoma.

Introducción

La cirrosis hepática, como estadio final de la hepatopatía crónica, representa un problema de salud pública emergente, con 800,000 muertes al año, cuya primera causa es el carcinoma hepatocelular (CHC) cuya incidencia oscila entre el 3 y 5%^{1,2}.

En España, las etiologías más comunes son el etilismo crónico, la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Ésta última ha despertado especial interés en los últimos años, debido a un aumento en la incidencia junto a una mayor precisión diagnóstica. De hecho, se ha visto que cerca de un 40% de cirrosis de etiología "criptogénica" son en realidad producto de EHNA^{3,4}.

La biopsia hepática es la técnica "estándar de oro" para el diagnóstico de cirrosis, no obstante, es una prueba invasiva, no exenta de complicaciones, con una mortalidad del 0,01-0,03%⁵, con una tasa de infraestadificación y discordancia entre muestras de un mismo hígado de hasta el 50%⁶.

En la actualidad, el uso de marcadores serológicos de fibrosis y la elastografía transicional como métodos para establecer la presencia o ausencia de fibrosis no es una práctica habitual universalmente establecida. Sin embargo, con la utilización de la ecografía, la presencia o ausencia de cirrosis en pacientes con enfermedad hepática silente puede ser establecida con una elevada precisión diagnóstica, alcanzando una sensibilidad y especificidad superior al 80%⁷.

La ecografía abdominal convencional, modo B y doppler, ha sido y es la técnica inicial en el estudio de pacientes con sospecha de enfermedad hepática y en el seguimiento de sus complicaciones. Es una técnica inocua, exenta de riesgos, de bajo coste y accesible, y sobre todo, de gran utilidad en el diagnóstico de la hepatopatía crónica avanzada y/o cirrosis a partir de una semiología ecográfica establecida, que como sabemos, implica un cambio en el manejo y el pronóstico de la enfermedad, tales como inclusión en programas de cribado de CHC, despistaje de varices esofágicas y una vigilancia más estrecha, cuyo objetivo primordial es la prevención de episodios de descompensación de la enfermedad⁸.

De hecho, la ecografía abdominal semestral, como cribado de CHC, en pacientes de riesgo, ha demostrado ser de gran utilidad con un impacto positivo en la supervivencia de estos enfermos, ya que permite una detección precoz y por ende el poder ofrecer un tratamiento potencial curativo en función del estadio tumoral^{9,10}.

De tal forma, que nuestro objetivo consistió en describir la utilidad de la ecografía abdominal en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con hepatopatía crónica difusa en nuestra práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se incluyeron de forma retrospectiva un total de 3111 ecografías realizadas entre 2009 y 2011, de pacientes hospitalizados y ambulatorios a cargo del servicio de Aparato Digestivo de un hospital de tercer nivel de la comunidad de Andalucía. Se recolectaron datos demográficos como la edad, sexo así como también las distintas indicaciones (control evolutivo, despistaje de LOES, dolor abdominal, hipertransaminasemia, ictericia, entre otros). Además, se obtuvieron los diagnósticos ecográficos, tales como: hepatopatía crónica difusa, de cirrosis hepática con y sin hipertensión portal (HTP), grados de esteatosis hepática, y por último, hallazgos ecográficos a nivel de vías biliares, páncreas y aparato genitourinario.

Por último se obtuvieron el número de lesiones ocupantes de espacio (LOES) a nivel hepático, que en función de los antecedentes del paciente, clínica, aspecto ecográfico y hallazgos en el parénquima hepático circundante se clasificaron en LOE hepática de "aspecto benigno", que no requirieron otras pruebas de imagen y de "aspecto maligno" en las que sí se realizaron pruebas de imágenes dinámicas y/o histológicas con el objetivo de filiar su naturaleza.

En los casos de CHC confirmado, se determinó la etiología de la hepatopatía crónica mediante la búsqueda de datos en la historia clínica de forma retrospectiva.

La exploración ecográfica fue realizada por tres especialistas en Aparato Digestivo, con formación y experiencia en ecografía digestiva. Se utilizó un ecógrafo en tiempo real marca Aloka Prosound SSD-4000 con sonda sectorial de 3,5MHZ con módulo Doppler pulsado, color y angio-doppler.

Se utilizó el programa EpiINFO V 7.0 / Excel 2010 para la tabulación y análisis de los datos.

Definiciones

Indicaciones

Las distintas indicaciones para la realización de ecografía abdominal eran consignadas por el médico tratante en la hoja de solicitud. Las solicitudes bajo la indicación "control evolutivo" se reservaba para pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica difusa, independientemente de la etiología, sin mostrar en estudios previos signos ecográficos de cirrosis hepática. En cambio, las solicitudes bajo la indicación "despistaje de LOES" se reservaba en aquellos casos en los cuales ya existía una cirrosis hepática de base, con signos ecográficos sugestivos de la misma, donde lo fundamental era la determinación de la presencia o ausencia de LOES.

Patrón ecográfico de esteatosis hepática

Para el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática evaluamos la presencia de los siguientes criterios:

- Aumento de la ecogenicidad hepática con respecto al riñón.
- Áreas no comprometidas; definidas como zonas específicas del hígado sin infiltración grasa.
- Visualización de la pared de vasos portales y diafragma.
- Atenuación del sonido.

De tal forma, logramos distinguir en grados la infiltración grasa hepática¹¹, a saber:

- Grado I (Leve): aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático.
- Grado II (Moderado): mayor ecogenicidad hepática junto a una ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y leve atenuación en profundidad del sonido.
- Grado III (Severo): la ecogenicidad está muy aumentada, lo que produce un hígado muy brillante junto a una disminución marcada en la visualización de los vasos intrahepáticos, con borramiento del diafragma y una marcada atenuación posterior del sonido.

Patrón ecográfico de hepatopatía crónica difusa

Este patrón ecográfico presenta un hígado de tamaño y borde variable, de contorno no nodular, hiperecogénico de grano grueso y heterogéneo, en el que además, puede coexistir con cierto componente esteatósico, caracterizado por atenuación del sonido en profundidad, sin llegar a presentar signos ecográficos de cirrosis hepática ni de hipertensión portal¹².

Patrón ecográfico de cirrosis hepática

Se caracteriza por presentar un parénquima hepático heterogéneo, con predominio de ecos hiperecogénicos de grano grueso originados por la fibrosis, nodularidad de los bordes, en asociación a cambios en la morfología hepática, como la existencia de hepatomegalia en exploraciones iniciales hasta atrofia del lóbulo hepático derecho en estadios avanzados. Cabe recalcar que su valoración está influenciada por la subjetividad del explorador¹³.

Patrón ecográfico de hipertensión portal

Los signos que tomamos en consideración para sugerir la presencia de hipertensión portal los podemos dividir en directos e indirectos¹².

Los signos directos son: a) la presencia de colaterales portosistémicas, b) dilatación del sistema venoso esplenoportal, c) vena porta y/o vena esplénica >12mm, y c) vena mesentérica superior >11mm.

Los signos indirectos son: a) la esplenomegalia, b) Ascitis y c) engrosamiento de la pared vesicular.

Lesión hepática ocupante de espacio de aspecto "benigno" y "maligno"

Agrupamos para este estudio las lesiones hepáticas ocupantes de espacio (LOE) en aquellas con: a) aspecto benigno y b) aspecto maligno. Esta clasificación la realizamos debido a que

su identificación conlleva un abordaje diagnóstico y terapéutico distinto con el requerimiento de otras pruebas de imagen para determinar su naturaleza maligna o no.

Designamos como lesión hepática de aspecto “benigno” a todas aquellas lesiones con ecogenicidad homogénea, generalmente subcentimétricas, bien delimitadas, sobre hígado sano, en pacientes sin antecedentes de tumoración extrahepática reciente, mientras cuando nos referimos a lesión hepática de aspecto “maligno”, haremos referencia a nódulos sospechosos, con ecogenicidad heterogénea, usualmente mal delimitada, mayores de 1cm, sobre hígado cirrótico en la mayoría de los casos, de reciente aparición y/o en pacientes con antecedentes de tumoración extrahepática reciente.

Resultados

Se incluyeron en total 3111 ecografías, de los cuales 58% eran hombres y 42% mujeres, con edad promedio de 54 ±15años, indicadas en su mayoría por control evolutivo (53%), seguido de dolor abdominal (21%), despistaje de LOES (20%) e hipertransaminasemia (4.0%). En el 21% de las exploraciones, no se identificó ningún hallazgo anormal. Las características basales de los pacientes se muestran en la [Tabla 1](#).

A nivel hepático, el diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática se observó en 12% de las exploraciones, siendo el grado II el más frecuente (63%). En 840 (27%) del total de las exploraciones el diagnóstico ecográfico fue de hepatopatía crónica difusa. Un patrón ecográfico de cirrosis hepática se observó en 684 (22%) del total de las exploraciones de las cuales 438 (64%) presentaban signos ecográficos sugestivos de hipertensión portal, 390 (57%) esplenomegalia, 27 (4%) trombosis portal y 14 (2%) cavernomatosis portal. Los demás hallazgos ecográficos a nivel hepático se muestran en la [Tabla 2](#).

Tabla 1. Característica basales de pacientes incluidos.		
Características Basales	N	%
Mujer	1804	42
Varón	1307	58
Edad media (años)	54	
Indicación (%)		
Control evolutivo	1649	53
Dolor abdominal	653	21
Despistaje de LOES	622	20
Hipertransaminasemia	124	4
Enolización	8	<1
Ictericia	20	<1
PAAF	10	<1
Ascitis	25	<1

Tabla 2. Hallazgos ecográficos a nivel hepático.		
	N	%
Esteatosis hepática	373	12
Grado I (%)	45	12
Grado II (%)	235	63
Grado III (%)	93	25
Hepatopatía crónica difusa (%)	840	27
Patrón ecográfico de cirrosis hepática (%)	684	22
con hipertensión portal	438	64
sin hipertensión portal	246	36
trombosis portal	27	4
cavernomatosis portal	14	2
recanalización de vena umbilical	41	6
colaterales esplenorreñales	48	7
esplenomegalia	390	57

Entre los hallazgos ecográficos más frecuentes observados a nivel biliar y genitourinario se encontraban: coledocolitiasis 545 (18%), colesterosis/pólipo vesicular 147 (5%) y quistes reñales simples 359 (12%). Los demás hallazgos a nivel biliar y genitourinario se muestran en la [Tabla 3](#).

Tabla 3. Hallazgos ecográficos a nivel de vía biliar y aparato genitourinario.		
	N	%
Vesícula / Vía biliar		
Coledocolitiasis	18	<1
Colelitiasis	545	18
Barro biliar	25	<1
Dilatación de vía biliar	28	<1
Colesterosis / Pólipo vesicular	147	5
Genitourinario		
Mioma uterino	23	<1
Quiste ovárico	48	2
Litiasis reñal	57	2
Quistes reñales	359	12
Hipertrofia prostática	62	2

Tabla 4. Lesiones hepáticas ocupantes de espacio de "aspecto benigno".

	N	%
Angioma	130	4
Hiperplasia nodular focal	8	<1
Granuloma	32	1
Quistes hepáticos	139	5
Quistes hidatídicos	13	<1

En cuanto a la determinación de LOES, aquellas lesiones de aspecto "benigno", (Tabla 4), correspondían en su mayoría con quistes hepáticos simples; 139 (5%), y angiomas hepáticos; 130 (4%), sin embargo aquellas aspecto "maligno" fueron 178, de las cuales 96 (54%) correspondían a CHC, siendo el VHC, la etiología más frecuente; 62 (65%). En 82/96 (85%) de las LOES compatible con CHC, asentaban sobre hepatopatía con patrón ecográfico de cirrosis, mientras que en 14/96 (15%) sobre hepatopatía crónica sin signos ecográficos de cirrosis. Las distintas etiologías de hepatopatía crónica de los pacientes con CHC, se muestran en la Tabla 5.

En el resto de las LOES, 81/178 (46%), de aspecto "maligno", tras la realización de pruebas de imagen contratadas dinámicas y estudio histológico en los casos con pruebas de imagen no concluyentes, se logró observar metástasis hepáticas en 10/178 (6%), la mayoría provenientes de tumor primario colónico y angiomas hepáticos en 16/178 (8%). En 28/178 (16%) de las LOES, no se lograron visualizar en estudios de imagen posteriores. En 5/178 (3%) representaban LOES subcentimétricas sin signos típicos de CHC, que se encontraban en seguimiento ecográfico según las recomendaciones actuales de las sociedades científicas internacionales¹⁴.

Discusión

La ecografía abdominal convencional continúa siendo la técnica inicial en el estudio de pacientes con sospecha de enfermedad hepática y en el seguimiento de los pacientes con riesgo de desarrollar CHC.

En el abordaje del paciente con sospecha de esteatosis hepática, además de la identificación de factores de riesgo tanto demográficos como clínicos para su diagnóstico¹⁵ se encuentra el estudio histológico mediante biopsia hepática. Esta técnica continúa siendo el estándar de oro¹⁶, que como sabemos, es invasiva, no exenta de riesgos y de juicio influenciado subjetivamente entre patólogos¹⁷.

La elastografía es una técnica novedosa, no invasiva, aunque de alto coste y cuyo rol en el diagnóstico de esteatosis hepática no se ha establecido universalmente debido a estudios con resultados heterogéneos¹⁸, en cambio, la ecografía abdominal es una técnica rápida, de bajo coste en comparación con la técnicas

Tabla 5. Lesiones hepáticas ocupantes de espacio de "aspecto maligno".

	N	%
Total	178	6
Hepatocarcinoma confirmado (%)	96	54
Patrón ecográfico de cirrosis hepática	82	85
Patrón ecográfico de hepatopatía difusa sin cirrosis ecográfica	14	15
Etiología		
VHC (%)	62	65
VHB (%)	5	5
Etílica (%)	12	13
VHB / Etílica (%)	6	6
VHC / Etílica (%)	3	3
Criptogénica (%)	8	8
LOES de aspecto maligno no HCC	81	46
Metástasis hepática de cáncer gástrico	3	4
Metástasis de GIST gástrico	1	1
Metástasis de cáncer de colon	4	5
Metástasis de colangiocarcinoma	2	2
Angiomas	16	20
LOE milimétrica no visualizada en estudios posteriores	28	16
Focos de respeto graso	6	7
Nódulo de regeneración	3	4
LOE subcentimétrica en seguimiento ecográfico	5	6
Poliquistosis hepática	1	1
Granuloma hepático	3	4
Adenoma hepático	3	4
Hiperplasia nodular focal	2	2
Quiste hidatídico	1	1
Quiste simple	3	4

previas, es no invasiva y no emite radiación al enfermo, y además nos permite estimar el grado de esteatosis hepática con una sensibilidad del 60-94% y especificidad de 66-95%, sin embargo su sensibilidad disminuye en grado leves de esteatosis¹⁹. En nuestro estudio, el grado de esteatosis más frecuente fue el grado II (63%) mientras que el menos frecuente fue el grado I (12%).

En cuanto al estudio de la hepatopatía crónica difusa, su semiología ha sido ampliamente estudiada. Ésta incluye la valoración del contorno y tamaño hepático, cambios en la morfología hepática, en la ecogenicidad del parénquima, la presencia o ausencia de LOES, así como la evidencia de signos ecográficos de hipertensión portal tales como la permeabilidad de la vena porta, presencia de circulación colateral, entre otras^{12, 13}. De hecho, el signo ecográfico más preciso para el diagnóstico de cirrosis hepática es la nodularidad de los bordes alcanzando una sensibilidad y especificidad en torno al 90% junto a la alteración de la ecoestructura del parénquima hepático^{7, 20}.

Observamos un patrón ecográfico de cirrosis hepática en 22% de las exploraciones, mientras en 26%, signos ecográficos de hepatopatía difusa sin visualizar hallazgos sugestivos de cirrosis, que a pesar de su aceptable sensibilidad, la ausencia de estos hallazgos no excluye la existencia de cirrosis hepática²¹.

La inclusión de pacientes de riesgo en programas de cribado de CHC ha logrado brindar tratamientos potencialmente curativos, alcanzando un descenso en la morbimortalidad frente a aquellos pacientes que no se encuentran en programas de cribado de CHC²²⁻²⁵. En España, un estudio reciente ha mostrado que la ecografía semestral resulta en una detección precoz del CHC en estadios tempranos lo cual permite ofrecer tratamiento curativo potencial²⁶.

La ecografía semestral ha mostrado ser de gran utilidad para la detección precoz CHC en pacientes de riesgo alcanzando una mayor sensibilidad en comparación con la ecografía anual²⁷, sin embargo en la hepatopatía crónica difusa, el intervalo de seguimiento ecográfico no está del todo establecido. En este sentido, la gran mayoría de los pacientes en los que les realizamos una ecografía durante el período estudiado formaban parte de programas de cribado. Aquellos con diagnóstico de cirrosis hepática cuentan con ecografías semestrales y su indicación fundamental es “despistaje de LOES” mientras que a los pacientes que ecográficamente se observa hepatopatía crónica difusa, en ausencia de signos de cirrosis, por lo general se les realiza ecografías anuales, bajo la indicación “control evolutivo”. Sin embargo, hemos visto casos en donde la indicación ha sido control evolutivo, y nos encontramos un hígado con patrón ecográfico de cirrosis, y lo lógico sería pensar en una progresión de enfermedad, no obstante debido a la variabilidad inter-explorador y a la ausencia de estudio histológico no podemos afirmar este concepto.

En 96/178 (54%) de las lesiones con aspecto “maligno” correspondían a CHC, confirmado mediante una prueba de imagen dinámica con patrón vascular típico de CHC en nódulos mayores de 2cm, 2 pruebas de imagen con patrón vascular típico de CHC en nódulos entre 1 y 2 cm, o estudio histológico en los no concluyentes²⁸. En 82/96 (85%) de los CHC diagnosticados asentaban sobre un hígado con patrón ecográfico de cirrosis mientras que en 14/96 (15%) sobre hepatopatía crónica difusa sin signos ecográficos de cirrosis, que puede ocurrir en una minoría de casos e inclusive sobre hígado sano (variante fibrolamelar)²⁹.

Aunque, debemos incidir, que el diagnóstico ecográfico de hepatopatía difusa sin signos evidentes de cirrosis, no descarta

que se trate en realidad de un hígado cirrótico, dada la ausencia de confirmación histológica en la mayoría de nuestros pacientes.

En España, el principal factor de riesgo asociado a la aparición de CHC es la infección crónica por VHC cuya incidencia ha aumentado en los últimos años^{30, 31}. Nuestro estudio no mostró hallazgos distintos, situando entre las etiologías más frecuentes de los pacientes con hepatopatía crónica y CHC, al VHC 62/96 (65%) seguido de la etiología etílica 12/96 (13%). No se identificó a la EHNA como causa etiológica de los pacientes con hepatopatía y CHC, debido a que los pacientes no contaban con biopsia hepática y no existían signos de esteatosis ecográfica, aunque no podemos descartar que del 9% de las catalogadas como criptogénicas incluya alguna EHNA^{3, 6}.

En el resto de las lesiones de “aspecto maligno”, en 10/81 (12%) correspondían a metástasis, en su mayoría provenientes de tumoración colónica, 16/81 (12%) correspondían a angiomas y un gran número, 28/81 (16%) se trataban de lesiones que la ecografía había evidenciado, sin embargo tras la realización de pruebas de imagen dinámicas contrastadas no se logró observar. Este escenario, podría justificarse en cierta medida por la sobreestimación de los exploradores en la identificación de LOES hepáticas durante la exploración de hígado con signos evidentes de cirrosis, aunque no podemos afirmar esta suposición en nuestro estudio. Finalmente, observamos que 5/81 (6%) correspondían con LOES subcentimétricas, que se encontraban en seguimiento periódico tal como lo recomiendan las guías clínicas de las principales sociedades científicas^{14, 31}.

En conclusión, la ecografía abdominal es una herramienta con la que contamos los digestólogos, que nos permite evaluar de forma eficaz y rápida la presencia de lesiones a nivel renal, bilio-pancreático y concretamente a nivel hepático. Insistimos en la importancia como técnica inicial y rentable en el estudio del paciente con enfermedad hepática y su papel fundamental en la detección de nódulos sospechosos de CHC, por motivos de coste y eficacia, mayor disponibilidad y por ser una técnica exenta de radiaciones. Sin embargo, para alcanzar un programa de cribado adecuado y coste-efectivo, es necesario establecer programas de formación eficientes que ayuden a disminuir los falsos positivos y el coste de pruebas posteriores.

En nuestro estudio, esta técnica ha mostrado ser de gran utilidad en el seguimiento de pacientes con hepatopatía crónica debido a que nos aporta información necesaria para un abordaje diagnóstico y terapéutico dirigido.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Mortality database 2006. <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html>
2. Nguyen MH, Keeffe EB. Screening for hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol. 2002 Nov-Dec;35(5 Suppl 2):S86-91.
3. Scaglioni F, Ciccia S, Marino M, Bedogni G, Bellentani S. ASH and NASH. Dig Dis. 2011;29(2):202-10.

4. Weston SR, Leyden W, Murphy R, Bass NM, Bell BP, Manos MM, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology*. 2005 Feb;41(2):372-9.
5. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: how safe is it? *Ann Intern Med*. 1993 Jan 15;118(2):150-3.
6. Maharaj B, Maharaj RJ, Leary WP, Cooppan RM, Naran AD, Pirie D, et al. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet*. 1986 Mar 8;1(8480):523-5.
7. Macías-Rodríguez MA, Rendón-Unceta P, Ramos-Clemente-Romero MT, Troiteiro-Carrasco LM, Serrano-León MD. Prospective validation of two models for ultrasonographic diagnosis of cirrhosis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011 May;103(5):232-7.
8. Schuppan D and AfdhalNH. Liver Cirrhosis. *Lancet* 2008;371(9615): 838-851.
9. Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C, Ronchi G, Romeo R, et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology*. 2004 Apr;126(4):1005-14.
10. Pascual S, Irurzun J, Zapater P, Such J, Sempere L, Carnicer F, et al. Usefulness of surveillance programmes for early diagnosis of hepatocellular carcinoma in clinical practice. *Liver Int*. 2008 May;28(5):682-9.
11. Csendes P, Paolinelli P, Busel D, Venturelli V, Rodríguez J. Hígado Graso: Ultrasonido y correlación anatomopatológica. *Rev Chil Radiol*. 2004; 10(2): 50-52.
12. A. Martín Algibez, G. Castellano Tortajada. Seguimiento ecográfico de los pacientes con hepatopatía crónica. *Rev. Esp. Ecogr. Dig*. 2006 Jun; 8 (1).
13. E. Marín-Serrano, J.M. Segura-Cabral. Diagnóstico ecográfico de la hepatopatía difusa crónica. *RAPD online* 2012; 35(2): 109-121.
14. EASL-EORTC clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012 Apr;56(4):908-43.
15. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005 Jul;42(1):44-52.
16. Adams LA, Feldstein AE. Nonalcoholic steatohepatitis: risk factors and diagnosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Oct;4(5):623-35.
17. Ratziu V, Bugianesi E, Dixon J, Fassio E, Ekstedt M, Charlotte F, et al. Histological progression of non-alcoholic fatty liver disease: a critical reassessment based on liver sampling variability. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Sep 15;26(6):821-30.
18. Petta S, Di Marco V, Cammà C, Butera G, Cabibi D, Craxì A. Reliability of liver stiffness measurement in non-alcoholic fatty liver disease: the effects of body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jun;33(12):1350-60.
19. Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, Stefan N, Machann J, Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *J Hepatol*. 2009 Sep;51(3):433-45.
20. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zucconi E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection--analysis of 300 cases. *Radiology*. 2003 Apr;227(1):89-94.
21. Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P, Navas Relinque C, Tejada Cabrera M, Infantes Hernández JM, Martín Herrera L. Ultrasonography in patients with chronic liver disease: its usefulness in the diagnosis of cirrhosis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2003 Apr;95(4):258-64.
22. Wong GL, Wong VW, Tan GM, Ip KI, Lai WK, Li YW, et al. Surveillance programme for hepatocellular carcinoma improves the survival of patients with chronic viral hepatitis. *Liver Int* 2008; 28: 79-87.
23. Tanaka H, Nouso K, Kobashi H, Kobayashi Y, Nakamura S, Miyake Y, et al. Surveillance of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection may improve patient survival. *Liver Int* 2006; 26(5):543-5.
24. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 417-22.
25. Yang B, Zhang B, Xu Y, Wang W, Shen Y, Zhang A, et al. Prospective study of early detection for primary liver cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1997; 123: 357-60.
26. Zapata E, Zubiaurre L, Castiella A, Salvador P, García-Bengochea M, Esandi P, et al. Are hepatocellular carcinoma surveillance programs effective at improving the therapeutic options. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010 Jul;102(8):484-8
27. Singal A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers MA, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30: 37-47.
28. A. Forner, C. Ayuso, M. Real, J. Sastre, R. Robles, B. Sangro et al. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(7):272-287
29. Renedo F, De la Revilla J, Calleja JL. Carcinoma hepatoceleular. *Medicine* 2008; 10: 770-6.
30. La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S, Negri E, Levi F. Trends in mortality from primary liver cancer in Europe. *Eur J Cancer*. 2000;36(7):909-15.
31. Ribes J, Cleries R, Borrás J, Galceran J, Bosch FX. Time trends in incidence and mortality for chronic liver disease and liver cancer in the interval 1980-1997 in Catalonia, Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(9):865-72.

NUEVO

VICTRELIS
(boceprevir)

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

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

NEUTROPENIA

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

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

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

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

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

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

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

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

Tabla 1: Directrices sobre la duración del tratamiento empleando un Tratamiento Guiado por la Respuesta (TGR) en pacientes sin cirrosis que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado al tratamiento previo con interferón y ribavirina

	EVALUACIÓN* (Resultados de ARN-VHC [†])		ACCIÓN
	En la semana de tratamiento 8	En la semana de tratamiento 24	
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 28 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (peginterferón alfa y ribavirina [PR] + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la semana de tratamiento 28 (ST 28)
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Detectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48.
Pacientes que han fracasado al tratamiento previo	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48
	Detectable	Indetectable	

*Pautas para la interrupción del tratamiento Si el paciente tiene un ARN del VHC mayor o igual a 100 UI/ml en la ST 12, suspender la pauta de los tres medicamentos. Si el paciente tiene un ARN del VHC detectable confirmado en la ST 24, suspender la pauta de los tres medicamentos. [†]En los ensayos clínicos, el ARN-VHC en plasma se midió con el test COBAS Taqman 2.0 de Roche, con un límite de detección de 9,3 UI/ml y un límite de cuantificación de 25 UI/ml. * Esta pauta ha sido solo experimentada en los pacientes que habían fracasado al tratamiento previo y eran respondedores tardíos (ver sección 5.1).

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

Tabla 2: Datos de interacciones farmacocinéticas 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo

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

* Interacción de VICTRELIS con otros medicamentos (variación en el cálculo de la proporción media de VICTRELIS en combinación con el medicamento concomitante/VICTRELIS en monoterapia): ↓ es igual a una disminución en el cálculo de la proporción media >20%; ↑ es igual a un aumento en el cálculo de la proporción media >25%; sin efecto (↔) igual a una disminución en el cálculo de la proporción media del ≤ 20% o un aumento en el cálculo de la proporción media ≤ 25%. ** 0-8 horas

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

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

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

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

* Incluye reacciones adversas que pueden ser graves según la evaluación del investigador en pacientes de ensayos clínicos ¹ Dado que VICTRELIS se receta con peginterferón alfa y ribavirina, consultar las fichas técnicas respectivas de peginterferón alfa y ribavirina ² No se incluyen reacciones en el lugar de administración ya que VICTRELIS se administra por vía oral.

La duración del tratamiento triple después de las 4 semanas de tratamiento doble no debe ser inferior a 32 semanas. Habida cuenta del riesgo incremental de acontecimientos adversos con VICTRELIS (especialmente anemia); en caso de que el paciente no puede tolerar el tratamiento, se deberá considerar proseguir con 12 semanas de tratamiento doble durante las 12 semanas finales en lugar del tratamiento triple (ver secciones 4.8 y 5.1 de la ficha técnica extensa). **Dosis olvidadas** Si un paciente olvida una dosis y faltan menos de 2 horas para la siguiente dosis, se saltará la dosis olvidada. Si un paciente olvida una dosis y faltan 2 ó más horas para la dosis siguiente, tomará la dosis olvidada con alimentos y reanudará la pauta posológica normal. **Reducción de la dosis** No se recomienda reducir la dosis de VICTRELIS. Si un paciente sufre una reacción adversa grave potencialmente relacionada con peginterferón alfa y/o ribavirina, se debe reducir la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y ribavirina acerca de cómo reducir la dosis y/o suspender la administración de peginterferón alfa y/o ribavirina. VICTRELIS no se debe administrar en ausencia de peginterferón alfa y ribavirina. **Poblaciones especiales Insuficiencia renal** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Insuficiencia hepática** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. VICTRELIS no se ha estudiado en pacientes con cirrosis descompensada (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Población pediátrica** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de VICTRELIS en niños de menos de 18 años. No hay datos disponibles. **Pacientes de edad avanzada** Los ensayos clínicos de VICTRELIS no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años en adelante como para determinar si responden de forma distinta a los más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Forma de administración** Se debe despegar la lámina del blíster para sacar las cápsulas duras. VICTRELIS se debe tomar por vía oral con alimentos (una comida o un tentempié). **4.3 Contraindicaciones** VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado en: Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con hepatitis autoinmune. Administración simultánea con medicamentos cuya eliminación dependa altamente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que planteen un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrados por vía oral, bepridilo, pimozida, lumefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotamínicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) (ver sección 4.5). Embarazo (ver sección 4.6). Para más información, consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y de ribavirina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Anemia** Se ha notificado la aparición de anemia asociada al tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina en la Semana de Tratamiento 4. La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa y ribavirina está asociada a una disminución adicional de las concentraciones de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl en la Semana de Tratamiento 8 comparado con el tratamiento de referencia (ver sección 4.8). Deben obtenerse hemogramas antes del tratamiento, en las Semanas de Tratamiento 4 y 8, y en adelante cuando sea clínicamente adecuado. Si la hemoglobina es < 10 g/dl (o < 6,2 mmol/l), puede estar justificado el tratamiento de la anemia (ver sección 4.8). Consultar en la ficha técnica de ribavirina las instrucciones relativas a la reducción de la dosis y/o la interrupción o suspensión de ribavirina. **Neutropenia** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina tuvo como resultado una mayor incidencia de neutropenia y neutropenia de Grado 3-4 comparado con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo (ver sección 4.8). La frecuencia de infecciones graves o que plantean un riesgo vital tiende a ser más alta en el grupo de VICTRELIS que en el grupo control. Por tanto, el recuento de neutrófilos debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular. Se recomienda una rápida evaluación y tratamiento de las infecciones. **Uso combinado con peginterferón alfa-2a en comparación el uso combinado con peginterferón alfa-2b:** En comparación con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2a y ribavirina se asoció a una mayor tasa de neutropenia (incluyendo neutropenia de grado 4) y a una mayor tasa de infecciones. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa. **Medicamentos que contienen drosipirenona** Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drosipirenona y con procesos que les predisponen a la hipercalcemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio. Se debe considerar el uso de otros anticonceptivos (ver sección 4.5). **Uso en pacientes con ausencia total de respuesta previa** Basándose en un análisis retrospectivo realizado recalificando a los pacientes en función de su respuesta virológica al tratamiento en la semana de tratamiento 4 (usando el período de preinclusión de peginterferón alfa/ribavirina) comparado con el basal, los pacientes con ausencia total de respuesta podrían obtener algún beneficio al añadir VICTRELIS al tratamiento doble. Sin embargo, esto no puede ser cuantificado de forma fiable a partir del análisis retrospectivo. Además, todavía está por establecerse el

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

INTOLERANCIA A LA LACTOSA: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS EN ADULTOS.

J.L. Domínguez-Jiménez¹, A. Cerezo-Ruiz², J.J. Puente-Gutiérrez¹, D. J. Pérez de-Luque³, E. Bernal-Blanco¹, L. Castillo-Molina⁴, R. Copado-Herrera¹, M.C. Jiménez-Tirado¹

Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir

¹Hospital de Andújar. ²Hospital de Sierra de Segura y Alcaudete. ³Hospital de Montilla. ⁴Hospital de Alcalá la Real.

Resumen

Introducción: El objetivo de nuestro estudio es el valorar la existencia de intolerancia a la lactosa (IL) en pacientes con sospecha clínica de la misma en adultos, evaluando las probables diferencias en el género, así como valorar la eficacia diagnóstica de los síntomas pre-test, mejoría con dieta sin lactosa (DSL) y síntomas tras sobrecarga oral de lactosa (TTL).

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de 206 pacientes adultos (>16 años) consecutivos, a los que se les realizó un TTL ante la sospecha clínica de IL. Se considera IL a la presencia de intolerancia clínica unida a malabsorción documentada.

Resultados: Se incluyen 201 pacientes (69.2% mujeres). El diagnóstico final fue intolerancia a la lactosa en 115 enfermos (57.2%). No hay diferencias entre los IL y No IL en los síntomas que motivaron el estudio ($p>0.05$). Existe mayor porcentaje de mujeres que de hombres en los subgrupos de IL, test de sobrecarga patológico, síntomas tras el test y mejoría tras la dieta ($p<0.05$). Se apreciaron diferencias ($p<0.01$) entre los resultados del TTL y el presentar o no manifestaciones clínicas durante y tras el test (S 96

y VPN 92), y la mejoría o no con la DSL (S 83 y VPN 92). Un 25% de los pacientes sin IL desarrollaron síntomas durante el test y el 42% mejoraron tras retirada de lactosa.

Conclusiones: La intolerancia a la lactosa es una patología frecuente teniendo más incidencia en mujeres. No se puede documentar IL en el 43% de pacientes remitidos por sospecha clínica. No es posible llegar al diagnóstico tan solo con los síntomas que motivaron la consulta. Tanto la presencia de síntomas durante y tras el TTL como la mejoría tras la dieta sin lactosa tienen una alta sensibilidad y VPN tanto para el diagnóstico de IL como para el predecir el resultado del TTL.

Palabras clave: Intolerancia a la lactosa. Test tolerancia a la lactosa. Epidemiología. Diagnóstico.

Abstract

Introduction: The aim of this study is to assess adult patients with suspected lactose intolerance (LI), assessing whether there are differences related to sex, the diagnostic accuracy of pre-test symptoms, improvement with lactose-free diet (LFD) and symptoms after an oral load of lactose (Lactose Tolerance Test, LTT).

Material and methods: Multicenter, observational and prospective study of 206 adult patients (age > 16), which underwent a LTT for clinical suspicion of LI. LI is diagnosed for the presence of clinical intolerance and documented malabsorption.

CORRESPONDENCIA

Jose Luis Domínguez Jiménez
Hospital Alto Guadalquivir
Avda Blas Infante s/n - Andújar 23740
Teléfono móvil: 652435496

jldominguezjim@hotmail.com

Results: The study included 201 patients (69,2 % women). The final diagnosis was lactose intolerance in 115 patients (57,2 %). There were no differences between patients diagnosed with LI and those not diagnosed with LI in relation to the symptoms that led to carry out this study ($p > 0,05$). The percentage of women diagnosed with LI showing symptoms after undergoing the lactose tolerance test was higher than that of men, and the percentage of women who improved after the lactose-free diet was also higher than that of men ($p < 0,05$). There were differences ($p < 0,01$) between the results of the LTT and the presence or not of clinical manifestations during and after the test (96 S and 92 NPV), and improvement or not with the LFD (83 S and 92 NPV). 25 % of patients without LI developed symptoms during the test and 42% improved after lactose was withdrawn.

Conclusions: Lactose intolerance is a common pathology with higher incidence in women. LI could not be diagnosed in 43% of patients referred for clinical suspicion of LI. It is not possible to make the diagnosis just with symptoms that led patients to consultation. The presence of symptoms during and after the LTT, as well as the improvement after the lactose-free diet have a high sensitivity and NPV both for diagnosing LI and for predicting the results of the LTT.

Keywords: Lactose intolerance. Lactose tolerance test. Epidemiology. Diagnosis.

Introducción

La lactosa es un disacárido (glucosa y galactosa) que se encuentra en la leche y en multitud de alimentos de uso diario. Para su absorción es necesaria una correcta actividad de la enzima lactasa que se encuentra en el borde en cepillo de la mucosa del intestino delgado. La lactasa hidroliza la lactosa permitiendo así el paso de los glúcidos a través del intestino para llegar al flujo sanguíneo.

La intolerancia a la lactosa (IL) es un problema muy común, cuya frecuencia varía según la etnia de la población, la latitud en la que geográficamente se localiza, y por tanto la exposición solar, con baja prevalencia en los países del Norte de Europa (<5%), comparado con los del Sur de Europa (70-80%) y Sudeste Asiático (cerca del 100%)^{1, 2}. La deficiencia de lactasa del adulto y la maldigestión de lactosa son muy frecuentes en la población española, afectando hasta a un tercio de la misma³.

Los síntomas clínicos más frecuentes son dolor abdominal, diarrea, hinchazón, flatulencia y vómitos tras la ingestión de leche o productos que contengan leche⁴. Sin embargo, la malabsorción de este azúcar, no se traduce siempre en el desarrollo de síntomas de intolerancia; de hecho tan solo entre un tercio y la mitad de los pacientes que tienen malabsorción de lactosa (ML) son también intolerantes¹.

Existen diferentes métodos para el diagnóstico de ML, desde la determinación de la actividad de la lactasa mediante biopsia yeyunal, al test de absorción (TTL: Test tolerancia a la lactosa-sobrecarga de lactosa), de malabsorción (test del hidrógeno

espirado con lactosa, THEL), hasta análisis de heces (pH fecal) y estudios genéticos⁵. Recientemente se ha desarrollado un nuevo método para el diagnóstico de malabsorción a la lactosa, test de gaxilosa, con resultados prometedores^{6,7}.

En la bibliografía hay pocas referencias en cuanto al sexo, si bien es cierto, en la gran mayoría de ellas participaron un mayor porcentaje de mujeres que de hombres⁸⁻¹⁸. Se desconoce la existencia de diferencias tanto en frecuencia como en expresión de síntomas según el género de los enfermos con IL. Con la sintomatología que presentan los enfermos por sí sola es difícil hacer un diagnóstico correcto de IL, existiendo amplias diferencias de sensibilidad y especificidad⁸. Aunque los síntomas abdominales que presentan los enfermos tras la exposición a la lactosa durante un test de malabsorción (THEL y TTL) son más frecuentes en los que tengan un test patológico^{12, 16, 17}, entre el 0-77% de los que tuvieron un resultado negativo también presentaron síntomas⁸.

El objetivo del presente estudio es el valorar la existencia de intolerancia de IL en pacientes con sospecha clínica de la misma en adultos de nuestro medio, evaluando las probables diferencias en el género, así como valorar la eficacia diagnóstica de los síntomas pre-test, mejoría con DSL (Dieta sin lactosa) y síntomas tras sobrecarga oral.

Material y métodos

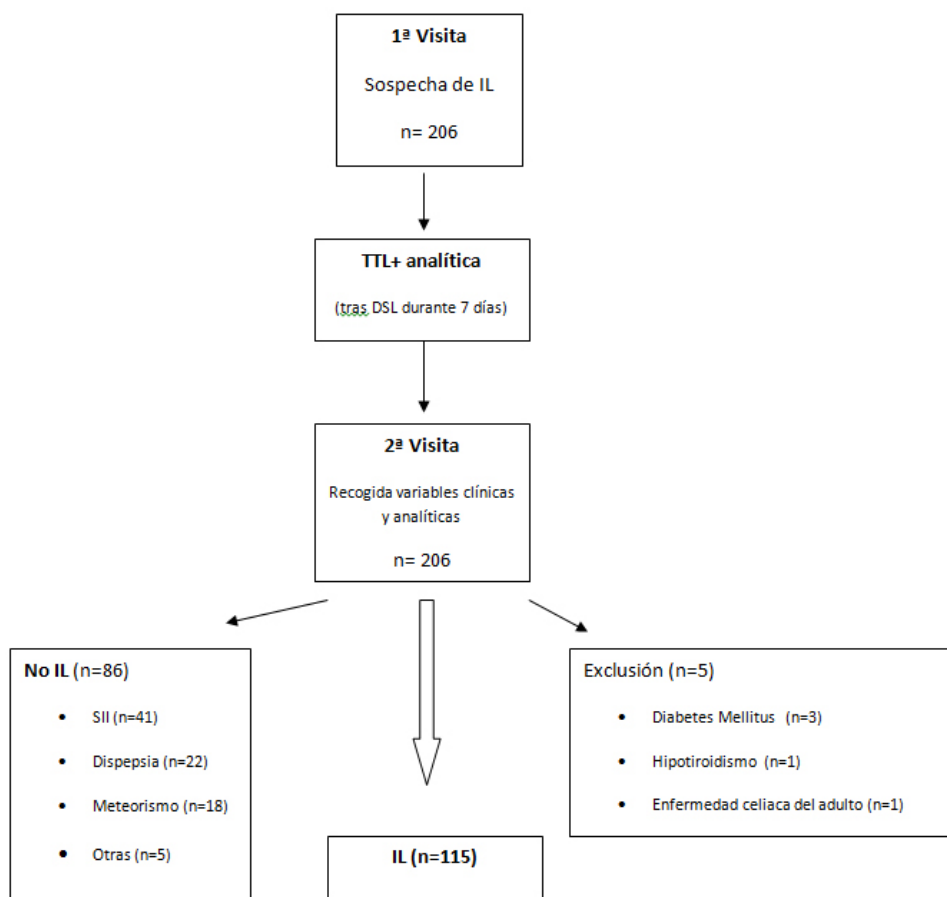
Sujetos

Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo sobre un grupo de pacientes consecutivos, desde Noviembre de 2011 hasta Junio de 2012, > 16 años, a los que se les realizó un test de sobrecarga oral de lactosa ante la sospecha clínica de intolerancia a la lactosa (síntomas abdominales tras exposición a lácteos o bien, si se desconoce esa asociación, clínica de dismotilidad, diarrea o vómitos). Se incluyeron enfermos de los Hospitales de la Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir de Andújar (ASAG), Montilla, Sierra de Segura, Alcaudete, Alcalá la Real y Puente Genil (Andalucía). En total la Agencia Sanitaria atiende a una población de influencia de 253000 habitantes. Se consideró como criterio de exclusión el presentar entre los antecedentes personales: celiaquía, hiper/hipotiroidismo y enfermedad inflamatoria intestinal en brote, ingesta reciente de antibióticos/probióticos (60g de alcohol al día y Diabetes Mellitus (DM). Si a lo largo del estudio a los pacientes se les diagnosticó de novo alguna enfermedad contempladas en los criterios de exclusión salieron del estudio. El manejo de los enfermos que participaron se puede apreciar en la [figura 1](#).

Diseño

En una primera visita se recogieron las variables demográficas, antecedentes personales y síntomas que motivaron el estudio (dolor abdominal, flatulencia, diarrea, hinchazón abdominal, borborigmos y vómitos), no teniéndose en cuenta la intensidad de los mismos.

Los pacientes realizaron una dieta sin lactosa (DSL) predefinida durante 7 días. Posteriormente se les sometió a un TTL,



*IL: Intolerancia a la lactosa; TTL: Test de tolerancia a la lactosa; DSL: Dieta sin lactosa; SII: Síndrome de Intestino Irritable.

Figura 1

Resumen del proceso de selección, exclusión, realización de pruebas complementarias y recogida de variables.

mediante la administración en ayunas de 50g/250mL de lactosa (Lactonaranja®, Bioanalítica SL, España) y extracción de sangre venosa en los tiempos: basal, 30, 60 y 120 min respectivamente, determinándoles los niveles de glucemia (mg/dL) en un analizador cobas® 8000 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Se consideró test patológico (malabsorción) el presentar un aumento de los niveles de glucosa, en las diferentes determinaciones, < 20 mg/dL respecto al basal, siendo este valor el punto de corte más ampliamente aceptado(19).

En la analítica se determinó además un hemograma, niveles de inmunoglobulina (Ig) A, anticuerpos anti-transglutaminasa IgA y la hormona estimulante de la tiroides (TSH). En una segunda visita, al mes de la realización del TTL, se recogieron las variables analíticas y clínicas: mejoría de los síntomas tras la DSL y empeoramiento de los síntomas durante y posterior al TTL, mediante cuestionario simplificado. Este cuestionario consistió en valorar, con variable dicotómica (mejoría/empeoramiento), los síntomas que motivaron el estudio.

Se consideró intolerancia clínica a la lactosa cuando el enfermo desarrolló síntomas durante o tras el TTL y/o experimentó mejoría tras realizar DSL. Se definió Intolerancia a la Lactosa a la

presencia de malabsorción (TTL patológico) junto a intolerancia clínica.

La intolerancia clínica se evaluó mediante el cuestionario simplificado anteriormente descrito, valorando la autopercepción del enfermo de mejoría o empeoramiento de los síntomas que motivaron el estudio cuando se realizó TTL y una dieta estandarizada sin lactosa.

Aspectos éticos

Todos los pacientes dieron su consentimiento para su participación en los exámenes. El protocolo del estudio se llevó a cabo siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki para investigación médica.

Método estadístico

Una vez demostrada que las variables en estudio siguen una distribución normal con el test de Shapiro-Wilk, las variables cuantitativas se determinaron con la Prueba T de Student para comparación de medias independientes y las cualitativas dicotómicas fueron analizadas con la prueba χ^2 -cuadrado para

tablas 2x2 y Test de Fisher caso necesario. La eficacia diagnóstica de los test se calculó mediante el uso de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN). Se consideró como significación estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Participaron en el estudio un total de 206 pacientes, excluyéndose cinco de ellos al demostrarse la presencia de criterios de exclusión (3 DM tipo 2, 1 hipotiroidismo y 1 enfermedad celiaca del adulto) (Figura 1). Todos los enfermos eran de raza blanca, con edad media de 39+16 años, siendo un 69.2% mujeres. Los síntomas que motivaron el estudio fueron dolor abdominal (72%), flatulencia (54%), diarrea (52%), hinchazón abdominal (47%), borborrigmos (24%) y vómitos (13%).

En 120 pacientes (59.7%) el TTL fue patológico. Hasta 121 enfermos (60.2%) manifestaron síntomas durante y tras el test de sobrecarga y 150 (74.6%) mejoraron tras hacer una DSL. Se consideró intolerancia clínica (síntomas tras test y/o mejoría con DSL) a 152 enfermos (75.6%).

El diagnóstico al final del estudio fue intolerancia a la lactosa exclusivamente sin criterios de SII en 115 enfermos (57.2%), SII en 41 (20.4%), dispepsia en 22 (10.9%), meteorismo en 18 (9%) y otras patologías en 5 (2.5%).

Al comparar las variables demográficas, síntomas que motivaron el estudio, mejoría con DSL y la presencia de clínica durante y tras el TTL entre los enfermos tolerantes a la lactosa e intolerantes, se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en el sexo (existiendo mayor proporción de mujeres en el grupo de intolerantes), en el tabaco (mayor proporción en tolerantes) y en los datos de intolerancia clínica (Tabla 1). En cuanto al género, entre los pacientes que inician el estudio por sospecha de intolerancia, hemos apreciado que existe un mayor porcentaje de mujeres que de hombres (con diferencia estadísticamente significativa) tanto en el diagnóstico final de IL, como el presentar un TTL patológico, síntomas tras el test y mejoría tras la dieta (Tabla 2). Sin embargo no existieron diferencias en cuanto a los síntomas que motivaron el estudio, salvo en el caso de la diarrea que fue un motivo más frecuentes en hombres. En el subgrupo de enfermos con IL (Tabla 3) tan solo se mantiene la diferencia en cuanto a la hinchazón abdominal como síntoma más frecuente en mujeres. En la tabla 4 se aprecia la eficacia diagnóstica de los síntomas pre-test.

Existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$) entre los resultados del TTL y el presentar o no manifestaciones clínicas durante y tras el test, y la mejoría o no con la DSL.

Hasta en 99 casos (83.2%) con TTL patológico y en 22 (26.8%) con TTL normal se apreciaron síntomas durante y tras el test de lactosa. Sin embargo, hasta 115 enfermos (96.6%) con TTL patológico y en 35 (42.7%) con TTL normal se constató una mejoría clínica con la DSL. La eficacia diagnóstica respecto al TTL se expone en la tabla 5.

Tabla 1. Comparación de variables demográficas, antecedentes personales, síntomas que motivaron el estudio y datos de intolerancia clínica entre pacientes con y sin intolerancia a la lactosa.

	No IL (n= 86)	IL (n=115)	p
Edad (años)	40.5 (37-44.11)	38.1 (35.2-40.9)	0.32
Sexo (% H/M)	56.5/36.7	43.5/63.3	0.009
HTA	12 (14%)	13 (11.3%)	0.57
Ansiedad-Depresión	6 (7%)	17(14.8%)	0.085
Tabaco	16 (18.6%)	9 (7.8%)	0.022
Dolor abdominal	60 (69.8%)	85 (73.9%)	0.51
Borborrigmos	20 (23.3%)	28 (24.3%)	0.85
Hinchazón abdominal	41 (47.7%)	53 (46.1%)	0.82
Flatulencia	40 (46.5%)	68 (59.1%)	0.07
Vómitos	11 (12.8%)	15 (13%)	0.96
Diarrea	41 (47.7%)	63 (54.8%)	0.32
Síntomas durante y tras test	22 (25.6%)	99 (86.1%)	<0.0001
Mejoría DSL	35 (42.7%)	115 (100%)	<0.0001

*IL: Intolerancia a la lactosa (Test de tolerancia patológico + clínica); No-IL: Patologías sin criterios de IL. p: significación estadística; HTA: Hipertensión arterial; DSL: Dieta sin lactosa.

Tabla 2. Diferencias entre géneros en pacientes que inician el estudio de intolerancia a la lactosa.

	Mujer/Hombre	p
Diarrea (%)	46.8/62.9	0.034
TTL patológico (%)	66.2/45.2	0.005
Síntomas tras test (%)	64.7/50	0.049
Mejoría tras DSL (%)	81.3/59.7	0.001
IL (%)	63.3/43.5	0.009

*p: significación estadística; TTL: test de tolerancia a la lactosa; DSL: dieta sin lactos; IL: intolerancia a la lactosa.

Tabla 3. Diferencias entre géneros en pacientes con intolerancia a la lactosa.

	Mujer/Hombre	p
Dolor abdominal (%)	73.9/74.1	0.99
Meteorismo (%)	62.5/48.1	0.18
Borborrigmos (%)	23.9/25.9	0.83
Hinchazón abdominal (%)	52.3/25.9	0.025
Vómitos (%)	14.8/7.4	0.52
Diarrea (%)	50/70.4	0.063

*p: significación estadística.

Tabla 4. Eficacia diagnóstica de los síntomas pre-test para la intolerancia a la lactosa.

	VP	FP	FN	VN	S (IC 95%)	E (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Dolor abdominal	85	60	30	26	73.9 (73.4-74.4)	30.2 (29.6-30.8)	58.6 (58.2-59)	46.4 (45.5-47.4)
Flatulencia	68	40	47	46	59.1 (58.6-59.6)	53.5 (52.8-54.1)	62.9 (62.4-63.5)	49.5 (48.8-50.1)
Borborismo	28	20	87	66	24.3 (23.8-24.8)	76.7 (76.1-77.4)	58.3 (57.2-59.5)	43.1 (42.7-43.5)
Hinchazón	53	41	62	45	46.1 (45.6-46.6)	52.3 (51.7-52.9)	56.4 (55.8-57)	42.1 (41.5-42.6)
Vómitos	15	11	100	75	13 (12.6-13.5)	87.2 (86.6-87.8)	57.7 (55.6-59.7)	42.9 (42.5-43.2)
Diarrea	63	41	52	45	54.8 (54.3-55.3)	52.3 (51.7-53)	60.6 (60-61.1)	46.4 (45.8-46.9)

* VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VN: Verdaderos negativos. S: Sensibilidad; E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

Tabla 5. Eficacia diagnóstica de los síntomas durante y tras el test y de la respuesta a la dieta sin lactosa (intolerancia clínica) para la intolerancia a la lactosa.

	VP	FP	FN	VN	S (IC 95%)	E (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Síntomas TTL	99	22	16	64	86.1 (85.6-86.6)	74.4 (73.8-75)	81.8 (81.4-82.3)	80 (79.3-80.7)
Mejoría DSL	115	35	0	51	100 (99.57-100)	59.3 (58.6-59.9)	76.7 (76.3-77)	100 (99-100)
Int Clínica	115	37	0	49	100 (99.6-100)	57 (56.3-57.6)	75.6 (75.3-76)	100 (99-100)

*TTL: Test tolerancia a lactosa; DSL: Dieta sin lactosa; VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VN: Verdaderos negativos. S: Sensibilidad; E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

Tabla 6. Eficacia diagnóstica de los síntomas durante y tras el test y de la respuesta a la dieta sin lactosa (intolerancia clínica) respecto al TTL.

	VP	FP	FN	VN	S (IC 95%)	E (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	RVP (IC 95%)	RVN (IC 95%)
Síntomas TTL	99	22	20	60	83.2 (82.7-83.6)	73.2 (72.5-73.8)	81.8 (81.4-82.3)	75 (74.3-75.7)	3.1 (3.1-3.11)	0.23 (0.23-0.23)
Mejoría DSL	115	35	4	47	96.6 (96.2-97.1)	57 (56.6-58)	76.7 (76.3-77)	92.2 (91.1-93.2)	2.26 (2.26-2.27)	0.06 (0.06-0.06)

*TTL: Test tolerancia a lactosa; DSL: Dieta sin lactosa; VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; FN: Falsos negativos; VN: Verdaderos negativos. S: Sensibilidad; E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

Se apreció intolerancia clínica en 115 enfermos (96.6%) con TTL patológico y en 37 (45.1%) con TTL normal.

En la **Tabla 6** se aprecia la eficacia diagnóstica de los síntomas durante y tras el test y de la respuesta a la dieta sin lactosa respecto al TTL.

Discusión

La malabsorción a la lactosa (ML) puede ser de tres tipos: congénita, primaria y secundaria. La forma congénita es una enfermedad autosómica recesiva muy rara, que se manifiesta desde la primera exposición a la leche materna²⁰. La forma primaria es una manifestación autosómica recesiva que conlleva a una disminución de la actividad enzimática de la lactasa en las células intestinales. Es la más frecuente y objeto de nuestro estudio. La

forma secundaria es la debida a otras enfermedades que conllevan a una malabsorción de la lactosa, tales como la enfermedad celíaca, las gastroenteritis o la enfermedad de Crohn¹.

En nuestro estudio hasta un 57.2% de los enfermos que acudieron a la consulta con síntomas de dolor abdominal, hinchazón, flatulencia, vómitos, borborismos y/o diarrea presentaron IL. Esta cifra es compatible con la prevalencia descrita en otros países Mediterráneos (39-86%)^{3, 8}. Nuestra muestra fue homogénea, sin tener ningún sujeto de otra raza o lugar de procedencia, hecho que ha demostrado diferencias en cuanto a prevalencia^{1, 2}. No hay diferencias de edad entre los sujetos con o sin IL que acudieron a la consulta, encontrándose la gran mayoría entre 35-45 años⁹⁻¹⁵.

En la bibliografía existen pocas referencias en cuanto al sexo, si bien es cierto, en la gran mayoría de ellas participaron un mayor porcentaje de mujeres que de hombres⁸⁻¹⁸, como ocurre en nuestro caso, pudiendo indicar una mayor

prevalencia de esta entidad en las mujeres. Existen diferentes publicaciones^{14, 16, 21} en donde no se han apreciado diferencias estadísticamente significativas en cuanto el sexo entre los pacientes diagnosticados de ML mediante el THEL, sin embargo además de tener un reducido porcentaje de hombres, no hay datos sobre el diagnóstico de ML mediante TTL, síntomas y mejoría con la dieta y tasa de IL. Szilagyi A et al²², ha demostrado que las mujeres presentan más síntomas y mayor tasa de malabsorción a la fructosa que los hombres, lo que puede llegar a ser extensible a otros carbohidratos. Creemos conveniente el refrendar nuestros hallazgos en estudios posteriores, con un tamaño muestral suficiente.

Recientemente se ha publicado un metanálisis sobre las implicaciones del género en el síndrome de intestino irritable (SII), patología con sintomatología compartida con la IL, en donde se ha demostrado una mayor incidencia de síntomas de SII en mujeres que en hombres²³. Estos hallazgos son concordantes con estudios en los que se muestra una mayor percepción de dolor o molestias a la distensión del colon y recto en mujeres que en hombres^{24, 25}. Las mujeres tienen mayor prevalencia de síntomas asociados al estreñimiento, especialmente meteorismo y distensión abdominal, que los hombres. Sin embargo los hombres tienen una mayor prevalencia de síntomas asociados a diarrea, tal y como ocurre en nuestro estudio. Esto concuerda con estudios que demuestran un predominio de mujeres con SII tipo estreñimiento y estreñimiento crónico²⁶⁻²⁸. Algunos estudios han encontrado que las mujeres tienen un tránsito colónico más enlentecido que los hombres²⁹⁻³¹.

Es probable que el mayor número de síntomas recogidos de mujeres que de hombres sea debido a varias causas, al igual que ocurre con el SII. Desde que las mujeres con síntomas acuden más a la consulta del médico, hasta que tienden a explicar mejor sus síntomas^{32, 33}. Sin embargo, esto no explica el porqué las mujeres tienen más síntomas relacionados con el estreñimiento y los hombres más con la diarrea. Se han demostrado diferencias de género en la función gastrointestinal, incluyendo tiempo de tránsito, percepción visceral, patrones de activación cerebral y recuento de mastocitos en la mucosa colónica, lo que puede contribuir a la mayor prevalencia de síntomas en mujeres que en hombres³⁴⁻³⁷.

En nuestro estudio se han apreciado diferencias en el consumo de tabaco entre IL y sin IL, sin embargo, estos datos hay que tomarlos con mucha cautela debido al escaso porcentaje de fumadores de nuestra muestra (12.4%), lo que contrasta con los datos la prevalencia de tabaquismo entre la población española de 16 y más años que se sitúa en el 31% de fumadores actuales (diarios y ocasionales)³⁸. Son necesarios estudios epidemiológicos con mayor porcentaje de tabaquismo.

En cuanto a la sintomatología que motivó el estudio, por sí sola no es útil para el diagnóstico de IL, al no apreciarse diferencias entre pacientes con intolerancia y pacientes sin IL. Jellema P et al⁸, presenta los resultados de 10 estudios de cohortes y uno de caso-control que investigaban los síntomas pre-test asociados a IL, obteniendo unos resultados muy heterogéneos. Para diarrea (sensibilidad 30-80% y especificidad 32-84%), dolor abdominal (sensibilidad 0-85% y especificidad 18-73%), hinchazón abdominal (sensibilidad 0-84% y especificidad 18-96%) y para flatulencia

(sensibilidad 10-0.90% y especificidad 8-89%). Estos datos indican que con la sintomatología pre-test por sí sola es difícil hacer un diagnóstico correcto de IL.

Existen diferentes estudios que investigan la relación entre los síntomas después de la ingestión de lactosa y los resultados del THEL^{8,9,12,13,15-18}, sin embargo existen pocos datos sobre la relación de los síntomas con el TTL. En estos artículos, entre el 33-97% de los pacientes con THEL positivo presentaron síntomas tras la ingestión de lactosa, y entre 0-77% que tuvieron el test normal también presentaron síntomas. En nuestro estudio, la presencia de síntomas tras el TTL estuvo asociado con mayor fuerza a un resultado positivo que a uno negativo (VPP 81.8%), de tal manera que presentar síntomas tras el TTL es hasta 3 veces más probable en un enfermo con test patológico que en uno normal. Estos datos son comparables a los encontrados en diferentes estudios^{12, 16, 18}. Entre las limitaciones encontradas en nuestro estudio cabe destacar el no haber sido analizado los síntomas concretos que presentaron, así como la intensidad de los mismos y el tiempo en el que transcurrieron.

Las molestias abdominales en los pacientes con malabsorción a la lactosa no están necesariamente relacionadas con el grado de malabsorción. Varios factores como la osmolaridad, el contenido de grasa del alimento con lactosa, la velocidad de vaciamiento gástrico, la habilidad de la microflora colónica de fermentar la lactosa, el tiempo de tránsito intestinal, la capacidad de absorción de agua del colon y la percepción individual de dolor abdominal y malestar, son esenciales en el desarrollo de síntomas intestinales³⁹⁻⁴¹. La mayoría de los síntomas están provocados probablemente por un aumento en la producción intestinal de ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, dióxido de carbono y metano. Muchos pacientes con malabsorción, son capaces de eliminar estos productos de la fermentación, apareciendo síntomas tan solo cuando estos mecanismos se han sobresaturado⁴⁰. Esto podría explicar el porqué varían la gravedad de los síntomas entre los enfermos y porqué la recogida de los síntomas tras el test de lactosa no es un método fiable para el diagnóstico de malabsorción⁴². Los síntomas frecuentemente atribuidos a la intolerancia a la lactosa pueden ser secundarios a un síndrome de intestino irritable⁴³, con quien comparte una presentación clínica similar, o alergia alimentaria⁴¹. Incluso se ha considerado el efecto "nocebo" como un factor que contribuye en la percepción de la intolerancia a la lactosa⁴⁴ y a la posibilidad de presentar alguna intolerancia a otros hidrocarbonados (P.ej. fructosa y sorbitol). Esto explicaría la aparición de síntomas durante el test en el 26.8% de los enfermos de nuestro estudio y la mejoría con la DSL en el 42.7% con TTL normal.

Entre las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar que hemos usado el TTL en lugar del THEL que es el método más extendido y del que existe más bibliografía, pero en numerosos Centros hospitalarios y ambulatorios se carece del equipo necesario para su determinación por lo que se sigue utilizando la sobrecarga oral de lactosa, como es nuestro caso. Es un test mínimamente invasivo, que precisa 120 minutos para su realización, con una sensibilidad en adultos del 75% y una especificidad del 96%⁴⁵. Existen falsos negativos en pacientes con diabetes, sobrecrecimiento bacteriano y vaciamiento gástrico retardado, por lo que se debería evitar en estos casos. La segunda limitación es

que el SII, el sobrecrecimiento bacteriano, las alergias alimentarias y la malabsorción de otros carbohidratos podrían ser factores de confusión dado a que comparten clínica similar con la IL. La forma de evaluar la percepción de intolerancia a la lactosa podría haber sido mejorada mediante la aplicación de una escala visual analógica aplicada para cada uno de los síntomas que motivaron el estudio, hecho que será tenido en cuenta para estudios posteriores.

Los autores concluimos que con el presente estudio demostramos una mayor incidencia de intolerancia a la lactosa en mujeres. Así mismo, hemos apreciado una alta frecuencia de IL entre los enfermos que acuden a la consulta, lo que hace que debamos tenerla presente entre los diagnósticos diferenciales, hecho que seguro evitará gran cantidad de pruebas complementarias innecesarias. No se puede documentar IL en el 43% de pacientes remitidos por sospecha clínica. Si bien no es posible llegar al diagnóstico tan solo con los síntomas que motivaron la consulta, tanto la presencia de síntomas durante y tras el TTL como la mejoría tras la dieta sin lactosa tienen una alta sensibilidad y VPN tanto para el diagnóstico de IL como para el predecir el resultado del TTL.

BIBLIOGRAFÍA

- Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: what should be the best clinical management?. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012;3:29-33.
- Rao DR, Bello H, Warren AP, Brown GE. Prevalence of lactose maldigestion. Influence and interaction of age, race and sex. *Dig Dis Sci* 1994;39:1519-24.
- Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P, Malagelada JR. Influencia del tiempo de tránsito orocecal en la percepción de los síntomas de intolerancia a la lactosa. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:13-18.
- Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995;333:1-4.
- Johnson AO, Semenya JG, Buchowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS. Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance, and milk intolerance. *Am J Clin Nutr* 1993;57:399-401.
- Hermida C, Guerra P, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Sánchez JJ, Solera J, et al. Phase I and Phase IB Clinical Trials for the Noninvasive Evaluation of Intestinal Lactase With 4-Galactosylxylose (Gaxilose). *J Clin Gastroenterol* 2013;47:501-8.
- Aragón JJ, Hermida C, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Martín I, Sánchez JJ, et al. Noninvasive Diagnosis of Hypolactasia With 4-Galactosylxylose: A Multicentre, Open-Label, Phase IIB-III Nonrandomized Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2013 May 29. [Epub ahead of print].
- Jellema P, Schellevis FG, Van Der Windt DAWM, Kneepkens CMF, Van Der Horst HE. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *Q J Med* 2010;103:555-72.
- Beyerlein L, Pohl D, Delco F, Stutz B, Fried M, Tutuian R. Correlation between symptoms developed after the oral ingestion of 50 g lactose and results of hydrogen breath testing for lactose intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:659-65.
- Casellas F, Varela E, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P. Development, validation, and applicability of a symptoms questionnaire for lactose malabsorption screening. *Dig Dis Sci* 2009; 54:1059-65.
- Enck P, Kremer A, Kuhlbusch R, Niederau C, Erckenbrecht JF, Berges W. Prevalence of lactose malabsorption among patients with functional bowel disorders. *Z Gastroenterol* 1990; 28:239-41.
- Gupta D, Ghoshal UC, Misra A, Misra A, Choudhuri G, Singh K. Lactose intolerance in patients with irritable bowel syndrome from northern India: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:2261-5.
- Kerber M, Oberkanins C, Kriegshauser G, Kollerits B, Dossenbach-Glaninger A, Fuchs D, et al. Hydrogen breath testing versus LCT genotyping for the diagnosis of lactose intolerance: a matter of age? *Clin Chim Acta* 2007;383:91-6.
- Szilagyi A, Malolepszy P, Yesovitch S, Nathwani U, Vinokuroff C, Cohen A, et al. Inverse dose effect of pretest dietary lactose intake on breath hydrogen results and symptoms in lactase nonpersistent subjects. *Dig Dis Sci* 2005; 50:2178-82.
- Vernia P, Di Camillo M, Marinaro V. Lactose malabsorption, irritable bowel syndrome and self-reported milk intolerance. *Dig Liver Dis* 2001; 33:234-9.
- Di Palma JA, Narvaez RM. Prediction of lactose malabsorption in referral patients. *Dig Dis Sci* 1988; 33:303-7.
- Bernardes-Silva CF, Pereira AC, de Fatima Alves da Mota Krieger JE, Laudanna AA. Lactase persistence/non-persistence variants, C/T_13910 and G/A_22018, as a diagnostic tool for lactose intolerance in IBS patients. *Clin Chim Acta* 2007; 386:7-11.
- Fernandez-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forne M, Espinos JC, Maria VJ. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr* 2006; 25:824-31.
- Newcomer AD, McGill DB, Thomas PJ, Hofmann AF. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *N Eng J Med* 1975;293:1232-6.
- Kuokkanen M, Kokkonen J, Enattah NS, Ylisaukko-Oja T, Komu H, Varilo T et al. Mutations in the translated region of the lactase gene (LCT) underlie congenital lactase deficiency. *Am J Hum Genet* 2006;78:339-44.
- Parker TJ, Woolner JT, Prevost AT, Tuffnell Q, Shorthouse M, Hunter JO. Irritable bowel syndrome: is the search for lactose intolerance justified? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:219-25.
- Szilagyi A, Malolepszy P, Yesovitch S, Vinokuroff C, Nathwani U, Cohen A, Xue X. Fructose malabsorption may be gender dependent and fails to show compensation by colonic adaptation. *Dig Dis Sci* 2007;52(11):2999-3004.

23. Adeyemo MA, Spiegel BM, Chang L. Meta-analysis: do irritable bowel syndrome symptoms vary between men and women?. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(6):738-55.
24. Ragnarsson G, Hallbook O, Bodemar G. Abdominal symptoms are not related to anorectal function in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1999;34: 250-8.
25. Chang L, Mayer EA, Labus JS, Schmulson M, Lee OY, Olivas TI, et al. Effect of sex on perception of rectosigmoid stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291: 277-84.
26. Jun DW, Park HY, Lee OY, Lee HL, Yoon BC, Choi HS, et al. A population-based study on bowel habits in a Korean community: prevalence of functional constipation and self-reported constipation. *Dig Dis Sci* 2006; 51:1471-7.
27. Katsinelos P, Lazaraki G, Kountouras J, Paroutoglou G, Oikonomidou I, Mimidis K, et al. Prevalence, bowel habit subtypes and medical care-seeking behaviour of patients with irritable bowel syndrome in Northern Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 183-9.
28. Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3130-7.
29. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92: 40-7.
30. Meier R, Beglinger C, Dederding JP, et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *Neurogastroenterol Motil* 1995; 7: 235-8.
31. Lampe JW, Fredstrom SB, Slavin JC, Potter JD. Sex differences in colonic function: a randomised trial. *Gut* 1993;34: 531-6.
32. Shih YC, Barghout VE, Sandler RS, Jhingran P, Sasane M, Cook S, et al. Resource utilization associated with irritable bowel syndrome in the United States 1987-1997. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1705-15.
33. Jonsson B, Gardsell P, Johnell O, Redlund-Johnell I, Sernbol. Remembering fractures: fracture registration and proband recall in southern Sweden. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48:489-90.
34. Naliboff BD, Berman S, Chang L, Derbyshire SWG, Suyenobu B, Vogt BA, Mandelkern MA, Mayer EA. Sex-related differences in IBS patients: central processing of visceral stimuli. *Gastroenterology* 2003; 124:1738-47.
35. Cremon C, Gargano L, Morselli-Labate AM, Santini D, Cogliandro RF, De Giorgio R, et al. Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender dependence and association with digestive symptoms. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 392-400.
36. Viamontes BE, Camilleri M, McKinzie S, Pardi DS, Burton D, Thomforde GM. Gender-related differences in slowing colonic transit by a 5-HT₃ antagonist in subjects with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2671-9.
37. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K. Ambulatory 24-h colonic manometry in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: 629-39.
38. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 1987, 1993, 1995, 1997, 2001 y 2003. Datos disponibles en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>
39. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Selective dysfunction of mechanosensitive intestinal afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;108:636-43.
40. Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995;333:1-4.
41. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol*. 2012;5:113-21.
42. Hermans M, Brummer R, Ruijgers A, Stockbrügger R. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance. *Am J Gastroenterol* 1997;92:981-4.
43. Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodriguez P, Malagelada JR. Subjective perception of lactose intolerance does not always indicate lactose malabsorption. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:581-6.
44. Vernia P, Di Camillo M, Foglietta T, Avallone VE, De Carolis A. Diagnosis of lactose intolerance and the "nocebo" effect: the role of negative expectations. *Dig Liver Dis* 2010;42:616-9.
45. Montes Teves P, Soria Medina J, Gamarra Espinoza ZI, Monge Salgado E. Analysis of a lactose tolerance test. *Rev Gastroenterol Peru* 2001;21(4):282-6.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

ECOENDOSCOPIA Y CÁNCER DE PÁNCREAS

C. Ortiz-Moyano

UGCED. Unidad Endoscopia. Hospital Universitario de Valencia.

Resumen

El cáncer de páncreas (CP) sigue siendo un desafío en nuestra práctica clínica habitual debido a las peculiaridades que esta enfermedad presenta. La primera es el comportamiento tan agresivo que demuestra aún siendo , en ocasiones tumores de pequeño tamaño, la segunda porque su frecuencia parece estar aumentando en los últimos tiempos y por último y no por ello menos importante porque, desafortunadamente, en la inmensa mayoría de los pacientes cuando se presentan síntomas, la enfermedad está avanzada.

A día de hoy, el tratamiento quirúrgico es la única opción válida para la curación del CP. Desgraciadamente sólo el 15-20% de los pacientes son subsidiarios de este tratamiento en el momento del diagnóstico y aún siendo intervenidos, la supervivencia a los 5 años , de aquellos con ganglios regionales supuestamente negativos es del 25-30%[i]. Es por ello que todos nuestro esfuerzos deben ir encaminados a ser capaces de hacer un diagnóstico precoz e identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía.

Palabras clave: Cáncer de páncreas; Ecoendoscopia; Punción Aspiración Aguja Fina; Estadiaje.

CORRESPONDENCIA

Carlos Ortiz Moyano
AVDA. REPUBLICA ARGENTINA 26-A 3ºC. 41011 SEVILLA.
Teléfono móvil: 620948059

cortizm@ono.com

Abstract

Pancreatic cancer (PC) continues being a challenge in daily clinical practice due to the peculiarities that this disease presents. The first of these peculiarities is the aggressive behavior it shows, even when it appears in the form of small tumors; the second is its prevalence, as it appears that the rate of cases of this disease has increased lately; last but not least, unfortunately, in the vast majority of patients when symptoms are present, the disease is advanced.

Today, surgery is the only valid option to cure PC. Unfortunately, only 15-20 % of patients can undergo this treatment at the time of diagnosis and, even when they undergo surgery, the 5 year survival rate of those with supposedly negative regional lymph nodes is 25-30% [i]. That is why all our efforts should be directed to be able to make an early diagnosis and to identify patients who may benefit from surgery.

Keywords: Pancreatic cancer; Endoscopic ultrasound; Fine Needle Aspiration; Staging.

Introducción

El cáncer de páncreas (CP) sigue siendo un desafío en nuestra práctica clínica habitual debido a las peculiaridades que esta enfermedad presenta. La primera es el comportamiento tan agresivo que demuestra aún siendo, en ocasiones tumores de pequeño tamaño, la segunda porque su frecuencia parece estar aumentando en los últimos tiempos y por último y no por ello menos importante porque, desafortunadamente, en la inmensa mayoría

de los pacientes cuando se presentan síntomas, la enfermedad está avanzada.

A día de hoy, el tratamiento quirúrgico es la única opción válida para la curación del CP. Desgraciadamente sólo el 15-20% de los pacientes son subsidiarios de este tratamiento en el momento del diagnóstico y aún siendo intervenidos, la supervivencia a los 5 años, de aquellos con ganglios regionales supuestamente negativos es del 25-30%¹. Es por ello que todos nuestros esfuerzos deben ir encaminados a ser capaces de hacer un diagnóstico precoz e identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía.

Epidemiología

El adenocarcinoma de páncreas representa el 3% de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados al año (44,000 casos) si bien constituye la cuarta causa de muerte por cáncer 37,600 muertes en 2011² en los Estados Unidos. El CP es la octava causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial en hombres y la novena en mujeres, siendo más frecuente en países industrializados que en países en vías de desarrollo y por grupos étnicos más frecuente en afro-americanos³. En torno al 85 % son adenocarcinoma del epitelio ductal siendo una patología poco frecuente por debajo de los 45 años.

Cribado

El cribado en pacientes con riesgo medio a desarrollar un CP es de poca utilidad habida cuenta la baja incidencia de esta patología. Sin embargo, existen algunos grupos con riesgo elevado que pueden beneficiarse de un cribado para la detección de lesiones pancreáticas de pequeño tamaño que puedan ser tratadas.

Potenciales candidatos para el cribado son⁴:

- 1.-Pacientes afectados de síndrome de Peutz-Jeghers
- 2.-Pancreatitis hereditaria
- 3.-Tres o más parientes de primer, segundo o tercer grado con cáncer de páncreas.
- 4.-Más de 1 paciente de primer grado con cáncer de páncreas
- 5.-Poseedor de la mutación BRCA1; BRCA2; p16; MLH1; MSH2; MSH6; PMS2 y un familiar de primer o segundo grado afecto de cáncer de páncreas.

Síndromes de cáncer hereditario asociados a cáncer de páncreas⁵:

- 1.-Cáncer hereditario ovario/mama
- 2.-Síndrome melanoma múltiples atípico familiar

- 3.-Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)
- 4.- Poliposis adenomatosa Familiar (PAF)
- 5.-Síndrome Lynch-II
- 6.-Pancreatitis hereditaria
- 7.-Ataxia-Telangiectasia
- 8.-Síndrome de Li-Fraumeni

Un estudio prospectivo^[6] en 225 pacientes asintomáticos con alto riesgo para desarrollar CP le fueron realizadas una TAC, RM y USE. 92 pacientes (42%) tenían al menos una masa pancreática (84 quistes, 3 sólidos) y un conducto pancreático dilatado⁵: El TAC, la RM y la USE detectaron anomalías pancreáticas en 11, 33 y 43 % respectivamente. De los 85 pacientes de alto riesgo con neoplasia demostradas o sospechadas 82 fueron tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) y 3 tumores endocrinos pancreáticos. El cribado en grupos de alto riesgo ha demostrado que las lesiones pancreáticas preinvasoras pueden ser detectadas en un grupo substancial de pacientes. No obstante, ningún estudio ha demostrado que los la detección precoz mejore la supervivencia⁷. No existen guía de práctica clínica en los que pacientes de alto riesgo se refiere. Ni la AGA ni la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) lo contemplan. Ni en grupos de trabajo que proponen el cribado hay consenso en cuando empezarlo y con que técnicas de imagen y con que periodicidad.

Respecto a cuando empezar el cribado, las recomendaciones se basan en la edad media a la que se desarrolla el tumor y la edad del paciente más joven en el que se desarrolla la enfermedad. Así, se recomienda que en cáncer pancreático familiar se debe comenzar el cribado a los 40-45 años o bien 10-15 años más joven que el familiar afecto de menor edad⁴. Además en fumadores es recomendable iniciar el cribado una década antes ya que el tabaco acorta la edad de comienzo de la enfermedad⁸. En pacientes con SPJ el cribado debe comenzar a los 25 años.

Respecto a la frecuencia del cribado tampoco existe consenso, si bien parece que entre 1 y 3 años parece razonable pero teniendo en cuenta de forma individual a cada paciente⁵.

USE en el diagnóstico del cáncer de páncreas

Como ya ha sido comentado previamente el diagnóstico precoz del CP es la piedra angular de todo el posterior manejo del paciente. Por ello, para su detección se emplean múltiples modalidades de técnicas de imagen como la ecografía abdominal, TAC helicoidal, TAC multicorte, Resonancia Magnética (RM), la colangio-RM y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

El enorme desarrollo de las técnicas radiológicas en los últimos años ha desbancado a la USE en algunos escenarios clínicos donde hasta ahora no tenía competidor, sobretodo con el advenimiento de la TAC multicorte con realce de contraste dinámico (MDCT). Aún en estas circunstancias, la USE sigue siendo superior

a las técnicas de imagen para la detección de lesiones pancreáticas de pequeño tamaño, nódulos en la pared de lesiones quísticas y en la detección patología biliar asociada. El objetivo del estadiaje es por tanto identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía evitando ésta en los que se demuestra enfermedad localmente avanzada o bien a distancia⁹. El estadiaje de pacientes con CP incluye el estudio T (local), N (regional) y M (a distancia) así como la evaluación de la invasión vascular empleando para ello la clasificación TNM de la AJCC¹⁰. La presencia de invasión vascular es un factor determinante de la reseccabilidad tumoral. Sin embargo esta invasión no descarta por completo el tratamiento quirúrgico dado que algunos vasos pueden ser reseccados y reconstruidos. De ahí la importancia en determinar la exacta localización anatómica y el grado de invasión vascular.

La USE es más precisa que la TAC para el estadiaje local (T) de tumores pequeños, mientras que la TAC lo es para tumores de gran tamaño¹¹. Así mismo, parece tan precisa como la TAC en el estadiaje regional (N)¹².

Existe una excepción y es en pacientes con alto riesgo de cáncer de páncreas donde el Consorcio Internacional de Cáncer de páncreas (CAPS) recomienda la USE como primera prueba a realizar¹³.

Precisión de la USE en el diagnóstico de CP

Como ya hemos referido previamente, la USE se emplea como método de imagen complementario en pacientes en los que otras técnicas de imagen sugieren que se trata de un paciente potencialmente quirúrgico. Hay factores como son la experiencia del ecoendoscopista y su conocimiento previo de la radiología del paciente que pueden influir en la precisión diagnóstica de la USE, por ello se considera que el ecoendoscopista ha de superar las 100 exploraciones para ser fiable¹⁴. El tipo de ecoendoscopio no influye en la precisión diagnóstica si bien hoy día se acepta que el ecoendoscopio lineal ofrece unas opciones que el radial no puede ofrecer siendo este último, en opinión del autor, una herramienta subóptima para el estudio de pacientes con sospecha de CP. Respecto al estadiaje T, la precisión de la USE varía del 63-67%. Mientras que en el estadiaje N la precisión varía del 67-44%¹⁵.

Factores asociados a falsos negativos son la presencia de una pancreatitis crónica, carcinoma infiltrante difuso, transición entre páncreas ventral y dorsal prominente y una pancreatitis aguda reciente (<4 semanas). Algunos autores sugieren que si la sospecha clínica es alta a pesar de una USE negativa repetirla nuevamente en 2-3 meses¹⁶.

Invasión vascular

La sensibilidad de la USE para la detección de invasión vascular varía entre el 50-100%. Un meta-análisis de 29 estudios demostró que la USE tenía una alta especificidad (90%) pero solo una moderada sensibilidad (73%)¹⁷. La precisión varía en función de que vaso sea estudiado siendo esta precisión algo inferior cuando se estudia la invasión vascular en la arteria y vena mesentérica superior que en la porta o la vena esplénica¹⁸.

Comparación con otras técnicas de imagen

Como ya ha sido comentado previamente, el desarrollo de nuevas técnicas de imagen ha limitado mucho las ventajas que la USE presentaba en términos de sensibilidad, especificidad y precisión en el estadiaje T y N así como en la evaluación de reseccabilidad.

TAC Helicoidal

Algunos estudios^{19, 20} demostraron que la TAC helicoidal era más precisa que la USE en el estadiaje local (73% frente a un 63%) y equivalente en el estadiaje N (62% frente 63%). Asimismo eran equivalentes en la detección de invasión vascular.

TAC multicorte con realce de contraste dinámico (MDCT)

El MDCT ha revolucionado el campo de la imagen pancreática alcanzando una sensibilidad del 97% y una precisión de irresecabilidad cercana al 100%²¹. El MDCT mejora la detección de tumores de pequeño tamaño y obtiene un extraordinario rendimiento en el estudio del conducto pancreático principal. En un estudio de 80 pacientes²² la USE fue superior al TAC multicorte para la detección del tumor (98% frente 86%) y para el estadiaje T (P 67% frente 41%) pero similar en el estadiaje N (P 44% frente 47%). La USE y el TAC multicorte detectaron 88 y 92 respectivamente tumores reseccables. De los 28 pacientes que fueron a cirugía con tumores irresecables desconocido, la USE y la TAC multicorte identificaron correctamente como tumores irresecables al 68 y 64% respectivamente. Es por ello que la USE y la MDCT deberían considerarse técnicas complementarias siendo ésta última la técnica de inicio en la mayor parte de los pacientes.

Angiografía

La USE parece ser más precisa que la angiografía en el estudio de invasión vascular salvo para la vena mesentérica superior (VMS). En un estudio en 45 pacientes con CP²³ se estudiaron los criterios de invasión vascular, siendo el más preciso de ellos la presencia de una pared venosa irregular (P 87%). Sin embargo, la S de la pared venosa irregular para la detección de invasión vascular fue únicamente del 47% debido en parte a la gran dificultad que existe en evaluar la invasión vascular de la VMS (S 17%). En 28 pacientes que fueron a laparotomía se obtuvieron márgenes de resección libres en un 86% cuando se empleaban ambas técnicas (USE+angiografía) preoperatoriamente, un 78% cuando se utilizaba únicamente la USE y un 60% cuando solo se hacía angiografía. En otro estudio en 21 pacientes²⁴ la USE fue significativamente más sensible que la angiografía para la detección de invasión vascular (86% frente 21%) con una especificidad similar (71% ambos).

Resonancia magnética

La RM ha demostrado un gran desarrollo en estos últimos años, sobretodo con la incorporación de la colangioRM. En general la sensibilidad de la RM varía entre el 83-87% con una especificidad del 81-100%. Sin embargo dada la enorme sensibilidad del MDCT y el coste de la RM, esta última no debería ser considerada como técnica de primera elección. Aunque la RM puede ser de gran utilidad en la detección y caracterización de masas pancreáticas

mal definidas y siendo más sensible que el TAC multicorte en la detección y caracterización de pequeñas metástasis hepáticas y peritoneales²⁵.

En un estudio retrospectivo en 63 pacientes²⁶ en los que se emplearon ambas técnicas el tumor fue reseable en 36 pacientes (57%). La S de la USE y de la RM para determinar reseabilidad fueron de 61% y 73% respectivamente.

En un estudio prospectivo²⁷ en 45 pacientes que se estudiaron mediante USE y RM, la correlación entre ambas técnicas fue correcta (índice kappa 0.42) con una concordancia en el diagnóstico del 74% de los pacientes. La USE infraestadió 13 pacientes (27%) y la RM 12 (25%). La RM presentó mejores datos en lo que se refiere a enfermedad metastásica y afectación arterial.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

El PET presenta una alta sensibilidad (90%) en la detección de CP pero solo una moderada especificidad (70%) además provee una limitada información anatómica de la localización del tumor²⁸.

Ultrasonografía endoscópica-PAAF (USE-PAAF)

La USE-PAAF es la mejor modalidad para la obtención de material diagnóstico, los resultados son excelentes por lo que se puede decir que la USE-PAAF para el diagnóstico de masas sólidas pancreáticas es "un procedimiento de elección" siendo una herramienta fundamental en el diagnóstico y estadiaje²⁹.

La USE-PAAF permite biopsiar lesiones pequeñas que no pueden ser caracterizadas por la TAC o la RM, lesiones encapsuladas y rodeadas de estructuras vasculares que no permiten una biopsia percutánea, demuestra invasión de ganglios localizados en los plexos celiaco, para-aórtico, retroduodenopancreáticos o mesentéricos superiores, permite estudiar lesiones sospechosas de malignidad en el LHI y mediastino posterior así como para diagnosticar carcinomatosis peritoneal.

Indicaciones

Ante un paciente con una sospecha de CP debemos hacernos siempre una pregunta que es, si es necesario la obtención de muestras mediante PAAF, siendo la respuesta siempre la misma, haremos una punción si consideramos que la información obtenida vaya a cambiar el manejo del paciente. Así, existe un consenso general en que la PAAF estaría indicada en pacientes con masas pancreáticas irresecables o pacientes no candidatos a cirugía antes del tratamiento quimioterápico⁹, en aquellos casos en los que existe duda de que la masa pancreática no sea un adenocarcinoma ductal (tumor neuroendocrino, linfoma, pancreatitis hereditaria...), en aquellas situaciones en las que el cirujano, o a veces el paciente desea tener una confirmación histológica antes de llevar a cabo una cirugía mayor y por último en el siempre difícil y desafiante diagnóstico diferencial entre carcinoma y pancreatitis focal. La diferenciación entre tumor inflamatorio o maligno es una de las limitaciones de la USE sobretodo en el contexto de una pancreatitis crónica (PC). El VPP de la USE en el diagnóstico de CP en pacientes con PC está en torno al 60%, en estos casos la PAAF es de un enorme valor. Pero

incluso la PAAF en pacientes con PC presenta algunas limitaciones y en particular una menor sensibilidad³⁰. Por ello, algunos autores proponen una serie de trucos para mejorar el rendimiento de la PAAF en pacientes con masas pancreáticas en el contexto de una PC subyacente. Primero, realizar múltiples pases de PAAF; segundo, si la citología es negativa pero la sospecha clínica es alta, repetir procedimiento; tercero, intentar en la medida de lo posible la presencia de un citólogo en la sala; cuarto tomar muestras de lesiones no pancreáticas sospechosas como adenopatías o lesiones hepáticas y por último utilizar agujas de biopsia.

Existe más controversia en aquellos pacientes que sí son buenos candidatos quirúrgicos. En estos pacientes las indicaciones para USE-PAAF serían descartar otros tipos de enfermedad maligna que afectan al páncreas (linfoma, carcinoma de células pequeñas, metástasis, tumores neuroendocrinos) así como enfermedades no malignas como la pancreatitis autoinmune (PAH) o la PC.

En diferentes estudios desde 2003 la sensibilidad (S), especificidad (E), VPP, VPN y precisión (P) de la USE-PAAF para el diagnóstico de lesiones sólidas pancreáticas ha sido de 78-95%, 75-100%, 98-100%; 46-80% y 78-95% respectivamente³¹. La USE-PAAF es técnicamente posible en el 90-95% de los pacientes. En un reciente meta-análisis³² en el que se incluyen 43 estudios con 4766 pacientes la sensibilidad global de la USE-PAAF fue del 89% con una especificidad del 96%. No obstante, esta precisión parece ser menor en el contexto de una PC y en particular en pacientes con ictericia obstructiva³³. En un estudio³⁴ en 559 pacientes a los que se le realizó USE-PAAF cuando se empleó únicamente criterios citológicos la S fue del 77% con una E del 99%: Cuando los pacientes con citología atípicas o sospechosas eran reclasificados como positivos para malignidad la S se incrementaba al 93% sin cambios en la E. La P puede mejorar con un mayor número de pases y con el citólogo en sala. La presencia de este último en la sala se asocia a una mejor P. La ausencia de un patólogo requiere una media de 5 o 6 pases para asegurar una adecuada celularidad³⁵.

Un motivo de controversia es porqué debemos hacer USE-PAAF en vez de PAAF guiada por TAC/US. Las razones son claras y contundentes. Primero, por la capacidad para biopsiar lesiones pequeñas no detectadas por otros medios; segundo, por la escasa probabilidad de siembra de células malignas en el trayecto del punción. El uso de agujas más cortas y pequeñas y la posibilidad de hacer la punción a través de la pared GI que va a ser parte de la pieza reseada minimiza el riesgo de siembra³⁶; tercero, por la posibilidad de biopsiar con gran seguridad pequeñas lesiones adyacentes a vasos o zonas no accesibles por la vía percutánea; cuarto, por la información que se obtiene al realizar la USE y quinto, pero no menos importante por la existencia de trabajos que hablan de una mejor coste efectividad de la USE-PAAF comparado con el abordaje percutáneo³⁷.

Elastografía y realce con contraste

Tanto una como la otra se están incorporando progresivamente a la práctica diaria. La USE con realce con contraste (CE) aumenta la sensibilidad (91%) y la especificidad (93%) de la USE sobretodo en la diferenciación entre PC focal y CP³⁸.

La elastografía permite estudiar la elasticidad de los tejidos y su distribución en un área determinada cual puede ser de ayuda para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas. Permite guiar a la USE-PAAF en la toma de muestras en áreas menos fibrosas de la masa a estudiar. Utiliza una escala de colores (rojo-verde y azul) para etiquetar la dureza de los tejidos. Recientes estudios donde se ha empleado un software de elastografía de segunda generación que permite la obtención de valores cuantitativos ha demostrado su utilidad para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas permitiendo una valoración cuantitativa y objetiva de la dureza del tejido que se correlaciona con el origen maligno (más duro) o benigno (más blando) del mismo³⁹.

Genética Molecular

Añadir un análisis genético molecular al examen citológico puede mejorar la S de la punción sobretodo en tumores primarios de pequeño tamaño. En un estudio⁴⁰ en 394 pacientes con masas pancreáticas, la mutación K-ras estaba presente en 266 de los 307 (87%) pacientes con CP y en 3 de los 87 pacientes sin CP. Cuando los resultados de la mutación k-ras se combinaron con la citología la S fue del 93% y la S del 100%. Takahashi et al⁴¹ demostraron que mutaciones puntuales del gen K-ras se encontraban en el 74% de los cánceres pancreáticos y en el 0% de las pancreatitis focales.

Situaciones clínicas

En la práctica diaria habitual se dan una serie de situaciones clínicas que el ecoendoscopista ha de tener presente, con idea de optimizar los recursos y mejorar el rendimiento de la técnica, cuando hacer o no una USE y si la hace se ha de tomar citología

Situación 1

Ante un paciente con una sospecha de cáncer de páncreas la primera prueba que debería ser realizada sería una TAC helicoidal o una MDCT. Si estas pruebas de imagen son concluyentes para cáncer de páncreas con metástasis hepáticas unicamente hay lugar para una USE-PAAF cuando se vaya a reizar tratamiento oncológico de rescate y en segundo lugar para determinar con certeza el origen del tumor con vistas a un cribado familiar futuro. Si la TAC es negativa pero existe una sospecha clínica elevada se ha de realizar la USE. Si la USE detecta una masa pancreática se puede tomar citología. Si la USE es negativa podemos, en principio, descartar la presencia de un cáncer de páncreas ya que el VPN de la USE se aproxima al 100%.

Situación 2

La TAC muestra cambios pancreáticos dudosos o no concluyentes como la presencia de una posible masa (está absolutamente indicada ya que nos va a permitir diferenciar entre malignidad e inflamación⁴²).

Situación 3

La TAC es positiva para CP. Si fuera resecable, el paciente puede ir directamente a cirugía aunque a veces algunos autores proponen una USE como segundo paso diagnóstico previo a la cirugía⁴³. Si ambos métodos confirman la resecabilidad el paciente debe ser enviado a cirugía no siendo necesaria la PAAF. No obstante y como ya hemos comentado, en algunos casos se puede argumentar que no todas las masas pancreáticas son adenocarcinomas. En este caso si existe duda clínica o de imagen la FNA puede ser valida. Si por otra parte la TAC determina que no es resecable es precisa la obtención de material histológico para incluir al paciente en protocolos de tratamiento oncológico⁴⁴.

Complicaciones

En diferentes estudios desde hace años se ha publicado una tasa de complicaciones derivadas de la USE-PAAF para lesiones pancreáticas sólidas del 0-2%³¹. En estudios prospectivos la tasa de complicaciones incluyendo la pancreatitis con necesidad de acudir a urgencias e ingreso hospitalario fue de entre 1.97%-2.53%, además todas las complicaciones ocurrieron en las primeras 72 horas⁴⁵. En un meta-análisis con 4904 pacientes, la tasa de pancreatitis aguda fue del 0.29%⁴⁶. En resumen, la tasa de complicaciones es de aproximadamente 2% sin olvidar que la mortalidad es del 0%.

Tamaño de aguja

En estudios retrospectivos, las agujas de 25G parecían tener un mayor rendimiento diagnóstico y causar menos trauma requiriendo un menor numero de pases y mostrando una menor contaminación de las muestras comparado con las agujas de 22G⁴⁷. En un reciente metanálisis con 1292 pacientes la S de agujas de 25G fue superior a las de 22G (1 frente a 0.85) con similar especificidad (0.97 frente a 0.93)⁴⁸. Otro meta-análisis⁴⁹ propone que para la evaluación de lesiones pancreáticas las agujas de 25G pueden conferir una mejor adecuación de la muestra respecto a las agujas de 22G pero no confiere ninguna ventaja en cuanto precisión, numero de pases o complicaciones. En este sentido un estudio multicéntrico prospectivo aleatorizado comparando agujas de 22g y de 25G confirma que no existe ningún impacto en términos de resultados globales dado que ambas agujas fueron igualmente exitosas en términos de alto rendimiento diagnóstico y precisión pero encuentra una diferencia significativa en términos de una peor visualización de la aguja de 25G y una tasa de rendimiento técnico subóptimo⁵⁰.

Agujas-CORE

La introducción de las agujas core, que permiten la toma de una muestra histológica ha aumentado las perspectivas de la USE. La aguja core nos ofrece la posibilidad de obtener muestras histológicas y por lo tanto un diagnóstico tisular cuando la citología es incapaz de hacerlo como por ejemplo en linfomas o en pancreatitis autoinmunes. Actualmente existen en el mercado agujas core de 19G, 22G y 25 G⁵¹.

Número de pases

La respuesta a esta cuestión depende de la presencia de un patólogo en la sala. Sin la presencia de éste, es el ecoendoscopista quien debe de comprobar si en las muestras hay tumor. En estudios prospectivos⁵² se recomienda al menos siete pases con aguja fina dentro de la lesión para asegurar con alto grado de certeza que se va a hacer un diagnóstico correcto. Por otra parte otros autores estiman que con dos pases es suficiente para obtener material⁵³ y otros que con dos pases de aguja de 25G se obtienen un rendimiento diagnóstico del 96% pero se necesitan al menos 5 pases de aguja de 22G para obtener resultados similares⁵⁴. Por lo tanto la controversia esta servida, parece sensato pensar que entre 4 a 6 pases en la masa pancreática debe ser suficiente teniendo en cuenta que a mas pases mejor rendimiento siempre y cuando no existan complicaciones.

Patólogo en la sala

El impacto de un citólogo en el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones pancreáticas esta bien demostrado por una serie de 106 USE-PAAF donde la sensibilidad se incremento de un 72% a un 89%⁵⁵. La ausencia de patólogo n la sala aumenta no solo el número de pases sino también la duración del procedimiento por todo ello se considera que la presencia de una patólogo en sala es coste-efectiva.

Terapéutica USE

La terapéutica que ofrece la USE en el CP es obviamente paliativa. Desgraciadamente no existe a día de hoy una terapéutica curativa que pueda ser realizada mediante USE. A grandes rasgos las opciones que ofrece la USE son la colocación de un marcador de referencia en o cerca del tumor guiado por USE. Para facilitar la radioterapia. La neurolisis del plexo celíaco en el manejo del dolor en pacientes con cáncer de páncreas y por último, el drenaje biliar guiado por USE que es una alternativa perfectamente valida al drenaje percutáneo en pacientes en los que no es posible o bien ha fallado la CPRE.

Conclusiones

Como se ha expuesto a lo largo de este documento el papel de la USE en el diagnóstico del CP es, hoy en día principal, a pesar de las innovaciones en las técnicas de imagen que han aparecido en los últimos años. A pesar de todo ello donde realmente radica el potencial de la USE es en la posibilidad de hacer en un mismo tiempo un diagnóstico, un estadiaje y un tratamiento paliativo completo. La USE puede detectar la lesión, realizar un estadiaje loco-regional y valorar la invasión vascular, tomar muestras y si el paciente esta sintomático (dolor o ictericia) realizar o una neurolisis plexo celiaco o un drenaje biliar guiado por USE. Ahí es donde radica su importancia y su valía que se verá probablemente incrementada con la llegada a nuestra práctica diaria de la inyección y administración local guiada por USE de tratamientos para el cáncer de páncreas.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmad NA, Lewil JD, Ginsberg CG, et al. Long term survival after pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2069-15.
- Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer Statistics 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61:212-236.
- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69.
- Grover S, Syngal S . Hereditary pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2010;139:1076.
- Brentnall TA. Management strategies for patients with hereditary pancreatic cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:437.
- Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology* 2012;142:796.
- Canto MI, Goggins M, Hruban RH, et al. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:766.
- Brand RE, Lerch MM, Rubisntein WS, et al. Advances in counselling and surveillance of patients at risk for pancreatic cancer. *Gut* 2007; 56:1460
- Saftoiu A, Vilmann P. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *J Clin Ultrasound* 2009;37:1
- AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer staging Manual. 7th ed. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds). Springer, New York Vol 2010, p. 241
- Varadarajulu S, Wallace MB. Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control* 2004; 11:15
- Dewitt J, Deveroux BM, Lehman GA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:717
- Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut* 2013;62:339-47.
- Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 1999;50:786.
- Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assesment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonante imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:492.

16. Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, et al. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2658-61.
17. Puli SR, Singh S, Hagedorn CH, et al. Diagnostic accuracy of EUS for vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2007;65:788.
18. Rösch T, Dittler HJ, Strobel K, et al. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer in the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* 2000;52:469.
19. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367
20. Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F, et al. The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by periampullary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:182.
21. Miller FH, Rini NJ, Keppke AL. MRI of adenocarcinoma of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W365-74.
22. Hewitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004; 141:753
23. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;43:561.
24. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, et al. Endosonography is superior to angiography in the preoperative assessment of vascular involvement among patients with pancreatic carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:54
25. De Angelis C, Francesco Rizi R, Pellicano R. Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives. *J Gastrointest Oncol* 2013;4:220-230.
26. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, et al. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonante imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000. 95:1926
27. Shami VM, Mahajan A, Loch MM, et al. Comparison between endoscopic ultrasound and magnetic resonante imaging for the staging of pancreatic cancer. *Pancreas* 2011; 40:567
28. Schick V, Franzius C, Beyna T, et al. Diagnostic impact of 18F-FDG PET-CT evaluating solid pancreatic lesions versus endosonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography with intraductal ultrasonography and abdominal ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1775
29. Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2001;134:459-64
30. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endoscopy* 2005;62:728-36.
31. Yoshinaga S, Haruhisa S, Ichiro O, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Digestive Endoscopy* 2011;23:29-33
32. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi Ma. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass?: A meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 2013;42:20
33. Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc* 2009;70:70-9
34. Turner BG, Cizginer S, Agarwal D, et al. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:91
35. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000;51:184
36. Ikezawa K, Uehara H, Sakai A, et al. Risk of peritoneal carcinomatosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *J Gastroenterol* 2013;48:966-72.
37. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:966-75.
38. Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:246-50.
39. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: An accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010;139:1172-80.
40. Ogura T, Yamao K, Sawaki A, et al. Clinical impact of K-ras mutation analysis in EUS-guided FNA specimens from pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2012; 75:769.
41. Takahashi Y, Yamao K, Okubo K, et al. Differential diagnosis of pancreatic cancer and focal pancreatitis by using EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2005;61:76-9.
42. Ho S, Bonasera RJ, Pollack BJ, et al. A single-center experience of endoscopic ultrasonography for enlarged pancreas on computed tomography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:98-103.
43. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:227-51.
44. Brugge WR. Pancreatic cancer imaging: which method? *JOP* 2004;5:282-8.
45. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoum IA, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complication. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2663-8

46. Eloubeidi MA, Gress FG, Savides TJ, et al. Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS center in the United States. *Gastrointest Endosc* 2004;60:385-9
47. Yusuf TE, Ho S, Pavey DA, Gress FG. Retrospective analysis of the utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic masses using a 22-gauge needle or 25-gauge needle system: a multicenter experience. *Endoscopy*. 2009 May;41:445-8
48. Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, et al. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge Needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a metanalysis. *Endoscopy* 2013;45:86
49. Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP, et al. Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2013;58:1026-34
50. Vilmann P, Saftoiu A, Hollerbach S, et al. Multicenter randomized controlled trial comparing the performance of 22 gauge versus 25 gauge EUS-FNA needles in solid masses. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:877-83
51. Isayama H, Nakai Y, Draganov P. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in the management of patients with pancreatic cancer: now bigger than ever. *J Gastrointest Oncol* 2013;4:121-122.
52. Leblanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT, et al. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:475-81.
53. Moller K, Papanikolaou IS, Toerner T et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;70:60-9.
54. Nguyen TTH, Lee CE, Whang CS, et al. A comparison of the diagnostic yields and specimen adequacy between 22 and 25 gauge Needles for endoscopic ultrasound guided fine-needle aspirations (EUS-FNA) of solid pancreatic lesions (SPL): is bigger better? *Gastrointest Endosc* 2008;67:AB100
55. Alsibai KD, Denis B, Bottlaender J, et al. Impact of cytopathologist expert on diagnosis and treatment of pancreatic lesions in current clinical practice. A serie of 106 endoscopic ultrasound-guided fine needle aspirations. *Cytopathology* 2006;12:246-50.

NEOPLASIAS QUÍSTICAS PANCREÁTICAS: MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO.

A. Ortega, R. Camargo, I. Lavín, G. Alcáin

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Resumen

Las Neoplasias quísticas de páncreas suponen actualmente un reto para el gastroenterólogo. El incremento de su diagnóstico, probablemente relacionado con el uso extensivo de técnicas de imagen, y los problemas relacionados con su manejo hacen que debamos conocer en profundidad las características de cada una de las entidades que conforman este apartado de la patología pancreática. En el proceso diagnóstico cobra especial importancia la ultrasonografía endoscópica y el estudio del líquido aspirado. Algunas de estas lesiones requieren un abordaje eminentemente quirúrgico, mientras que en otros casos puede plantearse un seguimiento estrecho o incluso, una ablación mediante alcohol o alcohol/paclitaxel.

Palabras clave: lesiones quísticas pancreáticas, neoplasias mucinosas, neoplasias serosas, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Cystic neoplasms of the pancreas are nowadays a challenge for the gastroenterologist. The increase in the rate of

diagnosed cases, probably related to the extensive use of imaging techniques, and the problems associated with its management force us to know in depth the characteristics related to each of the entities that form part of this pancreatic pathology. Endoscopic ultrasonographies and the study of the aspirated fluid have become particularly important in the diagnostic process. Some of these lesions require an eminently surgical approach, whereas in other cases a close follow-up or even an alcohol or an alcohol/paclitaxel ablation can be considered as alternatives.

Keywords: Pancreatic cystic lesions, mucinous neoplasms, serous neoplasms, diagnosis, treatment.

Introducción

Las lesiones quísticas pancreáticas (LQP) han generado un interés creciente por el aumento en su detección en individuos asintomáticos, que es atribuido, al menos en parte, al incremento del uso de pruebas de imagen para la evaluación de síntomas abdominales u otras condiciones. La prevalencia de LQP incidentales detectadas en pruebas de imagen abdominales alcanza el 2,6%, aumentando hasta el 8% en individuos de edad avanzada. Hasta en un 1% de los pacientes hospitalizados se detecta este tipo de lesión mediante Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Nuclear Magnética (RNM). En series de autopsias las LQP están presentes en el 25% de los sujetos¹⁻³.

Dentro de estas lesiones, un 60% son de origen neoplásico, y el 40% restante, de origen inflamatorio o traumático; entre las

CORRESPONDENCIA

Aida Ortega Alonso
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Campus Universitario de Teatinos, s/n. CP 29010. Málaga.
Teléfono fijo: 951032345

aida_ortega_alonso@hotmail.com

que destacan los pseudoquistes, y las colecciones infectadas denominadas recientemente como “walled-off pancreatic necrosis” (WOPN)². Los pseudoquistes son colecciones de líquido inflamatorias que se presentan en asociación con pancreatitis aguda o crónica. Los pseudoquistes maduros a menudo se caracterizan por una pared gruesa que rodea la colección líquida. El fluido aspirado es oscuro, poco espeso y contiene células inflamatorias⁴.

En la presente revisión nos centraremos en las neoplasias quísticas pancreáticas (NQP). Su clasificación se basa en el tipo de epitelio, mucinoso o no mucinoso. Contienen epitelio mucinoso la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) y la neoplasia quística mucinosa (NQM). Contienen epitelio no mucinoso la neoplasia quística serosa (NQS), la neoplasia pseudopapilar sólida (NPS), el adenocarcinoma ductal con degeneración quística y la neoplasia quística de células acinares¹⁻³.

Las cuatro primeras son las más frecuentes, siendo muy importante distinguir entre ellas por su diferente manejo². En la [tabla 1](#) se recogen sus principales características diferenciales³.

Neoplasia mucinosa papilar intraductal

Las NMPI se definen como una neoplasia epitelial (típicamente mayor a 1 cm) de células productoras de mucina, que se originan en el conducto pancreático principal o en conductos secundarios².

El diagnóstico se suele realizar a una edad avanzada, a menudo en la séptima década de la vida; con discreta predominancia masculina. Aunque la incidencia verdadera es desconocida, las NMPI constituyen probablemente la NQP más frecuente, representando un 1-3% de las neoplasias exocrinas pancreáticas y del 20-50% de todas las NQP^{2, 3}.

En la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2010, las NMPI fueron clasificadas en NMPI con displasia de bajo grado/intermedio, NMPI con displasia de alto grado y NMPI asociado a carcinoma invasivo².

Se localizan con mayor frecuencia en la cabeza pancreática y se pueden clasificar en tres tipos: de conducto principal (NMPI-CP), de conductos secundarios (NMPI-CS) y mixto; basado en estudios de imagen y/o histología^{3, 5}.

El NMPI-CP se caracteriza por una dilatación segmentaria o difusa, mayor a 5 mm, del conducto pancreático principal, sin existir otras causas de obstrucción. La NMPI-CS suele presentarse como lesión quística en parénquima mayor de 5 mm que comunica con el conducto principal y se localiza habitualmente en cabeza o proceso uncinado. Puede ser multifocal. El tipo mixto integra criterios de ambos^{2, 5}.

La proliferación intraductal de células columnares productoras de mucina es la principal característica histológica de las NMPI. El epitelio neoplásico puede presentar diversa arquitectura y citología. Se han caracterizado cuatro subtipos: gástrico, intestinal, pancreato-biliar y oncocítico. El gástrico presenta un mejor pronóstico, y el pancreato-biliar, el peor².

El riesgo de malignidad de forma global es mayor en la NMPI-CP que en la NMPI-CS. Se encuentra aumentado en caso de: edad avanzada, presencia de síntomas, dilatación del conducto principal mayor de 10 mm en la NMPI-CP y presencia de nódulos murales y un tamaño mayor a 30 mm en la NMPI-CS³.

Clínica y diagnóstico

La mayor parte de las NMPI se diagnostican de forma incidental. En ocasiones, los pacientes sintomáticos se presentan con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, malestar general y pérdida de peso. Pueden presentar pancreatitis de repetición. En pacientes con carcinoma invasivo asociado se observa pérdida de peso, diabetes mellitus y/o ictericia indolora².

Las analíticas sanguíneas básicas no suelen presentar alteraciones. Los niveles séricos de CA 19.9 y el antígeno carcinoembrionario (CEA) no tienen valor diagnóstico².

Tabla 1. Características de las principales neoplasias quísticas pancreáticas.
(Modificado de Khalid et al. Am J Gastroenterol 2007).

	NMPI	NQM	NQS	NPS
Sexo y edad	M=F 7ª década	F>M 5ª-7ª década	F>M 7ª década	F>M 2ª y 3ª década
Presentación clínica	Incidental Dolor, pancreatitis	Incidental Dolor	Incidental Dolor, masa	Incidental Dolor, masa
Imagen	Pequeños quistes. Conductos dilatados	Unilocular, septos. Calcificación de la pared	Microquistes. Cicatriz central	Masa sólido-quística
Aspirado	Espeso	Viscoso	Fluido	Hemático
Citología	Mucina Células columnares	Mucina Células columnares	Células cuboidales (glucógeno)	Pseudopapilas
CEA	↑	↑	↓	↑
Potencial maligno	Sí	Sí	No	Moderado
Tratamiento quirúrgico	NMPI-CP: Sí NMPI-CS: dudoso	Sí	Si es sintomático	Sí

La colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido la técnica diagnóstica de elección hasta el desarrollo de la RNM o la ultrasonografía endoscópica (USE). El NMPI-CP se caracteriza por una dilatación difusa del conducto pancreático, con defectos de repleción que pueden correlacionarse con relleno mucinoso o nódulos murales. En la NMPI-CS, los conductos secundarios afectados están dilatados quísticamente y se comunican con el conducto principal². La visualización endoscópica de salida de moco a través de una papila abierta apoya el diagnóstico³.

Se está incrementado el uso de la USE para el diagnóstico y diferenciación de los tipos de NMPI. Puede identificar dilatación focal o difusa del conducto pancreático en ausencia de pancreatitis crónica o masa obstructiva, o múltiples conductos secundarios dilatados (en "racimo de uvas")³. Los hallazgos en USE asociados con malignidad incluyen dilatación marcada del conducto principal (>10 mm) en NMPI-CP; y tumores grandes (>40 mm) con septos irregulares en NMPI-CS; nódulos murales mayores de 10 mm se asocian con malignidad en ambos tipos².

Mediante esta técnica se puede realizar un análisis morfológico detallado, punción-aspiración con aguja fina (PAAF), y aspirado de fluido para análisis (citología, CEA y DNA). La obtención de suficientes células para el diagnóstico citológico está a menudo dificultado por la relativa baja celularidad del fluido aspirado del quiste^{2, 6}.

La aspiración de fluido del quiste es un procedimiento relativamente seguro. Las complicaciones descritas son pancreatitis leve e infección del quiste; que no se presenta en pacientes que han recibido profilaxis. Se recomienda vaciar el quiste tanto como sea posible para prevenir infección y fuga del fluido tras la aspiración⁷.

El análisis del fluido del quiste a menudo demuestra una alta concentración de CEA, que refleja la presencia de un epitelio mucinoso. Un punto de corte de 192 ng/ml presenta una sensibilidad del 73% con una especificidad del 84% para diferenciar quistes mucinosos de no mucinosos. Sin embargo, los niveles de CEA no sirven para determinar malignidad^{2, 5, 8}.

El TC, la RNM y la colangiopancreatografía por resonancia (CRM) se emplean para describir la localización anatómica de las NMPI, la relación con las estructuras adyacentes y la presencia de metástasis a distancia².

Tratamiento

En el caso de NMPI-CP, se recomienda la resección quirúrgica para todos los pacientes con aceptable riesgo quirúrgico. Sin embargo, en el caso de dilatación de conducto principal entre 5 y 9 mm se recomienda evaluar y no reseccionar de forma inmediata. El objetivo de la cirugía es conseguir una resección completa con márgenes negativos⁵.

En el caso de NMPI-CS, los pacientes jóvenes (< 65 años) con un tamaño mayor a 2 cm son candidatos a resección por el riesgo acumulado de malignización. La decisión debe ser individualizada, y depende del riesgo de malignidad, de las condiciones del paciente y de la localización del quiste. Los NMPI-CS menores de 30 mm pero sin nódulos murales y con citología negativa pueden ser observados

sin realizar resección inmediata, sobre todo en pacientes de edad avanzada^{2, 5, 9}.

La posibilidad de ablación guiada por USE con alcohol o alcohol/paclitaxel se reserva para determinados casos: pacientes con quistes mayores a 2 cm (unilocular u oligolocular), que no presenten comunicación con el conducto principal; y quistes en pacientes que rehúsen cirugía o con alto riesgo quirúrgico. El mecanismo de acción del etanol incluye la muerte celular causando lisis de la membrana celular, desnaturalización proteica y oclusión vascular. Paclitaxel es un agente quimioterápico usado en el tratamiento del cáncer de ovario, de mama y de pulmón no microcítico. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la separación de los microtúbulos durante la mitosis^{5, 10, 11}.

Las complicaciones de la técnica incluyen pancreatitis aguda (por la posible exposición del conducto pancreático al etanol), dolor abdominal y obliteración de la vena esplénica^{5, 10}.

Aún se requiere la realización de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, con un largo periodo de seguimiento para determinar la eficacia clínica de la técnica comparada con la intervención quirúrgica¹¹.

Neoplasia quística mucinosa

Las NQM se definen como una neoplasia epitelial quística que usualmente no se comunica con el conducto pancreático y se compone de un epitelio columnar productor de mucina con un estroma de tipo ovárico subyacente, que es un hallazgo distintivo y se considera un requisito para el diagnóstico. Macroscópicamente, se presentan como una masa única esférica, pudiendo ser unilocular o multilocular. Los quistes contienen mucina espesa o una mezcla de mucina y material necro-hemorrágico^{2, 3}.

Similar a las NMPI, las NQM se clasifican de acuerdo al grado de displasia: bajo/intermedio, alto y asociado a carcinoma invasivo (<15%)^{2, 5}.

Se presenta casi exclusivamente en mujeres, con un pico de incidencia en la 5ª década de la vida. El cuerpo y la cola de páncreas se afectan predominantemente. Los factores de riesgo de malignidad incluyen un tamaño tumoral (mayor a 2 cm), irregularidad y adelgazamiento de la pared quística, regiones sólidas intraquísticas, masa sólida adyacente y la edad avanzada^{2, 3}.

Clínica y diagnóstico

Cursa de forma asintomática en un 30% de los pacientes. En el caso de presentar síntomas, predomina el dolor abdominal, masa palpable, pérdida de peso, anorexia, astenia o ictericia. Algunos pacientes pueden debutar con una pancreatitis².

En la TC, las NQM aparecen como grandes quistes con finos septos, pudiendo observarse calcificaciones en la periferia de la lesión (15% de los pacientes); en contra de la disposición central que se observa en las NQS^{2, 3}.

En la USE, se evidencian cavidades con finos septos llenos de fluido con un diámetro superior a 1-2 cm. Los niveles de CEA intraquísticos se encuentran aumentados por la secreción por el epitelio mucinoso, alcanzado valores superiores a 200 en aproximadamente el 80% de los pacientes^{2,3}.

Tratamiento

Se recomienda su resección, salvo en caso de contraindicación quirúrgica. La resección es curativa en casi todos los pacientes con NQM no invasivos. Por su usual localización en cuerpo y cola de páncreas, se requiere la realización de una pancreatometomía distal^{2,3,5}.

Neoplasia quística serosa

Las NQS se componen de un epitelio simple de células cuboideas ricas en colágeno. Las lesiones se encuentran llenas de fluido seroso. De acuerdo con el grado de displasia se clasifican en cistoadenoma seroso y cistoadenocarcinoma seroso. Los primeros se subdividen, a su vez, en: cistoadenoma seroso macroquístico, cistoadenoma seroso sólido, asociado a Von Hippel-Lindau y neoplasia neuroendocrina serosa quística².

Se presentan de forma más frecuente en mujeres, diagnosticándose a final de la 5ª década de la vida o comienzo de la 6ª; en el cuerpo o cola de páncreas. Se describen en el 90% de los pacientes con Von Hippel-Lindau. Raramente malignizan².

Usualmente son lesiones redondeadas y únicas, cuyo diámetro puede superar los 20 cm; y se componen de numerosos microquistes rellenos de fluido seroso. No se comunican con el conducto pancreático. En el centro de la lesión se localiza a menudo una cicatriz densa fibronodular, compuesta por tejido hialino acelular².

Clínica y diagnóstico

La mayoría de los pacientes no presenta síntomas; siendo estos cuando aparecen: dolor abdominal, masa palpable, anorexia, ictericia, astenia o pérdida de peso².

En la TC, presentan una apariencia clásica microquística, u oligoquística de forma menos frecuente. Una cicatriz fibrosa central calcificada que aparece en un 30% de los casos se considera patognomónica. El patrón oliguístico es difícil de diferenciar de las NQM. La NQS debe ser sospechada en lesiones quísticas uniloculares con contorno lobulado sin realce de la pared y localizadas en cabeza de páncreas².

En la USE, se presenta típicamente como múltiples áreas quísticas pequeñas anecóicas con finos septos (aspecto en "panal de abeja"). Por su naturaleza vascular, el aspirado mediante PAAF puede ser sanguinolento o contener macrófagos cargados de hemosiderina; y con una baja concentración de CEA al no ser productor de mucina^{2,3}.

Tratamiento

Las indicaciones de resección quirúrgica comprenden la presencia de síntomas, tamaño superior a 4 cm, y las dudas sobre la naturaleza de la neoplasia quística. El pronóstico es excelente^{2,3}.

Neoplasia pseudopapilar sólida

Las NPS son neoplasias raras, de bajo grado de malignidad compuestas por células epiteliales monomórficas que forman estructuras sólidas y pseudopapilares. Con frecuencia presentan una hemorragia intraquística^{2,3}.

Predomina en mujeres jóvenes, situándose la edad media al diagnóstico en la 2ª-3ª década².

Se presentan como masas únicas con un tamaño medio de 8 a 10 cm, redondeado, bien delimitado y a menudo fluctuante. Al corte, se observan áreas sólidas lobuladas y zonas con mezcla de hemorragia, necrosis y degeneración quística².

Clínica y diagnóstico

Se puede presentar como dolor, masa, anorexia, náuseas, vómitos, ictericia y pérdida de peso. Aún no teniendo criterios histológicos de comportamiento agresivo, como invasión perineural o vascular, o infiltración del parénquima circundante, pueden metastatizar².

En la TC aparecen como masas encapsuladas, bien circunscritas con áreas de tejido blando y focos necróticos; cuya cápsula es delgada y con realce. En un 30% de los pacientes se describe una calcificación periférica².

En la USE se observan masas hipocóicas bien definidas, que pueden ser sólidas, sólido-quísticas o quísticas. En algunos pacientes pueden observarse calcificaciones internas. Los niveles de CEA son bajos².

Tratamiento

Cuando se identifica, independientemente del estadio, debe considerarse la resección quirúrgica. Las NPS malignas pueden curarse cuando son completamente reseccionadas, y la supervivencia se prolonga incluso en presencia de enfermedad metastásica^{2,3}.

Importancia del análisis del líquido aspirado

En no pocas ocasiones las técnicas de imagen no son diagnósticas respecto a la lesión quística en estudio. El análisis del líquido quístico obtenido mediante punción puede contribuir de forma importante a la filiación de la lesión.

En primer lugar el análisis citológico puede determinar la naturaleza maligna de la lesión; si bien la sensibilidad para este hecho no sobrepasa el 50%.

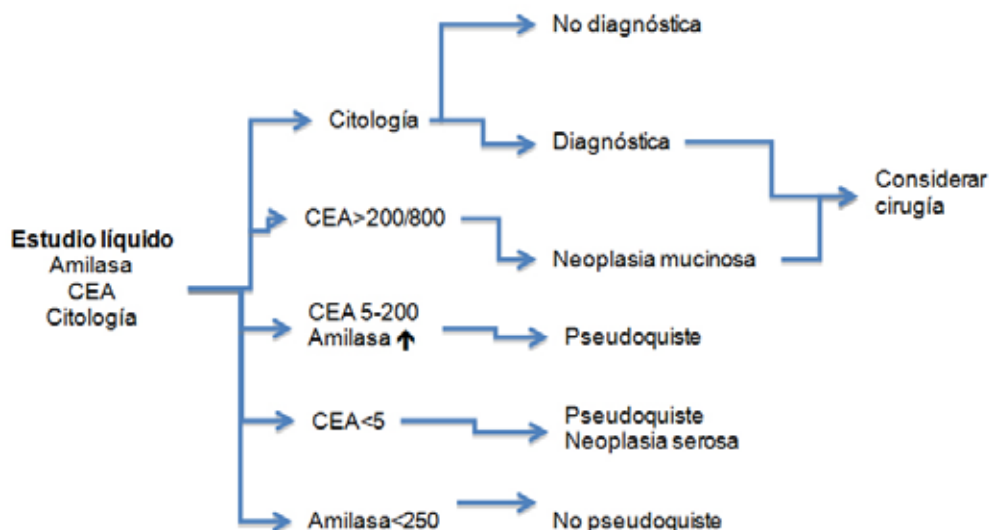


Figura 1 Algoritmo diagnóstico basado en el estudio del líquido aspirado. (Adaptado de Brugge. *Gastrointest Endosc* 2005 y Van der Waij. *Gastrointest Endosc* 2005).

La determinación de niveles de amilasa (U/L), CEA (ng/ml) y CA19.9 (U/ml) en el fluido del quiste ayuda a distinguir entre las diferentes LQP. El uso de puntos de corte proporciona una gran ayuda diagnóstica. En una revisión de Van der Waij⁷ que incluye 12 estudios y 450 pacientes se establece que niveles de CEA superiores a 800 sugieren una NQM con un 98% de especificidad. Asimismo niveles de CEA inferiores a 5 o de CA19.9 inferiores a 37 sugieren una NQS o un pseudoquiste con un 95% de especificidad. Niveles de amilasa inferiores a 250 excluyen virtualmente la presencia de pseudoquiste.

En otro estudio de Brugge⁶, usan el punto de corte de 192 ng/ml de CEA para diferenciar entre lesiones mucinosas y no mucinosas, con una especificidad del 83,6% para detectar las mucinosas. La combinación de la morfología, la citología y el nivel de CEA, presenta mayor sensibilidad que el valor aislado de CEA (91% de sensibilidad respecto al 75%) para la distinción entre lesiones mucinosas y no mucinosas.

Debe insistirse en que el nivel de CEA no es predictivo de malignidad, sino que su presencia nos indica la naturaleza mucinosa de la lesión quística^{3,7,8}.

En la **figura 1** se muestra un algoritmo diagnóstico basado en los niveles de CEA⁸.

Algoritmo diagnóstico y seguimiento ante una neoplasia quística pancreática

El incremento de la prevalencia de las LQP ha aumentado la necesidad de un diagnóstico preoperatorio preciso. La TC y la RNM son técnicas diagnósticas que proporcionan información importante sobre la pared, el conducto pancreático y la presencia de lesiones asociadas. Sin embargo, ambas carecen de adecuada precisión en la caracterización última de las LQP¹.

La USE es considerada por numerosos autores una técnica de imagen superior por su contribución a la caracterización de los quistes, por la capacidad de detectar comunicación con el conducto pancreático y la presencia de nódulos murales y por la posibilidad de aspirar fluido del quiste para citología y análisis bioquímico. Presenta una sensibilidad y especificidad del 75,6 y 73,7%, respectivamente, frente a la TC (48,3 y 78,9%) y la RNM (34 y 100%); haciéndose estas diferencias más patentes en el análisis de quistes menores de 3 cm¹.

Pese a lo comentado, incluso entre ultrasonografistas expertos, existe una baja concordancia para distinguir entre lesiones neoplásicas o no neoplásicas, salvo en el caso de los NQS, y en concreto del cistoadenoma seroso¹².

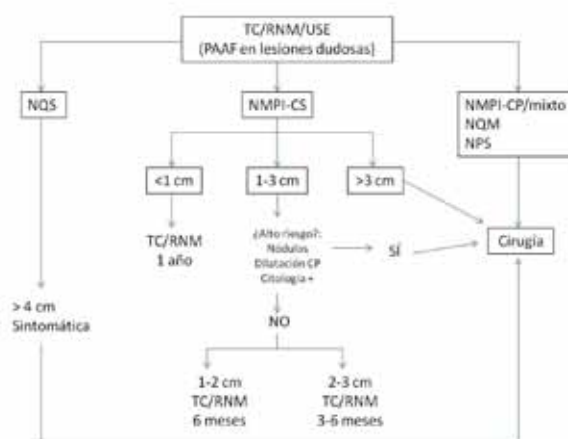


Figura 2 Algoritmo de manejo y seguimiento en NQP. (CP: conducto pancreático). (Adaptado de Tanaka et al. *Pancreatology* 2006).

Si bien en la mayoría de lesiones está indicado el tratamiento quirúrgico, puede optarse por seguimiento con técnicas de imagen en casos de NMPI-CS menores de 3 cm sin citología de malignidad y que no presenten nódulos ni dilatación del conducto pancreático. Dichas revisiones se realizarán en intervalos comprendidos entre 3 y 12 meses según el esquema de Tanaka et al¹³.

En la [figura 2](#) se presenta un algoritmo de manejo y de seguimiento de estas lesiones⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khashab MA, Kim K, Lennon AM, et al. Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms. *Pancreas* 2013; 42(4): 717-21.
2. Yoon WJ, Brugge WR. Pancreatic cystic neoplasms: diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2012; 41(1): 103-18.
3. Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(10): 2339-49.
4. Brugge WR. Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(6): 698-707.
5. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012; 12(3): 183-97.
6. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126(5): 1330-6.
7. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(3): 383-9.
8. Brugge WR. Should all pancreatic cystic lesions be resected? Cyst-fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc. United States*; 2005: 390-1.
9. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006; 6(1-2): 17-32.
10. DiMaio CJ, DeWitt JM, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple endoscopic ultrasound-guided ethanol lavage sessions. *Pancreas* 2011; 40(5): 664-8.
11. hang WY, Li ZS, Jin ZD. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation therapy for tumors. *World J Gastroenterol* 2013; 19(22): 3397-403.
12. Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, et al. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(1): 59-64.

13. Maimone S, Agrawal D, Pollack MJ, et al. Variability in measurements of pancreatic cyst size among EUS, CT, and magnetic resonance imaging modalities. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(6): 945-50.

PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE SECUNDARIA A PANCREAS DIVISUM

J. Mostazo-Torres, C. González-Arjona, M. Vilchez-Jaimez, J.M. Melgar-Simon, R. Manteca-González

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Resumen

El páncreas divisum es la variante anatómica congénita más frecuente descrita, en la que no existe comunicación entre los conductos principal y accesorio pancreáticos. Parece no tener significado patológico aunque en los casos en los que se asocia a una estenosis de la papila menor suele estar asociada a cuadros de pancreatitis recurrente. La importancia de su diagnóstico precoz radica en la existencia de un posible tratamiento definitivo en un alto porcentaje de casos a través del manejo endoscópico mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) evitando de esta manera posibles complicaciones a corto plazo con son nuevos episodios de pancreatitis aguda y a largo plazo, pancreatitis crónica, neoplasia, etc.

Palabras clave: Pancreatitis aguda recurrente, Páncreas divisum, Prótesis pancreática, Conducto de santorini, Papila menor.

Abstract

Pancreas divisum is the most commonly described congenital anatomical variant, in which there is no communication

between the main and accessory pancreatic ducts. It seems to have no pathological significance, although in those cases in which it is associated with minor papilla stenosis it usually develops symptoms of recurrent pancreatitis. The importance of its early diagnosis lies in the existence of a possible definitive treatment in a high percentage of cases through endoscopic management by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), thus avoiding possible short-term complications related to new episodes of acute pancreatitis and long-term complications related to chronic pancreatitis, neoplasms, etc.

Keywords: Recurrent acute pancreatitis, pancreas divisum, pancreatic stents, duct of Santorini, minor papilla.

Introducción

El Páncreas Divisum (PD) o páncreas dividido se debe a la falta de fusión de los conductos del páncreas dorsal y ventral embriológico. La mayor parte de las secreciones exocrinas pancreáticas se drenan por tanto a través del conducto de Santorini y la papila menor y sólo una pequeña parte del páncreas lo hace a través del conducto de Wirsung en la ampolla de Váter (Figura 1). En condiciones normales, la mayor parte del drenaje pancreático se produce a través del conducto de Wirsung y el drenaje por el de Santorini es relativamente escaso¹.

Fue descrita por Opie en 1903 en un manuscrito sobre la anatomía del páncreas, como una alteración congénita infrecuente². Se trata de la alteración pancreática congénita más frecuente. El

CORRESPONDENCIA

Jose Mostazo Torres
C/Francisco de Leyva nº6, bloque 1, bajo b. 29010. Málaga.
Teléfono fijo: 952109366
Teléfono móvil: 699187202

pepemostazo@hotmail.com



Figura 1

Se observa como el conducto principal biliar principal no está fusionado con el conducto dominante pancreático. Observando el conducto de Santorini de gran longitud (flecha).

PD se ha descrito en el 5-10% de las series de autopsias y aparece en el 2-7% de los pacientes sometidos a una CPRE. Esta incidencia puede aumentar hasta un 25% si las CPRE se realizan en pacientes con pancreatitis agudas idiopáticas^{1, 3-8}.

Realmente no está claro si el PD corresponde a una variante anatómica sin significado patológico o a una malformación congénita responsable de pancreatitis agudas recurrente (PAR) en algunos enfermos. La mayor parte de los pacientes con esta alteración siguen asintomáticos. La mayoría de las teorías proponen que para la producción de clínica en forma de pancreatitis agudas debe de estar asociado el PD junto con una estenosis de la papila accesoria produciendo un drenaje inadecuado del conducto pancreático dorsal que conduce a una presión intraductal alta y las alteraciones secundarias^{1, 8-10}.

El PD suele diagnosticarse en relación de un cuadro de pancreatitis aguda recurrente, pudiendo diagnosticarse mediante Colangio Resonancia Nuclear Magnética (Colangiografía RMN) con secretina y confirmándose al canular la papila menor mediante CPRE, observando la no fusión del ductus dorsal con el ventral. Otras técnicas como la Ecoendoscopia puede orientar hacia su diagnóstico^{10, 11}.

En general el manejo del paciente se realiza endoscópicamente mediante la realización de esfinterotomía de la papila menor y/o el uso de prótesis pancreáticas, dejando el tratamiento quirúrgico para los casos en los que el tratamiento endoscópico falle^{10, 11}.

Caso clínico 1

Varón de 20 años. 4 episodios de pancreatitis aguda entre los años 2010-2012. Se realiza estudio mediante Tomografía Axial Computerizada (TAC), RMN y EcoEndoscopia sugerente de páncreas divisum. Se realizan 3 CPRE sin conseguir canalizar la papila menor.

Tras el nuevo episodio de pancreatitis en marzo del 2012 se realiza nueva CPRE, bajo sedación profunda, para evitar el abordaje quirúrgico. Consiguiendo en esta ocasión visualizar y canalizar papila menor. Confirmando el diagnóstico. Se realiza esfinterotomía pancreática de papila menor, dilatación con el esfinterotomo colocación de prótesis pancreática de 5 French (F) x 5 cm.

El paciente tras el procedimiento realizado ha evolucionado favorablemente aunque cursó con Pancreatitis aguda leve postCPRE. El paciente acude a revisiones periódicas trimestrales sin ningún episodio agudo de pancreatitis en los últimos 18 meses. Mantiene la prótesis inicial.

Caso clínico 2

Mujer de 36 años. Ingresa en diciembre del 2009 por un cuadro de pancreatitis aguda severa de probable etiología biliar.

En agosto de 2011 presenta nuevo episodio de pancreatitis aguda. Se realizó estudio etiológico completo siendo negativo. En colangiografía RMN se aprecia imagen compatible con PD.

Se realiza CPRE bajo sedación profunda (propofol), se observa papila mayor en borde de un gran divertículo duodenal, sin visualizar papila menor. A las 2 semanas se realiza una nueva exploración con sedación profunda, bajo control por anestesia, consiguiendo la canalización de papila menor, esfinterotomía, y colocación de prótesis plástica.

Tras dicho procedimiento la paciente se mantiene asintomática tras más de dos años sin nuevos episodios de pancreatitis agudas. Mantiene la prótesis.

Caso clínico 3

Varón de 19 años. Sin alergias a medicamentos conocidas. Sin antecedentes de interés, salvo más de 8 episodios de pancreatitis agudas con inicio a los 9 años. Estudiado en su centro de referencia con estudios de imagen que sugieren una alteración anatómica pancreática sin aclarar tipo. Se realizan varias CPRE fallidas en distintos centros.

En septiembre de 2008 ingresa en nuestro centro por nuevo episodio. En CPRE se observa esfinterotomía previa. Se consigue canalizar Wirsung, pasando la guía que progresa pocos 3-4 cms. No se objetiva papila menor.



Figura 2

Se observa papila menor (izquierda) y papila mayor (derecha) en un mismo plano.

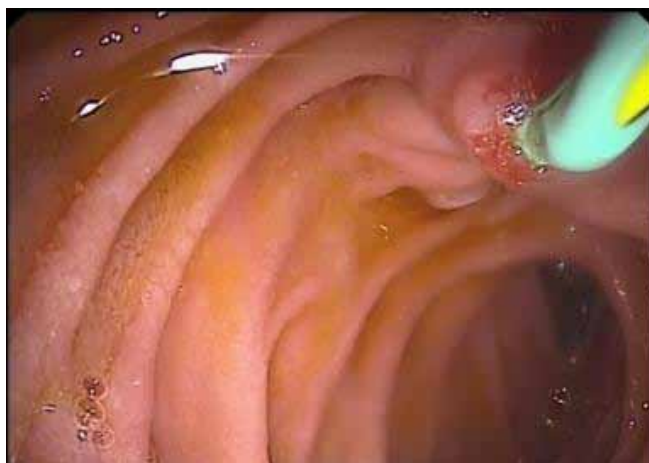


Figura 4

Colocación de prótesis plástica a través de la guía.



Figura 3

Canalización de papila menor mediante guía.

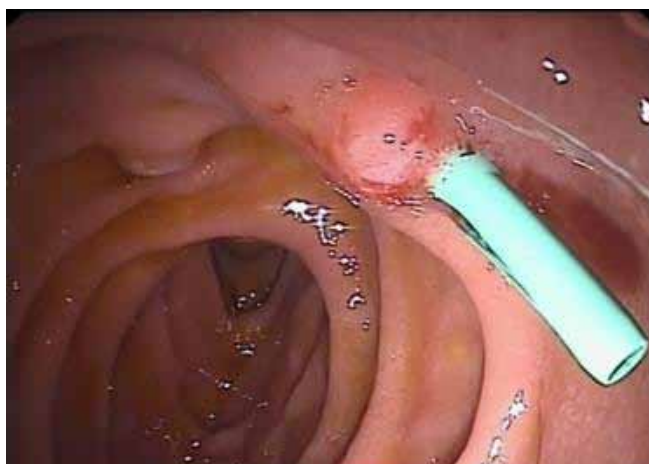


Figura 5

Prótesis plástica colocada en papila menor. También podemos observar papila menor en cuadrante superior izquierdo de la imagen.

En 2011 tras nuevo episodio de pancreatitis aguda, se deriva a cirugía para valoración quirúrgica. Previa a cirugía se programa nueva CPRE bajo sedación controlada por anestesia, en este caso se consigue identificar papila menor logrando su canalización, esfinterotomía y colocación de prótesis pancreática de 5 F x 5 cm.

Tras la exploración endoscópica sigue más de 2 años de seguimiento trimestral, manteniéndose asintomático sin nuevos episodios de pancreatitis. Mantiene prótesis inicial.

Caso clínico 4

Mujer de 39 años. Con antecedentes personales de Diabetes Mellitus, dislipemia y psoriasis. Refieren desde su centro 4 episodios de pancreatitis en los últimos años, dos de ellos durante

el año 2006, en ecografía se evidencia barro biliar por lo que tras 2º episodio se realiza colecistectomía. En el año 2011 sufre un nuevo episodio de pancreatitis leve sin aclararse la etiología. En EcoEndoscopia cumple criterios de pancreatitis crónica. La ColangioRMN describe imagen compatible con páncreas divisum por lo que derivan a nuestro centro para realización de CPRE.

Tras un primer intento de CPRE en el que se observa una papila normal. Se evidencia un Wirsung filiforme que se rellena pocos cms, sin pasar la línea media. Se localiza la papila menor con orificio microscópico excéntrico que no se consigue canalizar (Figura 2).

En un segundo intento de CPRE bajo sedación profunda (propofol) se observa papila menor con orificio muy pequeño excéntrico. Se consigue canalizar, (Figura 3) realizando esfinterotomía y colocación de prótesis pancreática (Figuras 4 y 5)

de 5F x 3 cm. Tras el procedimiento el paciente cursa Pancreatitis postCPRE leve. Actualmente en seguimiento trimestral y mas de dos años asintomática, manteniendo prótesis inicial.

Discusión

En aquellos casos en los que nos encontremos con el diagnóstico de pancreatitis aguda recurrente, debemos progresar en el algoritmo diagnóstico. Después de la evaluación inicial, historia clínica, exámenes de laboratorio de rutina y ecografía abdominal, excluyendo las dos causas más frecuentes de pancreatitis aguda (biliar y alcohólica). Una vez excluidas, debemos seguir en busca de la etiología mediante exámenes de laboratorio especializados si fuese necesario TAC abdominal, RMN, Ecoendoscopia. Pudiendo encontrar otras posibles causas como disfunción del esfínter de Oddi, páncreas divisum, y otras menos frecuentes como las hereditarias, fibrosis quística, coledococelo, páncreas anular, anomalías de la unión pancreatobiliar⁹.

La importancia de conseguir el diagnóstico etiológico radica en que estos pacientes con pancreatitis aguda recurrente van a evolucionar en torno al 50% de ellos a una pancreatitis crónica con todas las complicaciones y morbilidad asociados.

El caso particular de páncreas divisum debemos sospechar en aquellos casos de pacientes jóvenes con pancreatitis recurrente que no encontramos etiología tras estudio habitual. En estos casos la colangiografía con secretina puede dar el diagnóstico del PD, que será confirmado mediante CPRE observando las variantes ductales típicas^{1,9}.

En la mayoría de los reportes tras canalizar la papila menor en un alto porcentaje de los pacientes sufren una pancreatitis postCPRE leve. Nuestros casos un 50%. Este hecho se explica en gran parte por la laboriosidad y prolongación de estas exploraciones, la dificultad para canalizar la papila menor, etc¹².

La mayor parte de las series demuestra que la intervención terapéutica mediante esfinterotomía endoscópica con colocación de endoprótesis a través de la papila accesoria aporta beneficios clínicos para los pacientes con PAR con estenosis de la papila accesoria y PD. De esta manera se consigue facilitar el flujo a nivel de la papila menor. Reservando el tratamiento quirúrgico a última instancia para los casos en los que la CPRE es fallida. Hay que apuntar que normalmente la exploración mediante CPRE no es fácil en estos casos, y en muchas ocasiones la primera exploración es fallida, 100% de nuestros casos. Pero es importante la necesidad de insistir en la CPRE, ya que nos brinda un tratamiento mediante el cual podemos resolver definitivamente el problema. Tras la colocación de endoprótesis y con una media de seguimiento de 23 meses no han presentado ningún nuevo episodio de pancreatitis aguda^{1, 3-5, 10, 13}.

Otro punto en discusión radica en el tiempo de mantenimiento de la endoprótesis, la necesidad de recambio, etc. La verdad es que no existe un consenso claro, algunos autores, recomiendan recambio trimestral, cuatrimestral o semestral de endoprótesis y mantenimiento de un mínimo de 12 meses, posteriormente retirada definitiva. Ikenberry et al mostraron que

en un 50% de los pacientes la prótesis se ocluye a los 6 meses y que a los 9 meses todas están ocluidas^{13, 14}. En nuestro centro, en los 4 casos, se ha mantenido la prótesis inicial sin retirar ninguna, por decisión consensuada entre profesional y paciente sin evidenciar ningún tipo de complicación, obstrucción, ni recidiva de los síntomas.

Conclusión

La CPRE es la prueba que nos permite confirmar el diagnóstico de PD. Dada la dificultad para canalizar la papila menor, es de suma importancia que estas exploraciones se realicen bajo sedación profunda ya sea controlada por endoscopista o por anestesia. En los casos de pancreatitis aguda recurrente secundaria a PD no debemos desistir en intentar manejo endoscópico mediante CPRE, aunque suele existir gran dificultad para lograr canalizar la papila menor, en los casos que se logra conseguimos resolver definitivamente el problema en un alto porcentaje de los casos. Evitando la evolución de una pancreatitis recurrente a una pancreatitis crónica, con el consiguiente riesgo acumulado de progresar a neoplasia pancreática y evitando que el tratamiento definitivo se el quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Burtin P, Person B, Charneaud, Boyer J. Pancreas divisum and pancreatitis: a coincidental association? *Endoscopy*. 1991; 23: 55-58.
- Opie E. The anatomy of the pancreas. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1903; 150: 229-32.
- Klein SD, Affronti JP. Pancreas divisum, an evidence-based review: Part I, pathophysiology. *Gastrointest Endosc*: 2004; 60: 419-24.
- Huibregtse K, Smits M. Endoscopic management of diseases of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 66-77.
- Pathak R, Cooperman A. Cirugía y páncreas dividido ¿Técnica de aplicación decreciente?. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 485-9.
- Bahr MH, Davis BR, Vitale GC. Endoscopic Management of Acute Pancreatitis. *Surg Clin N Am* 2013; 93: 563-584.
- Rana SS, Gonen C, Villmann P. Endoscopic ultrasound and pancreas divisum. *JOP* 2012;13(3):252-7.
- Warshaw AL, Simeone JF, Shapiro RH, Flavin-Warshaw B. Evaluation and treatment of the dominant dorsal duct syndrome (pancreas divisum redefine). *Am J Surg* 1990; 159:59-66.
- Alcaín-Martínez G, Camargo-Camero R. Manejo de la pancreatitis aguda idiopática. *RAPD online*. 2010; n2 marzo abril.
- Fujimori N, Igarashi H, Asou A, Kawabe K, Lee L, Oono T, et al. Endoscopic approach through the minor papilla for the management of pancreatic diseases. *World J Gastrointest Endosc*. 2013 March 16; 5(3): 81-88.

11. Madura-II J, Madura J. Diagnóstico y tratamiento de la disfunción del esfínter de Oddi y el páncreas divisum. *Surg Clin N Am* 87 (2007) 1417-1429.

12. Neuhaus H. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32: 217-25.

13. Lans JJ, Geenen JE, Johanson JF, Hogan WJ. Endoscopic therapy in patients with pancreas. Divisum and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical. *Trial. Gastrointest Endosc* 1992; 38:430-4.

14. Ikenberry SO, Sherman S, Hawes RH, Smith M, Lehman GA. The occlusion rate of pancreatic stents. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 611-3.

SÍNDROME DE BOUVERET: CASOS CLÍNICOS Y REVISIÓN EN LA LITERATURA.

C.M. Ruiz-Santiago¹, S. Roldán-Ortíz², S. Rodríguez-Olmo¹, M.J. Soria-De La Cruz¹, R. Reina-Cubero³

¹Servicio de Aparato Digestivo. ²Servicio de Cirugía General. ³Servicio de Radiología.
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Resumen

El síndrome de Bouveret constituye la variedad más infrecuente de íleo biliar y se describe en la literatura médica como una entidad poco frecuente. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y el diagnóstico puede ser tanto endoscópico como radiológico para detectar el cuadro de obstrucción intestinal de forma precoz y ser lo más conservadores posibles, siendo de elección la extracción endoscópica y si ésta fracasa la cirugía, controvertido es, si se debe realizar la cirugía en uno o dos tiempos. A pesar de todo, la mortalidad en estos pacientes es elevada ya que afecta preferentemente a pacientes ancianos con numerosas comorbilidades, de ahí que consideremos imperativo intentar solucionar el problema mediante técnicas menos agresivas.

Presentamos cuatro casos clínicos de reciente diagnóstico en nuestro hospital, su manejo y tratamiento tras la revisión del tema en la literatura.

Palabras clave: Síndrome de Bouveret; Íleo biliar; Tratamiento endoscópico.

Abstract

Bouveret syndrome is the rarest variety of gallstone ileus and is described in medical literature as a rare entity. Clinical manifestations are nonspecific and diagnosis can be both endoscopic and radiological in order to detect bowel obstruction at an early stage and be as conservative as possible. The endoscopic removal of the gallstone is the technique of choice and if it fails surgery is performed. It is controversial whether surgery should be performed in one or two stages. Nevertheless, mortality in these patients is high as it mainly affects elderly patients with numerous comorbidities, hence we consider imperative to try to solve the problem through less invasive techniques.

We present the cases of four patients recently diagnosed in our hospital, as well as their management and treatment after review of this subject in medical literature.

Keywords: Bouveret syndrome; Gallstone ileus; Endoscopic treatment.

Introducción

El síndrome de Bouveret se caracteriza por la imposibilidad de vaciamiento gástrico como consecuencia de la impactación de un cálculo biliar a nivel del marco duodenal debido en la mayoría de las ocasiones al desplazamiento de los mismos por una fístula biliodigestiva preexistente. Fue descrito por primera vez en 1896 por Leon Bouveret, quién describió los primeros dos casos¹. Desde entonces se han descrito en la literatura médica poco más de 200 casos². Su principal forma de manifestación es el

CORRESPONDENCIA

Cristina Ruiz Santiago
C/ De La Federación Nº 7. Cp 14011. Córdoba.
Teléfono fijo: 957402506
Teléfono móvil: 610235051

cristinaruisantiago@gmail.com

síndrome de retención gástrica, caracterizado por vómitos biliosos y dolor abdominal, secundario a la distensión gástrica.

Caso clínico 1

Mujer de 75 años que acude por dolor en hipocondrio derecho y vómitos. A la exploración clínica presenta ictericia, abdomen doloroso a la palpación en hipocondrio derecho. En la analítica destaca leucocitosis con neutrofilia, elevación moderada de transaminasas e hiperbilirrubinemia directa, con elevación de reactantes de fase aguda.

Se realiza ecografía abdominal urgente, sin hallazgos concluyentes que condicionan completar estudio con TAC abdominal. Se aprecia dilatación de la vía biliar intra y extrahepática con aerobilia, vesícula biliar con burbujas aéreas en su interior. La endoscopia (Figura 1) identifica en cavidad gástrica múltiples litiasis negruzcas procedentes del píloro, identificándose un trayecto fistuloso en la cara inferior de bulbo duodenal. No se consigue acceder a la segunda porción duodenal por retracción, realizándose estudio esofagogastroduodenal baritado (Figura 2) donde se identifica un trayecto filiforme fistuloso que parte de la zona antropilórica y se dirige a vesícula biliar, pasando contraste a la vía biliar.

Sin mejoría clínica se decide intervención quirúrgica que revela plastrón que engloba vía biliar principal, con vesícula escleroatrófica que se adhiere firmemente a la segunda porción duodenal. Se realiza colecistectomía con estudio anatomopatológico que informa de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de vesícula biliar.

Caso clínico 2

Mujer de 75 años con antecedentes de colelitiasis que acude a urgencias por dolor abdominal y vómitos abundantes. A la exploración clínica abdomen distendido y doloroso en hipocondrio derecho con murphy positivo.



Figura 1

Endoscopia oral. Múltiples litiasis negruzcas extraídas endoscópicamente, procedentes del píloro, a través de lo que identificamos como un trayecto fistuloso en la cara inferior de bulbo duodenal.

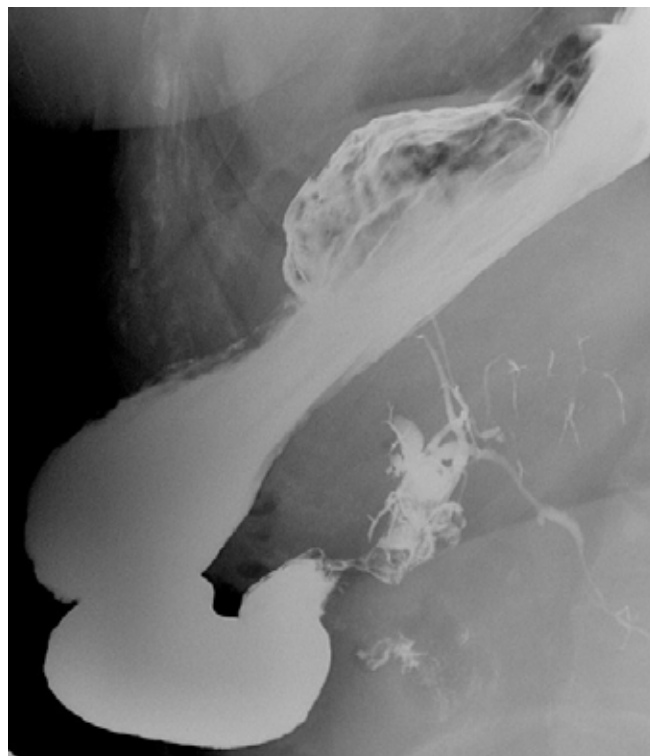


Figura 2

Estudio baritado: trayecto filiforme fistuloso que parte de la zona antropilórica y parece dirigirse a una cavidad que se rellena con el contraste, compatible con vesícula biliar.

En ecografía abdominal y posterior TAC abdominal (Figura 3) se identifica una vesícula biliar en porcelana que impronta y desplaza segunda porción duodenal, produciendo estómago de retención. Aerobilia en vesícula, vía biliar intra y extrahepática.

Se realiza endoscopia oral que identifica a nivel de primera rodilla duodenal una zona anfractuosa, eritematosa y ulcerada con exudado blanquecino así como una litiasis impactada a ese nivel bajo la cual hay un orificio que podría corresponder con un trayecto fistuloso bilio - duodenal.

Ante el empeoramiento clínico se decide intervención quirúrgica que identifica una adherencia firme de la primera porción duodenal a vesícula biliar, encastrada en lecho hepático y con un gran cálculo de 9 x 4 cm de diámetro que origina fístula colecisto-duodenal de gran tamaño. Tras estudio A.P de colecistectomía informa de fragmentos de pared vesicular con inflamación aguda y crónica inespecífica.

Caso clínico 3

Paciente varón de 71 años de edad que acude a urgencias por dolor abdominal localizado en mesogastrio y vómitos oscuros. Se realiza endoscopia oral urgente que identifica en bulbo duodenal una mucosa edematosa con un orificio con superficie ulcerada que puede estar en relación con fístula a nivel de cara anterior. En el



Figura 3

TAC abdominal. Vesícula biliar en porcelana que impronta y desplaza segunda porción duodenal, la cual comprime con disminución de su calibre, produciendo estómago de retención. Aerobilia en vesícula, vía biliar intra y extrahepática.



Figura 4

TAC abdominal. Presencia de gas en el interior de la vesícula biliar, en comunicación con duodeno probablemente secundario a fístula vesicoduodenal.

borde del orificio se produce un mínimo sangrado babeante y autolimitado.

El TAC abdominal (Figura 4) identifica la presencia de gas en el interior de una vesícula biliar con cambios inflamatorios y en comunicación con duodeno a través de una fístula vesicoduodenal.

Tras el episodio agudo sufre empeoramiento progresivo con desarrollo posterior de íleo biliar que requiere intervención quirúrgica urgente, apreciándose cálculos biliares a nivel de íleon terminal, con gran dilatación de asas intestinales hasta ángulo de Treitz y líquido libre. Asimismo existe un plastrón inflamatorio palpable a nivel de vesícula biliar.



Figura 5

Endoscopia oral. Litiasis de aproximadamente 3 cm en el interior del bulbo duodenal detrás de la cual se identifica un orificio fistuloso en su cara posterior con una amplia ulceración.

Caso clínico 4

Paciente mujer de 86 años con antecedentes de coledoclitiasis que acude a urgencias por dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho y vómitos. A la exploración clínica el abdomen es doloroso en hipocondrio derecho y defensa a ese nivel. Se realizó TAC abdominal con presencia de aerobilia y fístula colecistoduodenal con presencia de litiasis a nivel de segunda porción duodenal.

Realizamos endoscopia oral terapéutica (Figura 5) apreciándose a nivel de bulbo duodenal una litiasis de aproximadamente 3 cm, con orificio fistuloso en cara posterior con una amplia ulceración. Se fragmentó mediante litotripsor dicho cálculo y se extrajo endoscópicamente.

Discusión

Existen múltiples causas de fístula biliodigestiva siendo la causa principal la coledoclitiasis (60 – 90 %) como queda descrito en la mayoría de nuestros casos, que tras un episodio previo de colecistitis aguda, conlleva a la erosión y adhesión de la pared vesicular a estructuras adyacentes y así formar posteriormente una fístula colecistointestinal. Entre otras causas destacan, aunque con menos frecuencia, los carcinomas biliares como ocurrió en uno de nuestros casos.

Entre el 0.3-0.5% de los pacientes con coledoclitiasis presentaran fístula biliodigestiva, siendo la principal localización la colecistoduodenal 60% y sólo el 6% de éstas litiasis originan un cuadro de íleo biliar cuya localización más infrecuente es la pilórica-duodenal, verdadero síndrome de Bouveret, en menos del 5% de los casos.

Existe un claro predominio femenino, con una proporción 3/1 ó 4/1, sobre todo por encima de los 70 años³ por lo que es muy frecuente que este colectivo presente una comorbilidad importante, lo que unido al retraso en el diagnóstico y tratamiento conlleva una mortalidad global que puede llegar al 15-25%.

El cuadro clínico fundamental es el correspondiente a una obstrucción intestinal alta con distensión gástrica aguda que mejora tras cada vómito, vómitos frecuentes y abundantes, con o sin contenido bilioso y ausencia de vómitos fecaloideos 86% de los casos y dolor abdominal localizado en epigastrio o en hipocondrio derecho (71% de los casos)⁴.

Otras formas menos frecuentes de presentación son la hemorragia digestiva alta debido a la erosión de la mucosa por la litiasis y sufrimiento mucoso por la impactación mantenida del cálculo, o masiva en casos de afectación de la arteria cística o celíaca.

Sólo un tercio de los pacientes tendrán ictericia y/o alteración de las enzimas hepáticas, fenómenos secundarios a la compresión de la vía biliar.

El mayor problema diagnóstico es que los pacientes no tienen una historia de enfermedad biliar, y que las alteraciones analíticas suelen ser no concluyentes e inespecíficas. Por ello el diagnóstico es radiológico o endoscópico.

Los hallazgos clásicos del íleo biliar en la radiografía simple de abdomen se conocen como la tríada de Rigler: aerobilia, obstrucción intestinal o distensión gástrica y cálculo biliar en posición aberrante o litiasis duodenal⁵. La tríada completa sólo está presente en un 30-50% de los casos⁶.

También ha sido descrito el signo de Balthazar que consiste en la presencia de dos niveles hidroaéreos adyacentes en el hipocondrio derecho, el más medial corresponde a aire en el bulbo duodenal y el nivel más lateral a aire localizado en el interior de la vesícula biliar⁷.

El tránsito gastroduodenal va a identificar el nivel de oclusión del intestino así como la presencia de una fístula biliar entérica tras contraste.

La ecografía abdominal da una imagen de litiasis impactada a modo de una línea arqueada con sombra acústica posterior. A veces se acompaña de inflamación de la pared duodenal y es posible observar una línea doble hiperecogénica (signo del doble arco). Es difícil distinguir si está localizada en el duodeno o en su localización ortotópica dentro de una vesícula con paredes contraídas⁸.

La TAC nos permite la mejor evaluación de la litiasis impactadas en el intestino (localización, morfología, tamaño) aún antes de que las conclusiones de obstrucción mecánica sean evidentes. La identificación de la tríada de Rigler es más frecuente y sencilla. Utilidad para el diagnóstico diferencial en caso de tumoraciones de la encrucijada pancreática o de estructuras adyacentes⁹.

En ocasiones, también se ha empleado la colangio-RM como herramienta diagnóstica¹⁰.

El diagnóstico definitivo es endoscópico, observando en la misma un cuerpo extraño ocupando toda la luz duodenal e impidiendo el paso del endoscopio pero además permitir descartar otros diagnósticos diferenciales.

Otra técnica diagnóstica de muy alta sensibilidad es la CPRE que presenta la ventaja adicional que supone la posibilidad de extracción del cálculo con una mortalidad inferior al acto quirúrgico.

En cuanto al tratamiento dada la edad avanzada y la comorbilidad que suelen presentar estos pacientes, se debe intentar siempre su extracción endoscópica.

Se han descrito casos de extracción exitosa, aunque muy compleja y laboriosa, con cesta de Dormia o con técnicas de fragmentación mecánica^{11, 12}.

Se han comunicado casos resueltos satisfactoriamente gracias al empleo de nuevas técnicas de fragmentación, como la litotricia extracorpórea con ondas de choque^{13, 14}, la litotricia hidráulica intracorpórea^{15, 16} y el YAG-láser¹⁷⁻¹⁹.

En numerosas ocasiones todas las alternativas endoscópicas resultan fallidas y es necesario recurrir al tratamiento quirúrgico para resolver la obstrucción intestinal causada por la litiasis mediante la extracción de ésta por gastrotomía. El abordaje podrá efectuarse por laparotomía, minilaparotomía o laparoscopia. Generalmente, se encuentra una vesícula biliar escleroatrófica, por lo que la colecistectomía es opcional y sólo es obligada en caso de apreciarse litiasis intravesiculares.

El tratamiento quirúrgico puede realizarse en uno (extracción simple del cálculo y cierre del trayecto fistuloso) o dos tiempos (extracción simple del cálculo con cierre de la fístula en una segunda intervención). La elevada mortalidad del tratamiento en un tiempo (hasta del 35% en algunas series), unido a que es frecuente el cierre espontáneo del trayecto fistuloso (especialmente si no hay litiasis residuales) explica la mayor utilización del tratamiento en dos tiempos. De todos modos, si bien la reparación está indicada en la fístula colecistocolónica para evitar el riesgo de colangitis aguda por colonización bacteriana, no se recomienda en las fístulas colecistogástrica o colecistoduodenal, dado que el procedimiento aumenta la morbimortalidad operatoria²⁰.

El segundo tratamiento quirúrgico estaría indicado en casos de comorbilidad o deterioro clínico significativo, así como en casos en que se haya observado una vesícula con litiasis numerosas en su interior y ésta no haya sido resecada en la primera cirugía. En los pacientes con una elevada mortalidad podría ser útil la realización de una cirugía laparoscópica gástrica intraluminal (introducción de un trocar en la cavidad gástrica, desimpactación de la litiasis pilórica, y posterior fragmentación de ésta dentro del estómago, previa a su extracción)²¹.

La elección entre los procedimientos de extracción endoscópicos frente a la cirugía urgente dependerá del tamaño de la litiasis, la disponibilidad de las distintas técnicas endoscópicas según el centro, el estado hemodinámico del paciente y, por supuesto, de su elección personal. Hay además que tener en cuenta que el tratamiento endoscópico es incapaz de corregir la fístula colecistoduodenal y no es útil para explorar la luz intestinal y descartar la existencia de otras litiasis localizadas más distalmente^{22, 23}.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Bouveret L. Stenose du pylore adherent a vesicule. *Rev Med (París)* 1896;16:1-16.
- 2 Ariche A, Czeiger D, Gortzak Y, Shaked G, Shelef I, Levy I. Gastric outlet obstruction by gallstone: Bouveret's syndrome. *Scan J Gastroenterol* 2000;35:781-3.
- 3 Rodgers D. Images of interest: Bouveret's syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1210.
- 4 Mullady DK, Ahmad J. Clinical challenges and images in GI. Gallstone impacted in duodenum causing gastric outlet obstruction (Bouveret's syndrome). *Gastroenterology* 2007;133:1075-394.
- 5 Rigler LG, Borman CN, Noble JF. Gallstone obstruction: pathogenesis and roentgen manifestations. *JAMA* 1941;117:1753-9.
- 6 Marschall J, Hayton S. Bouveret's syndrome. *Am J Surg* 2004; 187:547-8.
- 7 Balthazar EJ, Chechter LS. Air in gallbladder: a frequent finding in gallstone ileus. *Am J Roentgenol* 1978;131:219-22.
- 8 Brennan GB, Rosenberg RD, Arora S. Bouveret syndrome. *Radiographics* 2004;24:1171-5.
- 9 Abou-Saif A, Al-Kawas F. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula, and gallstone ileus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:249-54
- 10 Pickhardt OJ, Friedland JA, Hruza DS, Fisher AJ. CT, MR cholangio-pancreatography, and endoscopy findings in Bouveret's syndrome. *Am J Roentgenol* 2003;180:1033-5.
- 11 López-Martínez JA, Magali M, Palacio F, Arenas G, Granja E, Senado I, et al. Síndrome de Bouveret. Reporte de un caso. *Cir Ciruj* 2004;72:317-22.
- 12 Schweiger F, Shinder R. Duodenal obstruction by a gallstone (Bouveret's syndrome) managed by endoscopic stone extraction: a case report and review. *Can J Gastroenterol* 1998;12: 168.
- 13 Ondreika P. Bouveret's syndrome treated by a combination of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and surgical intervention. *Endoscopy* 1999;31:834.
- 14 Dumonceau JM. Endoscopic treatment of gastric outlet obstruction caused by a gallstone (Bouveret's syndrome) after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Endoscopy* 1997;29:319-
- 15 Wittenburg H, Mössner J, Caca K. Endoscopic treatment of duodenal obstruction due to a gallstone (Bouveret's syndrome). *Ann Hepatol* 2005;4:132-4.
- 16 Huebner ES, Dubois S, Lee SD, Saunders MD. Successful endoscopic treatment of Bouveret's syndrome with intracorporeal endoscopic electrohydraulic lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:183-4.
- 17 Maiss J, Hochberger J, Hahn EG, Lederer R, Schneider HT, Muehldorfer S. Successful laserlithotripsy in Bouveret's syndrome using a new frequency doubled double pulsed Nd:YAG laser (FREDDY). *Scand J Gastroenterol* 2004;39:791-4.
- 18 Goldstein EB, Savel RH, Pachter HL, Cohen J, Shamamian P. Successful treatment of Bouveret syndrome using holmium: YAG laser lithotripsy. *Am Surg* 2005;71:882-5.
- 19 Alsolaiman M, Retiz C, Nawras A, Rodgers J, Maliakkal B. Bouveret's syndrome complicated by distal gallstone ileus after laser lithotripsy using Holmium: YAG laser. *BMC Gastroenterology* 2002;2:15-8.
- 20 Rodríguez-Hermosa JL. Gallstone ileus: results of analysis of a serie of 40 patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24: 489-94.
- 21 Malvaux P, Degolla R, De Saint-Hubert M, Farchakh E, Hauters P. Laparoscopic treatment of a gastric outlet obstruction caused by a gallstone (Bouveret's syndrome). *Surg Endosc* 2002;16:1108-9.
- 22 Buchs NC, Azagury D, Chilcott M, Nguyen-Tang T, Dumonceau JM, Morel P. Bouveret's syndrome: management and strategy of a rare of gastric outlet obstruction. *Digestion* 2007;75: 17-9.
- 23 Gencosmanoglu R, Inceoglu R, Baysal C, Akansel S, Tozun N. Bouveret's syndrome complicated by a distal gallstone ileus. *World J Gastroenterol* 2003;9:2873-5.

ENFERMEDAD CELIACA Y MELANOSIS COLI: UNA ASOCIACIÓN INUSUAL.

A. Martín-Lagos Maldonado, M. Del Moral-Martínez, R. Berenguer-Guirado, F.J. Casado-Caballero

Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Fundamento. La enfermedad celiaca (EC) es una enteropatía crónica del intestino delgado cuya forma clásica de presentación se caracteriza por un cuadro de diarrea y malabsorción de nutrientes. La melanosis coli, definida por la hiperpigmentación de la mucosa del colon, constituye un diagnóstico frecuente durante el estudio del estreñimiento crónico tratado con laxantes. **Métodos/ Resultados.** Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de EC, en la que el estudio con colonoscopia mostró una melanosis coli. **Conclusiones.** Aunque ha sido descrita la asociación entre la EC y un hábito intestinal estreñido, el desarrollo de una melanosis coli constituye un hallazgo excepcional no descrito previamente en un paciente celiaco.

Palabras clave: celiacía, melanosis coli.

Abstract

Celiac disease (CD) is a chronic enteropathy of the small intestine whose classic presentation is characterized by symptoms of diarrhea and malabsorption of nutrients. Melanosis

coli, characterized by the hyperpigmentation of the mucosa of the colon, is frequently diagnosed during examinations in patients with chronic constipation treated with laxatives. **Approach/Results.** We report the case of a woman diagnosed with CD, whose colonoscopy showed melanosis coli. **Conclusions.** Although the association between CD and a constipated bowel habit has been described, the development of melanosis coli is a rare finding not previously described in a celiac patient.

Keywords: celiac disease, melanosis coli.

Introducción

Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de enfermedad celiaca (EC), en la que el estudio con colonoscopia mostró el excepcional hallazgo de una melanosis coli.

Caso clínico

Mujer de 40 años, con antecedentes de padre diagnosticado de cáncer de colon a los 65 años, remitida a la consulta de digestivo para estudio de anemia ferropénica sin signos de sangrado externo. Presentaba un hábito intestinal estreñido de larga evolución siendo tomadora habitual de laxantes, y refería pirosis ocasional, sin asociar otros síntomas ni signos reseñables en la exploración física. Los análisis de sangre mostraron: hemoglobina 8,4 g/dl, hematocrito 30%, volumen corpuscular medio 71, hierro 15µ/

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-lagos Maldonado
Unidad Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario San Cecilio
Avenida Dr.Olóz, sn. CP 18012. Granada (España).
Teléfono fijo: 958 023 327/151
aliciamartin-lagos@hotmail.com

dl, alaninoaminotrasferasa 42U/l, aspartatoaminotrasferasa 36U/l. Se solicitó colonoscopia completa con ileoscopia que evidenció: pigmentación negro-parduzca de la mucosa del colon compatible con melanosis coli; mucosa de ileon de aspecto deslustrado con atrofia parcial de las vellosidades, confirmándose posteriormente tales hallazgos en la biopsia. La determinación de los anticuerpos de celiaquía (antigliadina IgA >142U/ml, antitransglutaminasa IgA 44U/ml, antiendomiso IgA positivo) confirmó el diagnóstico de EC. El estudio de anemia e hipertransaminasemia se completó con gastroscopia diagnóstica, ecografía abdominal, serología viral, perfil tiroideo, marcadores de autoinmunidad que fueron normales. La paciente inició dieta sin gluten con recuperación de la anemia y normalización de las transaminasas meses después.

La EC constituye un trastorno mediado por la respuesta inmune en individuos genéticamente predispuestos a la exposición al gluten, cuya ingestión determina el desarrollo de cambios morfológicos en la mucosa intestinal y, finalmente, la aparición de una atrofia vellositaria responsable de las manifestaciones clínicas¹. Aunque su espectro clínico es amplio, su forma de presentación clásica se caracteriza por:

(1) un cuadro de malabsorción asociando diarrea, pérdida de peso y un déficit nutricional;

(2) estudio serológico de autoinmunidad positivo; y

(3) atrofia vellositaria en las biopsias intestinales. Nuestra paciente fue remitida para el estudio de anemia ferropénica, el déficit nutricional asociado con mayor frecuencia en pacientes celíacos.

El estudio de autoinmunidad y los hallazgos de la biopsia intestinal demostraron la presencia de una atrofia vellositaria total, y confirmaron el diagnóstico de celiaquía. La clínica de pirosis asociada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), así como la discreta hipertransaminasemia presentes también en este caso, son reconocidos síntomas de la enteropatía sensible al gluten^{2, 3}; sin embargo, resulta extremadamente infrecuente la asociación entre la EC y el estreñimiento crónico, y excepcional la existencia de una melanosis coli en el estudio con colonoscopia evidenciado en esta paciente.

La melanosis coli se caracteriza por la pigmentación de la mucosa intestinal, del colon fundamentalmente, determinado por el depósito de macrófagos en la lámina propia llenos de gránulos pigmentados teñidos de marrón principalmente por lipofuscina o melanina⁴. Su hallazgo en el estudio endoscópico se ha relacionado con el estreñimiento crónico asociado a la toma de laxantes prolongada. Existen trabajos realizados en pacientes pediátricos que han señalado la asociación entre la EC y el estreñimiento, relacionándolo con la anorexia e hipomotilidad presentes^{5, 6}, pero el desarrollo de una melanosis coli no ha sido previamente descrito. Por otro lado, nuestra paciente fue remitida para el estudio de una anemia microcítica secundaria a un déficit de hierro, haciendo aún más excepcional el hallazgo endoscópico de una melanosis coli en una paciente celiaca con clínica de malabsorción.

En la literatura existe un único estudio que revisó los hallazgos de la colonoscopia de una serie de 42 pacientes con EC

que seguían una dieta sin gluten durante 40 años⁷. Los hallazgos de esta serie demostraron una alta prevalencia en pacientes celíacos de pólipos adenomatosos y tumores colorectales entre ancianos con ferropenia y/o alteraciones del hábito intestinal, así como la asociación con las colitis microscópicas (colitis colágena o linfocítica) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ya demostrada en otros trabajos^{8, 9}. Sin embargo, los autores recogieron 13 casos de melanosis coli en el estudio endoscópico, sin que existan otras referencias en la bibliografía de este hallazgo en un paciente celiaco. La presencia de la melanosis coli se relacionó con la modificación del hábito intestinal, describiéndose una tendencia al estreñimiento tras el inicio y mantenimiento de una dieta sin gluten⁷, algo señalado en otros trabajos¹⁰. En nuestro caso, el déficit malabsortivo de hierro y el cuadro de estreñimiento coexistieron durante tiempo, siendo simultáneo y sorprendente el diagnóstico de la EC y de la melanosis coli. Se requieren más estudios endoscópicos para evaluar los aspectos morfológicos y microscópicos asociados a la EC.

BIBLIOGRAFÍA

- Harris LA, Park JY, Voltaggio L, Lam-Himlin D. Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointest Endosc* 2012;76:625-640
- Abdo A, Meddings J, Swain M. Liver abnormalities in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:107-112
- Nachman F, Vazquez H, Gonzalez A, Andrenacci P, Compagni L, Reyes H et al. Gastroesophageal reflux symptoms in patients with celiac disease and the effects of a gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:214-219
- Freeman HJ. "Melanosis" in the small and large intestine. *World J Gastroenterol* 2008;14:4296-4299
- Hungerford C. Constipation can be a sign of coeliac disease. *Aust Fam Physician* 1996;25:802-803
- Egan-Mitchell B, McNicholl B. Constipation in childhood coeliac disease. *Arch Dis Child* 1972;47:238-240
- Casella G, Villanacci V, Di-Bella C, de-Marco E, Pagni F, Drera E et al. Colonoscopic findings in coeliac disease on a gluten-free diet. *Rev Esp Enferm Dig* 2010;102:538-541
- Leeds JS, Horoldt BS, Sidhu R, Hopper AD, Robinson K, Toulson B, et al. Is there an association between coeliac disease and inflammatory bowel diseases? A study of relative prevalence in comparison with population controls. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1214-1220
- Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, Rios DA, Mao YQ, Zuch RH et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009;15:3122-3127
- Carroccio A, Ambrosiano G, Di Prima L, Pirrone G, Iacono G, Florena AM, et al. Clinical symptoms in celiac patients on a gluten-free diet. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1315-1321.

ACTINOMICOSIS ESOFÁGICA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

M. Tercero-Lozano, A. García-Robles, G. Carrillo-Ortega, M. Colmenero-Lechuga, E. Baeyens-Cabrera

Unidad de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Jaén.

Resumen

La actinomicosis es una enfermedad supurativa crónica causada por especies de *Actinomyces*, principalmente *Actinomyces israelii*, que son colonizadores habituales de la orofaringe, tracto gastrointestinal y tracto urogenital. Por lo general, afecta el tejido cervicofacial (60 % casos), torácico y abdominal, pudiendo dar lugar a infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos. La actinomicosis rara vez ocurre en adultos con inmunidad normal y más aún localizada en el esófago. Presentamos un caso inusual de actinomicosis esofágica que se desarrolló en un paciente con inmunidad normal y mejoró favorablemente mediante tratamiento con penicilina G intravenosa.

Palabras clave: Actinomicosis esofágica, inmunocompetente.

Abstract

Actinomycosis is a chronic suppurative disease caused by *Actinomyces* species (and most commonly by *Actinomyces israelii*) which are common colonizers of the oropharynx, gastrointestinal

tract and urogenital tract. It usually affects the cervicofacial, thoracic and abdominal tissue (60% of cases), and it may cause opportunistic infections in immunocompromised patients. Actinomycosis rarely occurs in adults with normal immunity and it is even rarer in the esophagus. We present an unusual case of esophageal actinomycosis that developed in a patient with normal immunity who made good progress thanks to the treatment with intravenous penicillin G.

Keywords: Esophageal actinomycosis, immunocompetent patient.

Introducción

La actinomicosis es una infección bacteriana, poco frecuente, producida por microorganismos del género *Actinomyces*. Se trata de bacilos grampositivos, anaerobios o microaerófilos, colonizadores habituales de la boca, colon y vagina. Puede dar lugar a infecciones oportunistas cuya localización preferente es la cervicofacial (60% de los casos), siendo la localización esofágica muy infrecuente, especialmente en inmunocompetentes. En la mitad de los casos se encuentran factores o enfermedades predisponentes tales como: alcoholismo crónico, desnutrición, diabetes mellitus, bronquitis crónica, mal estado bucodental, bronquiectasias, etc., habiéndose descrito casos asociados a neoplasias broncopulmonares y tuberculosis pulmonar activa^{1, 2}.

CORRESPONDENCIA

Mercedes Tercero Lozano
C/CANARIAS Nº5-1ªA. CP: 23009. JAÉN.
Teléfono móvil: 620002144

mercetercero@hotmail.com

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 82 años, sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes personales de poliartrosis y osteoporosis. En tratamiento habitual con ácido acetilsalicílico y paracetamol.

La paciente acude al servicio de urgencias por un cuadro de disfagia a sólidos y líquidos de varios días de evolución acompañado de sialorrea. Refería sensación ocasional de nudo retroesternal desde hace meses, sin síndrome constitucional asociado. La exploración física era irrelevante.

Exploraciones complementarias: Hemoglobina 13,2 gr/dl, Hematocrito 40%, 8800 leucocitos/L (76 % polimorfonucleares). Actividad de protrombina 86 %. Glucosa 126 mg/dl, Hierro 48 ug/dL. Resto de bioquímica con urea, creatitina, iones, transaminasas, bilirrubina, triglicéridos y colesterol dentro de la normalidad.

Se procedió a realización de endoscopia oral en la que se visualizó a 30 cm de arcada una estenosis regular esofágica con mucosa ulcerada infranqueable al endoscopio (Figuras 1 y 2). Se realizan biopsias y cepillado de la lesión.

La anatomía patológica informaba de inflamación crónica agudizada y ulcerada con tejido de granulación, sin evidencia de malignidad. Destacaba la presencia de numerosos gránulos de sulfuro con abundantes hifas tipo *Actinomyces*. No se detectó evidencia de displasia, hongos o inclusiones virales. Sin embargo, los cultivos fueron negativos.

En la seriada esofagogastroduodenal se apreciaba una estenosis esofágica en tercio distal muy próxima a la unión esofago-gástrica de corta longitud con transición brusca y mínima dilatación supraestenótica. Estomago y duodeno eran normales.

La Tomografía Axial Computerizada (TAC) toraco-abdominal con contraste iv mostraba una discreta dilatación esofágica. Moderado aumento del índice cardiotorácico. Pequeñas estructuras ganglionares axilar y mediastínicas no significativas. Resto sin otras alteraciones.



Figura 1 Mucosa ulcerada con estenosis regular esofágica infranqueable al endoscopio.



Figura 2 Mucosa ulcerada con estenosis regular esofágica infranqueable al endoscopio.

Ante la presencia de bacilos sugerentes de *Actinomyces* se consulta con Unidad de infecciosos indicando tratamiento con antibioterapia tipo penicilina G intravenosa (20 millones de unidades/día durante las primeras 6 semanas seguido de amoxicilina oral 500 mg cada 6 horas durante 12 meses). La paciente fue también valorada por el Servicio de Nutrición y tras completar tratamiento con antibioterapia intravenosa y tolerando dieta líquida y triturada así como nutrición enteral se procede al alta hospitalaria para control endoscópico de úlcera esofágica con estenosis. En posterior control endoscópico se comprobó la completa desaparición de estenosis y úlcera esofágica.

Finalmente se completó el estudio con realización de marcadores tumorales (Antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 19.9, CA 125 y CA 15.3) y serología para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que resultaron negativos.

Discusión

La actinomicosis esofágica es una entidad muy infrecuente, especialmente en inmunocompetentes, encontrándose pocos casos descritos en la literatura¹⁻⁴. Presenta un curso subagudo siendo la disfagia y odinofagia los síntomas más frecuentes. En ocasiones, suele responder mal a antibióticos, siendo frecuente el desarrollo de complicaciones locales, como la fístula esofagotraqueal. En mayoría de casos descritos, el diagnóstico de la actinomicosis esofágica se realizó por biopsias o citología que revelaron los clásicos granos de sulfuro pero solo un 26% de los cultivos suelen resultar positivos. Su

cultivo requiere medios enriquecidos, donde tardan de 3 a 10 días en crecer, aunque puede prolongarse hasta 2- 4 semanas⁵.

La administración de penicilina G por tiempo prolongado es el tratamiento de elección, dada la tendencia a la recurrencia de esta infección, con una duración de entre 6 y 12 meses. La resistencia adquirida de *Actinomyces* a la penicilina G por terapia prolongada es rara y la combinación de amoxicilina/clavulánico ofrece la ventaja de la cobertura frente a los copatógenos aeróbicos o anaeróbicos que puedan existir. Otra alternativa a los betalactámicos incluye tetraciclinas, eritromicina y clindamicina, entre otros^{3,4}. En la actualidad, no se conoce el mecanismo exacto de la actinomicosis esofágica. Algunos autores sugieren que la alteración de la motilidad del esófago en pacientes con una hernia hiatal asociada puede ser un posible mecanismo para el desarrollo de actinomicosis³.

En nuestro caso se trataba de una paciente inmunocompetente sin aparentes factores predisponentes, que evolucionó favorablemente con tratamiento médico y no se observaron complicaciones asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Olmo Martínez L, Aller de la Fuente R, Velayos Jiménez B, Fernández Salazar L, González Hernández JM. Esophageal actinomycosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009 May;101(5):372-3.
2. Fernández Moreno N, Ubiña Aznar E, Rivera Irigoien R, et al. Actinomicosis esofágica como causa de hemorragia digestiva alta. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 535 7.
3. Korkmaz H, Kutluana U, Bugdaci MS, Kucukosmanoglu I. A rare presentation of esophageal actinomycosis in an immunocompetent patient. *Endoscopy.* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E181-2.
4. Kim HS, Cheon JW, Kim MS, Jung CK, Kim KR, Choi JW, et al. A case of esophageal actinomycosis in a patient with normal immunity. *Korean J Gastroenterol.* 2013 Feb;61(2):93-6.
5. Smego RA, Foglia G. Actinomycosis. *Clin Infect Dis.*1998;26:1255-61.

COMPLICACIÓN Y MANEJO DE CUERPO EXTRAÑO ESOFÁGICO DE 48H DE EVOLUCIÓN

C. Duarte-Chang, P. Cordero-Ruiz, F. Arguelles-Arias, F. Pellicer-Bautista, A. Caunedo-Álvarez, J.M. Herreras-Gutiérrez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La impactación de cuerpo extraño esofágico de tipo alimenticio se observa de forma frecuente en la práctica clínica habitual, con una incidencia de complicaciones que varían desde erosiones de la mucosa superficial hasta ulceraciones con un riesgo vital significativo.

Presentamos el caso de un varón de 52 años, con antecedentes de estenosis péptica, que acude a urgencias por cuerpo extraño esofágico impactado de más de 48h de evolución junto a una laceración esofágica secundaria.

Al paciente se le realizó una esofagogastroscoopia de urgencia, donde se observó un bolo cárnico situado en el tercio medio esofágico, junto con restos hemáticos y una ruptura intramural o laceración de la mucosa esofágica de unos 5cms de longitud, situada a este nivel. Mediante el uso de asa de polipectomía, se extrajo el bolo cárnico en su totalidad, sin incidencias inmediatas y sin precisar tratamiento quirúrgico durante su estancia intrahospitalaria.

El paciente evolucionó favorablemente mediante manejo conservador. De tal forma, que ante la ausencia de signos de

perforación u algún otro signo de complicación, este manejo sería el recomendable.

Palabras clave: cuerpo extraño esofágico, disfagia, laceración esofágica.

Abstract

Esophageal foreign body food impactions are common in clinical practice. Consequences of such ingestions vary widely from superficial mucosal erosions to ulcerations with significant life-threatening.

We report the case of a 52-year-old-man with impacted esophageal foreign body resulting in esophageal laceration.

He underwent an upper endoscopy, where there was a meat bolus located in the middle third esophagus, along with traces of blood and a large 5cm intramural rupture or laceration of the esophageal mucosa located at this level. He did not require surgery during his hospital stay.

The patient improved with conservative management. Therefore, in the absence of perforation, and without any other complication, conservative management of esophageal laceration might be recommended.

Keywords: esophageal foreign body, dysphagia, esophageal laceration.

CORRESPONDENCIA

Calixto Duarte Chang
Hospital Universitario Virgen Macarena
Avenida Doctor Fedriani s/n. Sevilla. España.
Teléfono fijo: +34 955008801
calixtoduarte@gmail.com

Caso clínico

Varón de 54 años que acude al servicio de urgencias por cuadro de 48h de evolución caracterizado por sensación de cuerpo extraño en tercio medio esofágico y disfagia a sólidos. En ningún momento presentó sialorrea, dolor retroesternal ni fiebre, sin embargo, en las últimas horas previo a su ingreso, presentó dos episodios de hematemesis, sin repercusión hemodinámica.

Analíticamente, no presentó un descenso de las cifras de hemoglobina y hematocrito. La radiografía de tórax no evidenció signos de neumomediastino.

Se le realizó una esofagogastroscoopia donde se logró observar, a unos 35cms de arcada dentaria, impactación de bolo alimenticio, cárnico, que ocupaba en su totalidad la luz esofágica junto con una laceración de la mucosa adyacente, de unos 6-8mm de ancho por unos 50mm de longitud, sin sangrado activo (Figura 1).

Se procedió a la extracción en bloque del bolo cárnico en su totalidad mediante el uso de asa de polipectomía de 27mm de diámetro sin incidencias inmediatas, logrando observar una estenosis de aspecto péptico en el tercio distal del esófago, que permitía el paso del endoscopio sin dificultad.

El paciente fue ingresado durante 72 horas en el hospital, debido a la presencia de una laceración mucosa de gran tamaño y a la clínica de hematemesis autolimitada. Durante su estancia intrahospitalaria, no volvió a presentar episodios de hematemesis, melenas, ni inestabilidad hemodinámica. Su evolución fue favorable sin nuevos episodios de disfagia durante el ingreso.

Una vez transcurrido unas dos semanas, se le realizó nuevamente una endoscopia digestiva alta, donde se observó una cicatrización mucosa evidente (Figura 2) y una estenosis péptica no estenosante en tercio distal.

Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento en consulta externa de Digestivo, con una evolución favorable, en ausencia de sintomatología, por lo que no se plantea, en este



Figura 1
Se observa a nivel de tercio medio esofágico, un cuerpo extraño, de aspecto cárnico, situado junto a una dislaceración de la mucosa que abarca desde los 35 cm de la arcada dentaria hasta los 30 cm, sin signos de sangrado activo ni de perforación.



Figura 2
Se observa a unos 35 cm de la arcada dentaria una ulceración plana y lineal cubierta de fibrina sin restos de sangrado reciente.

momento, la posibilidad de dilatación esofágica o colocación de prótesis.

Discusión

Los cuerpos extraños esofágicos son relativamente frecuentes. En los adultos, la impactación de cuerpo extraño de tipo no alimenticio es más frecuente en aquellos con trastornos psiquiátricos, intoxicación etílica y en presidiarios¹. Por otro lado, en los portadores de prótesis dentales, existe un mayor riesgo de tener una impactación de bolo alimenticio esofágico e incluso existen casos en los que han ingerido su propia prótesis².

El bolo alimenticio es el cuerpo extraño esofágico que con mayor frecuencia aparece en el adulto y en muchas ocasiones está relacionado con una patología esofágica de base que limita su paso a través de su luz (estenosis péptica, neoplasia esofágica, esofagitis eosinofílica, achalasia, etc), por tanto se recomienda su extracción precoz, en menos de 12 horas, con el fin de evitar posibles complicaciones, entre ellas, la perforación esofágica cuya tasa de mortalidad es de aproximadamente 21%³, y la laceración esofágica o también conocida como ruptura intramural esofágica.

La ruptura intramural esofágica consiste en una solución de continuidad más profunda que la observada en el síndrome de Mallory-Weiss, no obstante sin alcanzar la capa muscular. Se puede producir por cuadros de tos, vómitos o un aumento rápido de la presión intraabdominal, sin embargo se ha visto en asociación con alteraciones de la coagulación, escleroterapia de varices esofágicas e impactación de cuerpo extraño⁴.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico. Usualmente, el paciente refiere molestias retroesternales tras la ingesta, sin embargo la presentación clínica es variable ya que abarca desde náuseas, dolor torácico, disfagia a sólidos y líquidos, sialorrea, hematemesis hasta edema del cuello junto con crepitantes (en caso de enfisema subcutáneo secundario a una perforación esofágica).

El abordaje inicial consiste en la valoración de una vía aérea permeable. El manejo va a depender del tipo de cuerpo extraño (bolo alimenticio, pilas, agujas, etc.), de las complicaciones locales, de la patología esofágica de base, del estado general de salud del paciente y del tiempo de evolución. Según la literatura entre el 10 y 20 % de los cuerpos extraños se manejan endoscópicamente y el 1% aproximadamente necesitará tratamiento quirúrgico⁵.

Entre el 80-90% de los bolos alimenticios impactados se resolverán espontáneamente sin dejar secuelas clínicas⁶. En aquellos casos que requieran la extracción endoscópica se puede realizar con la ayuda de distintos dispositivos endoscópicos (asa de polipectomía, cesta de Roth, pinzas de ratón, tridente, etc.) ya sea en bloque o en partes, o en algunos casos en que la obstrucción sea parcial o se pueda descartar una estenosis en dicha zona, el bolo alimenticio puede ser empujado, de forma cuidadosa a cavidad gástrica, para evitar una posible perforación. En aquellos pacientes que se resuelve la impactación espontáneamente se puede posponer la endoscopia para descartar patología orgánica de base.

Se ha descrito que la probabilidad del paso de un cuerpo extraño a través del tracto gastrointestinal aumenta con el tiempo⁷, pero sabemos, que una demora mayor de 48h entre la ingesta del cuerpo extraño y la intervención ha demostrado ser un factor de riesgo para la aparición de complicaciones, tales como la perforación. De igual forma, existen otros factores de riesgo de complicaciones como son el tipo y tamaño del cuerpo extraño⁸⁻¹⁰.

Según las guías de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), debe realizarse una endoscopia en menos de 24h, tras la valoración inicial, cuando se trate de objetos punzantes, baterías de disco y en aquellos pacientes con clínica de obstrucción esofágica⁹.

En nuestro caso, el paciente presentaba disfagia a sólidos, náuseas y dos vómitos hemáticos autolimitados. La endoscopia se realizó inmediatamente tras su llegada a urgencias, observándose ruptura intramural esofágica de unos 5 cms de longitud debido probablemente al cuerpo extraño alojado en el tercio medio esofágico durante más de 48 horas y a las náuseas persistentes. Aunque no se observaron signos de perforación clínicos, radiológicos ni endoscópicos, el paciente se mantuvo ingresado por los dos episodios de hematemesis y la laceración de gran tamaño que presentaba, requiriendo la transfusión de 2 concentrados de hemáties.

En el manejo de la ruptura intramural esofágica o la laceración esofágica, la tomografía toraco-abdominal es fundamental en casos de sospecha de perforación, sin embargo una vez descartada, la mayoría de los pacientes suelen responder tras manejo conservador y no suelen desarrollar secuelas a largo plazo¹¹. De hecho, algunos autores describen que ésta se considera una complicación menor y autolimitada, que no precisa seguimiento endoscópico¹².

De tal manera, debemos individualizar cada caso y valorar el grado de urgencia que supone la impactación de un cuerpo extraño alimenticio, teniendo en cuenta que la extracción precoz disminuye el riesgo de aparición de complicaciones esofágicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palta R, Sahota A, Bemarki A, Salama P, Simpson N, Laine L. Foreign-body ingestion: characteristics and outcomes in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. *Gastrointest Endosc.* 2009 Mar; 69:426-33.
2. Tihan D, Trabulus D, Altunkaya A, Karaca S, Cihan A, Aliş H. Esophageal perforation due to inadvertent swallowing of a dental prosthesis. *Turk J Gastroenterol.* 2011 Oct; 22(5):529-33.
3. Eroglu A, Can Kürkçüoğlu I, Karaoganoğlu N, Tekinbaş C, Yılmaz O, Başoğlu M. Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair. *Dis Esophagus.* 2004;17:91-4.
4. Hsu CC, Changchien CS. Endoscopic and radiological features of intramural esophageal dissection. *Endoscopy* 2001; 33: 379-81.
5. Pfau PR, Ginsberg GG. Foreign bodies and bezoars. In : Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* Philadelphia : Saunders ; 2002: 386-398.
6. Lyons MF, Tsuchida AM. Foreign bodies of the gastrointestinal tract. *Med Clin North Am.* 1993 Sep;77(5):1101-14.
7. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Zavos C, Mimidis K, Chatzimavroudis G. Endoscopic techniques and management of foreign body ingestion and food bolus impaction in the upper gastrointestinal tract: a retrospective analysis of 139 cases. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Oct;40(9):784-9.
8. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc.* 2002 Jun; 55(7):802-6.
9. ASGE Standards of Practice Committee, Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jun;73(6):1085-91.
10. Sung SH, Jeon SW, Son HS, Kim SK, Jung MK, Cho CM, et al. Factors predictive of risk for complications in patients with oesophageal foreign bodies. *Digestive and Liver Disease* 43 (2011) 632– 635.
11. Ortiz Moyano C, Gómez Rodríguez BJ, Pellicer Bautista F, Herreras Gutiérrez JM. Intramural rupture of the esophagus: clinical presentation and outcome. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006 Apr;98(4):303-5
12. Tokar B, Cevik AA, İlhan H. Ingested gastrointestinal foreign bodies: predisposing factors for complications in children having surgical or endoscopic removal. *Pediatr Surg Int.* 2007 Feb;23(2):135-9.
13. Palta R, Sahota A, Bemarki A, et al. Foreign-body ingestion: characteristics and outcome in a lower socioeconomic population with predominantly intentional ingestion. *Gastrointest Endosc* 2009; 69.

LESIÓN ESPLÉNICA SECUNDARIA A COLONOSCOPIA

J.L. Domínguez-Jiménez, A. Fernández-Suárez

Hospital Alto Guadalquivir de Andújar

Resumen

La colonoscopia es un procedimiento seguro realizado de forma rutinaria en todo el mundo. La lesión esplénica es una complicación muy poco frecuente, cuyo diagnóstico puede retrasarse dado al desconocimiento de esta entidad, lo que puede conllevar un aumento de la morbi-mortalidad. Los autores describimos el caso de un enfermo con rotura esplénica secundaria a una colonoscopia.

Palabras clave: Rotura esplénica. Colonoscopia. Complicaciones .

Abstract

Colonoscopy is a safe procedure routinely performed worldwide. Splenic injuries are rare complications whose diagnosis may be delayed due to the lack of awareness of the disease, which could lead to an increase in morbidity and mortality. This study describes the case of a patient with a ruptured spleen secondary to a colonoscopy.

CORRESPONDENCIA

Jose Luis Domínguez Jiménez
Hospital Alto Guadalquivir
Avda Blas Infante s/n - Andújar 23740
Teléfono móvil: 652435496
jldominguezjim@hotmail.com

Keywords: Ruptured spleen. Colonoscopy. Complications.

Introducción

La colonoscopia es una técnica muy utilizada a nivel mundial, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de diferentes patologías colorrectales. El número de exploraciones realizadas van en aumento debido a la implantación de programas de cribado de cáncer colorrectal. Es una técnica segura pero no exenta de complicaciones, que debemos conocer por su gravedad¹.

La rotura esplénica tras la realización de una colonoscopia es una complicación muy rara, que todo médico debería conocer ya que un retraso en el diagnóstico puede ser vital, dada la alta morbi-mortalidad que conlleva.

Caso clínico

Paciente de 83 años que acude para la realización de colonoscopia diagnóstica por estreñimiento pertinaz. La colonoscopia fue realizada con sedación superficial (1 mg de Midazolam y 0.05 mg de Fentanilo). En la exploración se apreció un pólipo sesil en ciego de 2 cm de tamaño que fue extirpado con asa de polipectomía sin complicaciones inmediatas. Durante y tras el procedimiento, el enfermo permaneció estable hemodinamicamente, estando asintomático al alta. Treinta horas después de la exploración, el paciente presenta dolor



Figura 1 Imagen de TAC abdominal donde se aprecia hemoperitoneo con desgarro esplénico y hemorragia intraparenquimatosa.

abdominal intenso acompañado de síncope vasovagal, por lo que es llevado a Urgencias. Las pruebas de laboratorio mostraban anemia (Hemoglobina: 6 mg/dl) sin otra alteración destacable. Se realiza TAC abdominal que muestra un hematoma esplénico subcapsular con sangrado activo y hemoperitoneo (Figura 1). Al paciente se le realizó una laparotomía exploradora donde se identificó una laceración de la cápsula esplénica de 3 cm de tamaño junto a un desgarro del ligamento esplenocólico (Figura 2). Se procedió a realizar esplenectomía y ligadura de vasos. El periodo postoperatorio fue desfavorable y el enfermo finalmente falleció.

Discusión

Las complicaciones más frecuentes de la colonoscopia son la hemorragia (1%) y la perforación (0.1-0.2%)². Si bien es verdad que la rotura esplénica secundaria a una colonoscopia es muy rara, cada vez se están publicando más casos clínicos al respecto^{3, 4}, probablemente motivado por el incremento del número de exploraciones que se realizan a nivel mundial.

Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal intenso más acentuado en hipocondrio izquierdo, con signos de peritonismo, acompañados de inestabilidad hemodinámica, shock hipovolémico y anemia. Suelen comenzar en las primeras 24h, pero en ocasiones pueden transcurrir hasta 10 días⁵.

La TAC es la prueba de elección para el diagnóstico de rotura esplénica, hemoperitoneo y sangrado activo⁶.

Entre la probable etiopatogenia de esta lesión se encuentra una excesiva tracción sobre el ligamento esplenocólico o adherencias previas postquirúrgicas o inflamatorias que provocarían un desgarro de la cápsula esplénica⁶.

El tratamiento de esta complicación dependerá de la estabilidad hemodinámica del enfermo, de las características de la lesión y de la presencia de sangrado activo. Incluye desde



Figura 2 Imagen macroscópica de rotura esplénica.

un manejo conservador hasta tratamiento quirúrgico mediante esplenectomía y más recientemente, embolización proximal de la arteria esplénica⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dominitz JA, Eisen GM, Baron TH, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;57:441-5.
2. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. *Gut* 1983;24: 376-83.
3. González-Soler R, Castro-Ortiz E, Lancho-Seco Á, García-Suárez C, Santos-Blanco E, Carral-Martínez D et al. Splenic rupture after following diagnostic colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(4):219-20.
4. Casanova-Martínez L, Martín E, Vázquez P, Jaquotot M, Mora P, Segura JM. Splenic rupture after colonoscopy. An unusual complication. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34:588-9.
5. Singla S, Keller D, Trirunavukarasu P, Tamandl D, Gupta S, Gaughan J et al. Splenic Injury During Colonoscopy. A complication that warrants urgent attention. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1225-34.
6. de Vries J, Ronner HR, Oomen APA, Linkskens RK. Splenic rupture following colonoscopy, a rare complication. *Neth J Med* 2009;67:230-3.
7. Corcillo A, Aellan S, Zingg T, Bize P, Demartines N, Denys A. Endovascular treatment of active splenic bleeding after colonoscopy: a systematic review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(5):1270-9.

PERFORACIÓN INTESTINAL SECUNDARIA LA INGESTIÓN DE UN CUERPO EXTRAÑO

M. Eisman-Hidalgo¹, Y. Núñez-Delgado²

¹Hospital de Alta Resolución de Loja, Granada. ²Hospital de Poniente, Almería.

Resumen

Aunque la ingestión de cuerpos extraños, ya sea de manera voluntaria o accidental, es relativamente frecuente, en menos del 10% de los casos se produce una perforación intestinal, ya que la mayoría de las veces completan el trayecto intestinal sin incidencias. Presentamos el caso de una paciente de 80 años con dolor abdominal agudo secundario a la ingestión accidental de la concha de una almeja.

Palabras clave: Perforación intestinal, ingestión cuerpo extraño, dolor abdominal agudo.

Abstract

Although the ingestion of foreign bodies, either voluntarily or accidentally, is relatively frequent, intestinal perforations occur in less than 10% of cases, as most of the times foreign bodies move through the complete intestinal tract without problems. We report the case of a 80 year-old patient with acute abdominal pain secondary to the accidental ingestion of a clam shell.

Keywords: Intestinal perforation, ingestion of a foreign body, acute abdominal pain.

Caso clínico

Paciente de 80 años que acude por segunda vez al Servicio de Urgencias Externas por dolor en hipogastrio de tres días de evolución, diagnosticado en la primera consulta de infección del tracto urinario. Consulta de nuevo por aumento del dolor abdominal, algo mayor en la fosa iliaca derecha, sin mejoría a pesar de la analgesia. El hábito intestinal se encontraba conservado, sin vómitos ni diarrea ni otra sintomatología acompañante.

A la exploración presentaba abdomen distendido, doloroso a la palpación de manera generalizada con defensa abdominal.

En la analítica destacaba leucocitosis de 19.000/ml con neutrofilia y elevación de la PCR (47 mg/l).

Se realizó ecografía abdominal por sospecha de apendicitis aguda, llamando la atención en hemiabdomen izquierdo la existencia de asas de intestino delgado aperistálticas, aunque sin aumento del diámetro transversal ni engrosamiento parietal. En pelvis se observó aumento de la ecogenicidad adyacente a sigma, y pequeña cantidad de líquido libre. El resto de la exploración, incluido el rastreo de la fosa iliaca derecha, fue normal.

CORRESPONDENCIA

Macarena Eisman Hidalgo
Hospital de Alta Resolución de Loja
Avda. Tierno Galván, s/n - 18.300 Loja (Granada)
Teléfono móvil: 690885570

macarenaeisman@hotmail.com



Figura 1

Radiografía simple de abdomen (en el lado izquierdo de la imagen), imagen de TC abdominopélvico sin contraste iv (derecha de la imagen) y reconstrucción VRT (en medio). En las tres imágenes se visualiza la concha de la almeja situada en el sigma, y proyectada sobre la articulación sacroiliaca izquierda.

Ante estos hallazgos se completó con tomografía computarizada (TC) de la región abdominopélvica sin contraste intravenoso ni oral por la urgencia de la exploración, donde se confirmaron los hallazgos de la ecografía, y además se apreció a nivel del sigma la existencia engrosamiento parietal, múltiples divertículos y una imagen muy hiperdensa intraluminal, que tras la reconstrucción de las imágenes se identificó claramente como la concha de una almeja (Figura 1).

Asimismo en FID se observó pequeña cantidad de líquido libre con algunas burbujas de gas extraluminales.

De esta manera se llegó al diagnóstico de perforación de víscera hueca secundaria a cuerpo extraño localizado en sigma.

Tras revisar la radiografía simple que se había realizado en la primera visita de la paciente, se constató como la presencia del cuerpo extraño proyectado sobre la articulación sacroiliaca izquierda había pasado inadvertida.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente para extracción del objeto y reparación de la perforación intestinal, evolucionando favorablemente.

Discusión

Existen determinados pacientes con mayor riesgo de ingestión accidental de cuerpos extraños entre los cuales se encuentran los niños, ancianos, alcohólicos y pacientes psiquiátricos¹.

La sintomatología asociada es variable, e incluye desde un dolor abdominal anodino en los primeros días, a un cuadro de obstrucción intestinal por impactación del cuerpo extraño, o abdomen quirúrgico si llega a perforar una víscera hueca.

Muy frecuentemente los pacientes no recuerdan o no refieren la ingestión accidental, por lo que es importante un elevado índice de sospecha clínica y la evaluación metódica de la radiografía simple, aunque ésta puede ser normal si el objeto en cuestión no es radiopaco.

Las complicaciones posibles son¹⁻³ perforación intestinal, peritonitis, absceso intraabdominal, fístula esofagoaórtica, intestinal, urinaria o enterocutánea, migración del objeto a órganos vecinos, obstrucción intestinal, hemorragia digestiva por erosión de la pared del tubo digestivo e intoxicación por absorción del material degradado.

Si se sospecha alguna de estas complicaciones, la realización de un TC es de gran ayuda, y permite localizar con exactitud el cuerpo extraño^{3,4}.

Las zonas anatómicas de impactación de los objetos extraños son las zonas de estrechez como la región ileocecal, las angulaciones propias de la anatomía intestinal, zonas de estenosis por bridas o secundarias a anastomosis quirúrgicas².

Puesto que la impactación y perforación en sigma no es muy frecuente, puede que en nuestro caso existiera una disminución de la distensibilidad del sigma en relación con la diverticulosis que se observaba a ese nivel.

Si se produce perforación intestinal, ésta ocurre en el área ileocecal en un 75% de los casos², siendo imprescindible la actitud quirúrgica y el tratamiento antibiótico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández JA, Carrasco M, Piñero A, Munitiz V, Riquelme J, Torres G et al. Perforaciones intestinales con cuerpo extraño. *Cir Esp* 1998; 64 (Supl 1): 89.

2.Sánchez JL, Espin E, Sáinz B, Pérez R, López M, Moreda F et al. Perforaciones de colon por ingesta de cuerpo extraño. Cir Esp 1997; 62: 344

3.Rodríguez Hermosa JI, Farres Coll R, Codina Cazador A, Olivet Pujol F, Pont Valles J et al. Perforaciones intestinales cuasadas por cuerpos extraños. Cir Esp. 2001;69:504-6.vol.69 núm 05

4.Maglinte D, Taylor S. Gastrointestinal perforation by chicken bones. March 1979 Radiology, 130, 597-599.

UTILIDAD DE LA LAPAROSCOPIA EN UNA PERFORACIÓN DE COLON TRANSVERSO POR CUERPO EXTRAÑO

A. Palomeque-Jiménez, S. Calzado-Baeza, M. Reyes-Moreno

Hospital Santa Ana. Motril, Granada.

Resumen

La perforación intestinal producida por cuerpos extraños es infrecuente, ocurriendo, de forma más usual por la ingesta involuntaria del cuerpo extraño durante las comidas (1). Las áreas intestinales más frecuentes de estas perforaciones son la región ileocecal y el recto-sigma por las características anatómicas de las mismas, siendo excepcional la perforación en el colon transverso (2).

Presentamos un caso de un paciente que presentó perforación del colon transverso por una espina de pescado, manifestándose mediante una tumoración en región epigástrica y que pudo resolverse mediante un abordaje laparoscópico. Se discuten los métodos diagnósticos y terapéuticos más apropiados en este tipo de patología.

Palabras clave: Laparoscopia, perforación intestinal, cuerpo extraño.

Abstract

Intestinal perforations caused by foreign bodies are rare, more usually occurring by accidental ingestion of foreign bodies with food (1). The areas most commonly affected by these intestinal perforations are the ileocecal region and the rectosigmoid junction due to their anatomical characteristics; however, transverse colon perforations are exceptional (2).

We present the case of a patient with perforation of the transverse colon by a fish bone, that manifested by a tumor in the epigastric region, which could be solved through laparoscopy. We discuss the most appropriate diagnostic and therapeutic methods in this type of pathology.

Keywords: Laparoscopy, intestinal perforation, foreign body.

Caso clínico

Varón de 69 años, con antecedentes de hipertensión arterial, que acude a Urgencias por dolor abdominal epigástrico y fiebre de 3 días. Presenta tumoración dolorosa y consistencia dura en región epigástrica, con el resto del abdomen anodino. Analíticamente, sólo mostró PCR elevada (15 mg/dL). La ecografía abdominal informa de pseudotumoración en el espesor del omento mayor, en línea media, de 4 cms., extendiéndose hacia el mesocolon

CORRESPONDENCIA

Antonio Palomeque Jiménez
Plaza Ciudad de los Cármenes. Bloque 1. Portal 3. 6ºF.
18003 Granada

apalomeque2002@hotmail.com

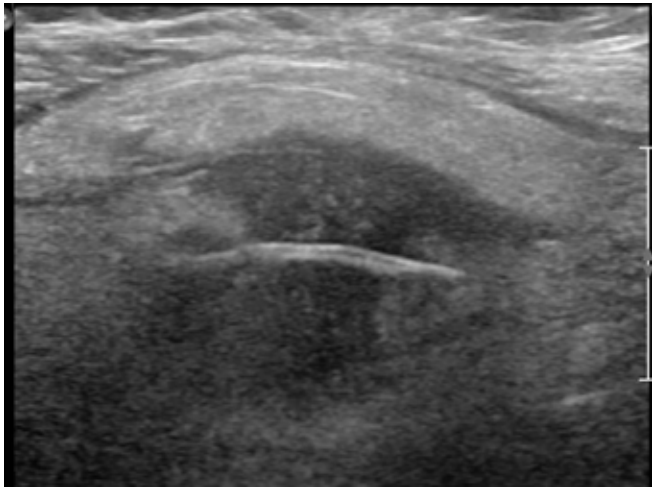


Figura 1

Ecografía abdominal, donde se observa imagen lineal.

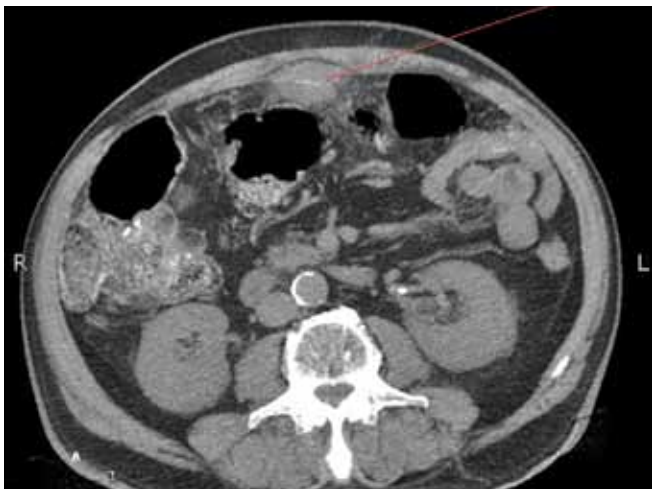


Figura 2

Tomografía axial computarizada de abdomen, indicando la imagen lineal sugerente de cuerpo extraño.

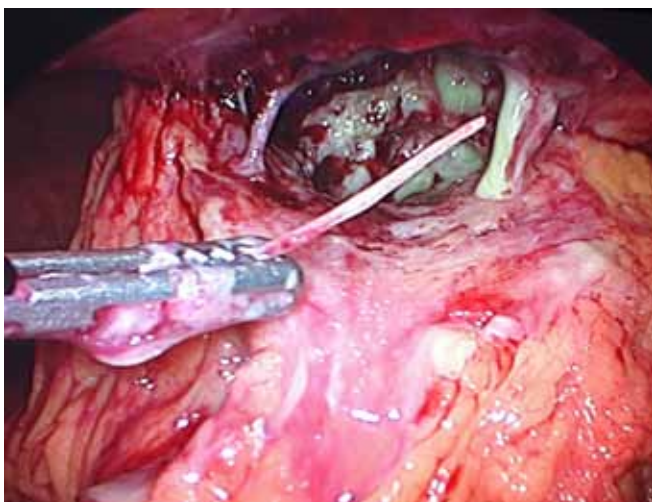


Figura 3

Imagen intraoperatoria.

transverso, con límites moderadamente definidos, que en el estudio tomográfico presenta densidad similar al tejido blando, con imagen interior sugerente de cuerpo extraño (Figuras 1 y 2).

Se interviene quirúrgicamente mediante abordaje laparoscópico, evidenciándose plastrón inflamatorio afectando al colon transverso, adherido a la pared abdominal anterior, que se libera y se observa espina de pescado como causante del cuadro clínico (Figura 3). No se identifica orificio perforativo ni salida de material fecaloideo, por lo que sólo se realiza extracción del cuerpo extraño y colocación de drenaje, con posterior antibioterapia, siendo alta al 5^º día sin complicaciones.

Discusión

La perforación intestinal secundaria a cuerpo extraño es infrecuente, siendo producida, generalmente, por la ingesta involuntaria durante las comidas. Los objetos más frecuentemente ingeridos son el bolo de carne en los países occidentales y la espina de pescado en los países orientales. (1)

Las áreas más frecuentes de estas perforaciones son la región ileocecal y el recto-sigma, por el estrechamiento y angulación del tracto digestivo, favoreciéndose por adherencias, procesos diverticulares o anastomosis quirúrgicas. Infrecuente es la afectación del colon transverso. (2)

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la exploración y en la ecografía y tomografía computarizada. (3)

El tratamiento es quirúrgico, recomendando mucho autores la realización de una colostomía (1,4). En nuestro caso, debido a la no existencia de peritonitis y no encontrarse el orificio de la perforación, se decidió sólo el drenaje de la zona y antibioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goh BK, Chow PK, Quah HM, Ong HS, Eu KW, Ooi LL, et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies. *World J Surg* 2006; 30:372-377.
2. Alonso S, Rubio E, Donat M, Lomas M, Solís-Herruzo JA, Moreno E. Perforación de colon sigmoide por ingestión de cuerpo extraño. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104:90-91.
3. Guillén MP, Lirón R, Torralba JA, Martín JG, Aguayo JL. Perforación intestinal por ingesta de espina de pescado. Importancia del diagnóstico por imagen. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102:561-570.
4. Patel VG, Gonzales JJ, Forston JK, Weaver WI. Laparoscopic management of cecal perforation by an ingested foreign body. *Am Surg* 2008; 74:778-780.

DISTROFIA QUÍSTICA DE LA PARED DUODENAL. COMPLICACIÓN INFRECUENTE DE LA PANCREATITIS CRÓNICA.

P. de la Torre-Rubio, M.J. Rodríguez – Sicilia, J.G. Martínez-Cara, J. de Teresa-Galván, E. Redondo-Cerezo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La pancreatitis del surco también llamada distrofia quística duodenal, es una forma poco frecuente de pancreatitis crónica. Afecta al surco que existe entre la cabeza del páncreas, el duodeno y el colédoco. Siempre hay afectación inflamatoria duodenal, asociándose a una distrofia quística de la pared duodenal. Esta entidad poco frecuente y benigna, posee ciertas características clínico patológicas que permiten identificarla preoperatoriamente. Esto es de suma importancia, ya que entra en el diagnóstico diferencial de las lesiones no neoplásicas o pseudotumorales pancreáticas, que pueden formar masas y simular procesos neoplásicos malignos¹.

Palabras clave: pancreatitis crónica. Distrofia quística. Pseudotumor.

Abstract

Groove pancreatitis, also known as duodenal cystic dystrophy, is a rare form of chronic pancreatitis. It affects the groove between the head of the pancreas, the duodenum and the common bile duct. It always involves the inflammation of the duodenum, associated with cystic dystrophy of the duodenal wall. This rare benign entity shows certain clinicopathological features that allow it to be identified preoperatively. This is of utmost importance as it enters into the differential diagnosis of non-neoplastic lesions or pseudotumoral lesions of the pancreas that can form masses and mimic malignant neoplastic processes.

Keywords: chronic pancreatitis. Cystic dystrophy. Pseudotumor.

Caso clínico

Varón de 46 años sin antecedentes personales de interés, bebedor habitual de unos 80 g/alcohol/día. Acude a urgencias por cuadro de 3 meses de evolución de dolor abdominal intermitente, que le empeora con la ingesta, se inicia en epigastrio e irradia en cinturón a la espalda y a ambos hiponcondrios, asocia náuseas y vómitos alimentarios, así como pérdida ponderal de unos 8 kg de peso en ese periodo. A la exploración destacaba un abdomen blando,

CORRESPONDENCIA

Paloma de la Torre Rubio
Calle Pampaneira, número 15, 2ºF
18002 Granada

paloma_ptr@hotmail.com

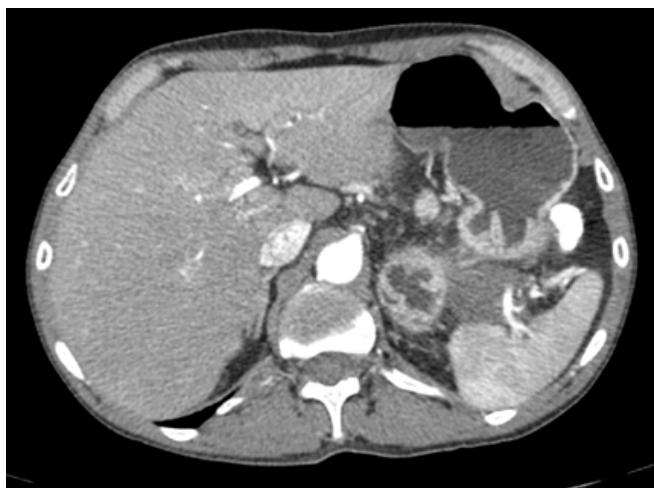


Figura 1



Figura 2



Figura 3

depresible, doloroso a la palpación en epigastrio y mesogastrio sin signos de irritación peritoneal, sin masas ni megalias y ruidos intestinales disminuidos. Analíticamente: Leucocitos 15850 con PMN 80.2%, BT 2.5 mg/dL a expensas de BI, GGT 112 IU/L, amilasa 64 U/L, amilasa en orina 982, y marcadores tumorales normales. Se solicitó una ecografía abdominal y se ingresó al paciente a cargo del Servicio de digestivo.

Las exploraciones complementarias realizadas en planta por orden cronológico fueron las siguientes:

- Ecografía abdominal: Engrosamiento parietal del marco duodenal, sobre todo 2ª porción, existiendo alguna dilatación quística en la pared, visible con transductor de alta energía, existe aumento por probable edema de surco pancreato-duodenal así como imagen hipodensa en unión cabeza- proceso uncinado de 20 x 18 mm de diámetros máximos. Resto de la exploración sin hallazgos. No se aprecian nódulos adrenales, adenomegalias en retroperitoneo, ni líquido libre abdominal. Los hallazgos descritos eran sugerentes de pancreatitis del surco pancreato-duodenal con distrofia quística duodenal asociada, no obstante, la existencia de una imagen hipocogénica obliga a descartar la existencia de un proceso neofornativo (Figura 3).

- Ante esto se solicitó un TAC abdominal con contraste intravenoso: Páncreas aumentado de tamaño en cuerpo y cola, con presencia de líquido periglandular y en espacio pararenal anterior izquierdo. Engrosamiento y edema de la grasa del surco duodeno-pancreático, que muestra un realce progresivo. Así mismo, asocia engrosamiento y alguna pequeña dilatación quística de la pared duodenal adyacente. Resto normal. Todo ello compatible con pancreatitis crónica del surco duodeno-pancreático y pancreatitis aguda en cuerpo – cola sin signos de complicación (Figuras 1 y 2).

Durante su estancia en planta el paciente evolucionó de forma favorable con desaparición progresiva del dolor abdominal y buen tolerancia a la reintroducción de dieta oral, por lo que fue dado de alta con suplementos nutricionales, parches de fentanilo y revisión en Consultas externas de digestivo.

Pero poco tiempo después reingresa por nuevo episodio de dolor abdominal e intolerancia oral, ampliándose el estudio con la realización de Ecoendoscopia (USE) con ecoendoscopio lineal: Pared duodenal engrosada a nivel de rodilla superior e inicio de la segunda porción duodenal, con una zona que llega a medir 3.4 x 2.8 cm de diámetro máximo, de bordes mal definidos, hipocogénica, heterogénea, con pequeñas zonas anecoicas (2-4 mm) sugestivo de áreas quísticas. Cuerpo, cuello y cola de páncreas de ecoestructura ligeramente heterogénea, con Wirsung de paredes finas, hiperecogénicas, y calibre normal. La cabeza del páncreas se explora con mayor dificultad debido al engrosamiento de la pared duodenal. Proceso uncinado de páncreas de aspecto heterogéneo, sin otros signos de pancreatitis crónica. Así mismo, se realizó punción aspiración con aguja fina de la lesión, siendo la anatomía patológica negativa para células malignas. Desde la pared duodenal se realiza punción de la lesión descrita en la exploración previa. Un total de dos pases con aguja de 25 G, se aspira el líquido de uno de los quistes (el de mayor tamaño de 4 mm) y se remite el material para citología.

El paciente presentó una evolución tórpida, con escasa mejoría clínica y falta de respuesta al tratamiento médico a pesar del ajuste de medicación por parte de la Unidad del dolor, por lo que fue remitido al Servicio de Cirugía General y se encuentra en el momento actual pendiente de intervención quirúrgica para la realización de una duodeno-pancreatectomía cefálica.

Conclusiones

La distrofia quística duodenal es una entidad poco frecuente, infradiagnosticada, de patogenia incierta, y naturaleza benigna, por lo que su conocimiento posibilita un diagnóstico preoperatorio certero, y un tratamiento conservador de primera instancia², evitando un riesgo quirúrgico innecesario³.

Los estudios de imagen (ECO, TAC, RMN) suelen mostrar engrosamiento de la pared duodenal con quistes intramurales⁴. En ocasiones, los quistes son tan pequeños que no son visibles por estas técnicas. Por ello, la USE se ha convertido en la técnica de elección⁵ para confirmar el diagnóstico ya que tiene una mayor resolución, permitiéndonos demostrar la existencia de esos pequeños quistes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kloppel G. Chronic pancreatitis, pseudotumors and other tumor – like lesions. *Mod Pathol.* 2007; 20: S113- 31.
2. Shudo R, Yazaki Y, Sakurai S, Uenishi H, Yamada H, Sugawara K, et al. Groove pancreatitis: report of a case and review of the clinical and radiologic features of groove pancreatitis reported in Japan. *Intern Med.* 2002 Jul; 41 (7): 537 -42.
3. Rahman SH, Verbeke CS, Gómez D, McMahon MJ, Menon KV. Pancreaticoduodenectomy for complicated groove pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2007; 9 (3): 229- 34.
4. Levenick JM, Gordon SR, Sutton JE, Suriawinata A, Gardner TB. A comprehensive case – based review of groove pancreatitis. *Pancreas* 2009; 38: e 169- 75.
5. Casetti L, Bassi C, Salvia R, Butturini G, Graziani R, Falconi M, et al. “Paraduodenal” pancreatitis: results of surgery on 58 consecutive patients from a single institution. *World J Surg.* 2009; 33: 2664-9.