

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 REVISIONES TEMÁTICAS

P. 74

- Cirugía Robótica y Cáncer de Recto.

E.J. Prendes-Sillero, J.M. Díaz-Pavón, F. de la Portilla-de Juan

P. 86

- Uso de la radiología en enteroscopia.

E. Pérez-Cuadrado Martínez, E. Pérez-Cuadrado Robles

02 CASOS CLÍNICOS

P. 95

- Síndrome de Good, diarrea crónica y desnutrición.

M. Rivas-Rivas, F.J. Vilchez-López, A. Sampalo-Lainz,
F. Guerreiro-Sánchez, C. Rodríguez-Ramos

P. 98

- Quiste esplénico congénito. Una infrecuente causa de dolor abdominal.

P. de la Torre-Rubio, M.J. Rodríguez-Sicilia, V. Martos-Ruiz,
J. de Teresa-Galván

P. 102

- Hemoperitoneo secundario a rotura espontánea de la vesícula biliar.

M.J. Rodríguez-Sicilia, B. Benítez-Rodríguez, P. De La Torre Rubio,
J. De Teresa-Galván

P. 105

- Enfermedad celíaca: ¿debemos ahondar más?

R. León-Montañés, I. Gutiérrez-Domingo, I. Moreno-García,
M. Marín-Mata

03 IMAGEN DEL MES

P. 109

- Tumor neuroendocrino de íleon.

Y. Núñez-Delgado, M. Eisman-Hidalgo, A. García-Galera

P. 111

- Pileflebitis tras Colangiopancreatografía Endoscópica Retrógrada (CPRE)

Y. Núñez-Delgado, G. López-Martín, M. Eisman-Hidalgo

P. 114

- Melanoma Gastrointestinal.

P. G. Casado-Monge, R. González-Gutiérrez, B. Benítez-Rodríguez,
J. María-Vázquez Morón, R. García-Font, M. Ramos-Lora,
H. Pallarés-Manrique

04 CARTA AL DIRECTOR

P. 118

- Colecistitis aguda por Salmonella.

A. Barrientos-Delgado, M. del Moral-Martínez,
M.E. Cervilla-Sáez de Tejada, F.J. Casado-Caballero



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 37 • Número 2
MARZO- ABRIL 2014

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

SECRETARIO

F. J. Romero Vázquez

VICEPRESIDENTE

M. Rodríguez-Téllez

VICESECRETARIO

A. Sánchez Yagüe

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA ORIENTAL

M. Valenzuela Barranco

TESORERO

F. Argüelles Arias

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA OCCIDENTAL

E. Fraga Rivas

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 hepatocystoma TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. Hepatology 1998; 28(Suppl):310A.

- Libros:

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

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

- Capítulo de un libro:

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

Siewert JR. Introduction. In: 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 asocia-

ción 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 Centrís. 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 250 mg de metronidazol dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas. **Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs** en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs: 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento puede continuarse durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, deberá plantearse un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta. **Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:** 15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la dosis de 30 mg una vez al día. **Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico:** La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Debe considerarse el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales. **Síndrome de Zollinger-Ellison:** La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, debe administrarse en dos dosis fraccionadas. **Trastorno de la función hepática o renal:** No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2). Ancianos: Debido a una eliminación disminuida de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para los ancianos no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes. Niños: OPIREN no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2). No debe utilizarse en niños menores de un año de edad debido a que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento del reflujo gastro-esofágico. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2). La disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*. En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* como un factor etiológico que debe tenerse en cuenta. Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos. Debido a que los datos de seguridad en pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año son limitados, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación beneficio-riesgo. En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento. El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p. ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior [como corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs). Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala-bsoición de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos. Fármacos con absorción dependiente del pH.** Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros fármacos en los casos en que el pH gástrico es crítico para la biodisponibilidad. **Atazanavir:** Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos produce una reducción sustancial de la exposición de atazanavir (una disminución aproximada del 90% en los valores de AUC y C_{max}). Lansoprazol no debe administrarse en combinación con atazanavir (ver sección 4.3). **Ketoconazol e itraconazol:** La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tracto gastrointestinal se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones sub-terapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, por lo que debe evitarse su asociación. **Digoxina:** La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis de este fármaco al inicio y al final del tratamiento con lansoprazol. **Fármacos metabolizados por enzimas P450.** Lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos que son metabolizados por esta enzima y que presentan un estrecho margen terapéutico. **Teofilina:** Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede dar lugar a una reducción del efecto clínico previsto a una determinada dosis. Se recomienda precaución al asociar estos dos fármacos. Tacrolimus: La administración concomitante de lansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimus (sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimus en hasta un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda controlar la concentración plasmática de tacrolimus. Fármacos transportados por la glucoproteína P Se ha observado que, in vitro, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp). Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo. **Efectos de otros fármacos sobre lansoprazol** **Fármacos que inhiben CYP2C19** **Fluvoxamina:** Debe considerarse una reducción de la dosis al asociar lansoprazol al inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. Un estudio demuestra que la concentración plasmática de lansoprazol aumenta hasta cuatro veces. **Fármacos que inducen CYP2C19 y CYP3A4** Los inductores enzimáticos que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente la concentración plasmática de lansoprazol. **Otros Sucralfato y antiácidos:** El sucralfato y los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después de la toma de estos fármacos. No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre lansoprazol y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo:** No se dispone de datos clínicos sobre la exposición de lansoprazol durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o desarrollo posnatal. Por lo tanto, no se recomiendan el empleo de lansoprazol durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si lansoprazol se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche. La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol debe tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Pueden producirse reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción puede verse disminuida. **4.8 Reacciones adversas** Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (1/1.000, < 1/100), raras (1/10.000, <1/1.000) o muy raras (<1/10.000). **4.9 Sobredosis** Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no pueden darse instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en algunos ensayos clínicos se han administrado dosis diarias de hasta 180 mg de lansoprazol por vía oral y hasta 90 mg de lansoprazol por vía intravenosa sin producirse reacciones adversas significativas. Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en la sección 4.8. En caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe monitorizarse. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el lavado gástrico y el tratamiento sintomático y con carbón activado. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes** **Microgránulos con cubierta gastroresistente:** Lactosa 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.agedmed.es/documentosRAEFAR/2002000298/2010029512/PH_FT_000.000.pdf Crespovidona Estearato de magnesio Aroma de fresa Aspartamo (E-951) **5.2 Incompatibilidades** No aplicable. **5.3 Período de validez** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el envase original. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. **5.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios Almiral, S.A. General Mitre, 151 08022 - BARCELONA **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 65.474 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 65.475 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero de 2008 **10. PRECIO:** Opiren FLAS 30 mg 28 caps PVP IVA 16.63€. Opiren FLAS 15 mg 28 caps PVP IVA 8.32€ **11: FECHA DE LA REVISIÓN DEL MATERIAL PROMOCIONAL:** Enero 2012. **Bibliografía:** 1. 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 Omeprazole in Onset of heartburn Relief: Results of a Randomized, Controlled Trial in Erosive Esophagitis Patients. AmJ Gastroentrol.96. (11):2001. 3089-98. 5. Frazzoni M et al. Supresión eficaz del ácido intraesofágico en pacientes con enfermedad por reflujo esofágico: lansoprazol frente a pantoprazol. Aliment Pharmacol Ther2003;17:235-241. 6. Castell et al. Efficacy and safety of lansoprazole in the treatment of erosive reflux esophagitis. Am J Gastroenterol vol.91, N°9,1996. 7. Pantoflickova D.et al. Acid inhibition on the first day dosing: comparison of four proton pump inhibition. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1507-1514. Estudios hechos con lansoprazol, Opiren Flas es bioequivalente a Opiren. Freston JW, Chiu YL, Mulford DJ, Ballard ED 2nd. Comparative pharmacokinetics and safety of lansoprazole oral capsules and orally disintegrating tablets in healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Feb; 17(3):361-7.

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

CIRUGÍA ROBÓTICA Y CÁNCER DE RECTO

E.J. Prendes-Sillero, J.M. Díaz-Pavón, F. de la Portilla-de Juan

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Realizamos una revisión histórica de la cirugía robótica desde sus inicios, para posteriormente exponer nuestra experiencia en cirugía laparoscópica con asistencia robótica de la resección mesorrectal. Describimos los resultados obtenidos a lo largo de los casi 100 casos realizados, que nos llevan a concluir que la cirugía resectiva total robóticamente asistida del recto puede ser realizada de forma segura y efectiva en términos de recidiva y tasas de sobrevida.

Palabras clave: Cirugía. Robótica. Cáncer de Recto.

Abstract

We present a historical review of robotic surgery from its beginnings, to later explain our experience with robot-assisted laparoscopic surgery of the mesorectal excision. We describe the results obtained along the nearly 100 surgeries performed, which lead us to conclude that the overall robot-assisted rectal resection surgery can be performed safely and effectively in terms of recurrence and survival rates.

Keywords: Surgery. Robotics. Colorectal cancer.

CORRESPONDENCIA

Emilio J. Prendes Sillero

e.prendes@telefonica.net

Introducción e Historia de la Cirugía Robótica

La palabra Robot, que hace referencia a un trabajador forzado o esclavo, fue ideada por Josef Capek a partir de la palabra checa “robota” que significa «trabajo, sobre todo el de los siervos de la gleba». Hace su aparición por primera vez en una obra teatral de ciencia ficción (Robotsoe Universalesn Rossumes) escrita por el checo Karel Čapek, hermano del anterior, en 1920, obra que se estrena en el Teatro Nacional de Praga en 1921 y en Nueva York en 1922¹.

Fue en 1940 cuando Isaac Asimov creó el término Robótica (aparece por primera vez en su cuento “Runaround”), refiriéndose a la ciencia dedicada al diseño, análisis y producción de todo tipo de dispositivo dotado de inteligencia artificial. También dictó las 3 leyes según las cuales, desde su perspectiva, debía regirse esta ciencia²:



1. Un robot no debe dañar a un ser humano o, por su inacción, dejar que un ser humano sufra daño.

2. Un robot debe obedecer las órdenes que le son dadas por un ser humano, excepto si estas órdenes entran en conflicto con la Primera Ley.

3. Un robot debe proteger su propia existencia, hasta donde esta protección no entre en conflicto con la Primera o la Segunda Ley.

Otro hito histórico en el desarrollo de la robótica lo constituyó la aparición de la Cibernética (1940) o rama de la informática que digitaliza el movimiento, relacionando al humano con las máquinas y regulando su posible evolución conjunta. En el nacimiento y posterior desarrollo de la cibernética influenciaron manifiestamente el neurofisiólogo mexicano Arturo Rosenblueth y el matemático estadounidense Robert Wiener.

George Charles Devol, inventor estadounidense fundador del primer robot industrial, junto a Joseph F. Engelberger fueron los fundadores de Unimation, la primera empresa de robótica de la historia.



Los primeros robots empleaban mecanismos de realimentación para corregir errores. Fue George Charles Devol quien estableció las bases del robot industrial moderno. Con el objetivo de diseñar una máquina flexible, adaptable al entorno y de fácil manejo, George Devol patentó en 1948 un manipulador programable

que fue a posteriori el embrión del robot industrial, no siendo hasta 1954 cuando Devol concibió la idea de un dispositivo de transferencia programada de artículos, apareciendo el primer robot programable.

En 1956, Joseph Engelberger, ingeniero aeroespacial, coincide con Devol, y ambos deciden crear la primera compañía fabricante de robots, fundando la Consolidated Controls Corporation, que más tarde se convierte en Unimation (Universal

Automation). En 1960 se instala el primer robot industrial de la historia, que, con un peso cercano a las dos toneladas, tenía la misión de levantar y apilar grandes piezas de metal caliente.



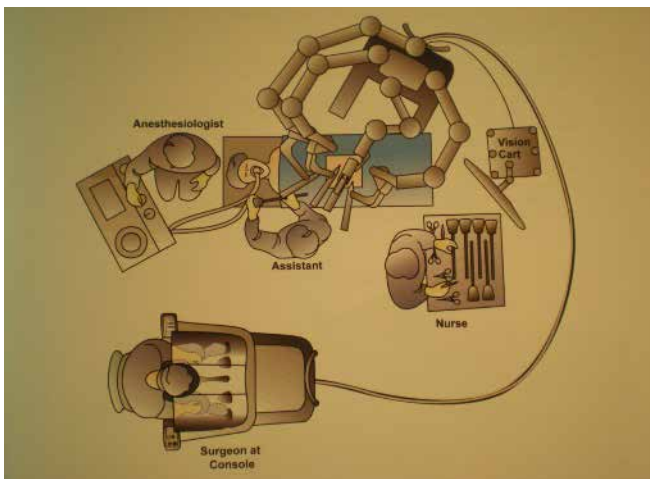
Victor Scheinman, pionero en el campo de la robótica, inventó el Stanford Arm, un brazo robot articulado de 6 ejes totalmente eléctrico que era capaz de alcanzar cualquier posición en el espacio bajo el control de una computadora. En 1977 Scheinman vendió su diseño a Unimation, quien lo mejoró y en 1978 transforma el primer robot programable de Devol en el brazo Robot PUMA (Programmable Universal Machine for Assembly). El PUMA era capaz de mover un objeto y colocarlo en cualquier orientación en un lugar deseado que estuviera a su alcance. El concepto básico multiarticulado del PUMA es la base de la mayoría de los robots actuales.

En 1980 se fundó la Federación Internacional de Robótica con sede en Suecia.

Cirugía Robótica

La cirugía robótica se presenta como una tecnología emergente en un entorno en el que la informatización de todas las áreas de la medicina se ha convertido en uno de los mayores beneficios para la sociedad. En el caso de la cirugía, se ha introducido la cirugía por telepresencia, también llamada cirugía robótica o cirugía asistida por computadores.

El primer robot cirujano del mundo fue "Arthrobot", desarrollado y utilizado por primera vez en Vancouver, Canadá en 1983. El robot fue desarrollado por un equipo liderado por el Dr. James McEwen y Geof Auchinlek, trabajando en colaboración con el cirujano ortopédico Dr. Brian Day. En proyectos afines de esa época se desarrollaron otros robots médicos, incluido un brazo robótico que llevó adelante una cirugía de ojo, y otro que se empleaba como asistente de operaciones, alcanzándole al cirujano los instrumentos de acuerdo a comandos de voz.





En 1985, el robot PUMA 560 fue utilizado para insertar una aguja en una biopsia cerebral utilizando como guía un tomógrafo computarizado. El PUMA era capaz de mover un objeto y colocarlo en cualquier orientación en un lugar deseado que estuviera a su alcance. El concepto básico multiarticulado del PUMA es la base de la mayoría de los robots actuales.

En 1988, el PROBOT, desarrollado en el Imperial College London, fue utilizado para una cirugía prostática. El ROBODOC, de Integral Surgical Systems, fue presentado en 1992 para tornear una pieza metálica para el fémur en un reemplazo de cadera. Otros desarrollos de sistemas robóticos fueron llevados a cabo por Intuitive Surgical, que diseñó el Sistema Quirúrgico DA VINCI, y Computer Motion, con el AESOP (Sistema Óptimo de Posicionamiento Endoscópico Automatizado) y el ZEUS robotic surgical system. Intuitive Surgical compró la empresa Computer Motion en 2003; ZEUS ya no se produce más^{3, 4}.



Desde 2003, el sistema que más resultados satisfactorios ha obtenido y que más ventas ha realizado, entre otros países España ya lo utiliza, es el sistema de telemanipulación robótica Da Vinci; la tecnología más avanzada para realizar operaciones quirúrgicas, que combina lo mejor de la cirugía tradicional abierta con las herramientas de la cirugía mínimamente invasiva.

Los robots pueden ser autónomos, que necesitan de un programa diseñado para realizar ciertas actividades, o esclavos, que no tienen capacidad de movimiento autónomo y son absolutamente dependientes.

En la cirugía de telepresencia se utiliza un robot esclavo que no puede hacer ningún tipo de movimiento sin las órdenes

del cirujano; es decir que es absolutamente dependiente del juicio, de los conocimientos y de la habilidad del médico. Consta de una estructura que semeja la anatomía de los brazos humanos, capaz de imitar los movimientos de diversas articulaciones como las del hombro, codo, muñeca y manos.



La primera cirugía robótica manejada a distancia con éxito se realizó en 1999. En el año 2000 significó la revolución definitiva del cirujano antes llamado "manitas de plata" por "manos de acero". En el 2001 se realizó la primera intervención transoceánica, el cirujano estaba en Nueva York (EE.UU.) y el paciente en Estrasburgo (Francia). La intervención fue una colecistectomía y, pese a la distancia, fue un éxito, haciéndose realidad un sueño de la NASA y del Departamento de Estado americano de aplicar una tecnología de telecirugía a distancia con la intención de aplicarla en las estaciones espaciales, plataformas petrolíferas alejadas de ultramar y en el propio campo de batalla⁵.

La transmisión tenía un retardo de sólo 150 milisegundos (ida y vuelta de la señal), a pesar de existir entre las dos ciudades una distancia de 7.500 kilómetros⁶.

Cuestiones que plantea la Cirugía Robótica

Con la llegada de la asistencia robótica a la cirugía se nos plantearon tres cuestiones fundamentalmente:

- o ¿Cómo es y cómo funciona?
- o ¿Para qué sirve?
- o Relación coste/efectividad

Intentaremos responder a estas preguntas.

Con la llegada de la Cirugía laparoscópica (uno de los grandes hitos de la cirugía moderna) se consolidó la cirugía



mínimamente invasiva que al disminuir la agresión aporta grandes ventajas al proceso quirúrgico:

- o Menor trauma quirúrgico.
- o Menor dolor postoperatorio.
- o Mayor confort.
- o Menor índice de complicaciones en las heridas.
- o Mejor resultado cosmético.
- o Mejor visión en zonas comprometidas.
- o Etc.

No obstante la cirugía laparoscópica no está exenta de limitaciones tanto visuales (visión en 2D indirecta con ausencia de profundidad y manejada manualmente) como cibernéticas (movimientos invertidos y limitados con tres grados de libertad), siendo uno de los objetivos de la cirugía robótica paliar, si no todos, gran parte de ellos. Así aporta^{7, 8}:

- o Visión tridimensional
 - o Instrumentos articulados (Endo Wrist).
 - o Movimientos naturales y precisos (1:1 – 1:3 – 1:5).
 - o Alineación de visión-manos-campo quirúrgico.
 - o Con los siete grados de libertad, duplica los de la laparoscopia convencional y, unido a que consigue 90º de articulación y 360º de giro, es capaz de realizar 117.649 movimientos frente a los 729 que consigue la laparoscopia; si bien se encuentra aún muy lejos de los 594.823.321 movimientos que consigue la mano humana.
- Asimismo hay que reconocer que el sistema da Vinci también está gravado con aspectos negativos que podríamos condensar en cuatro secciones:
- o Sistema aparatoso y complejo, precisando un quirófano específico.
 - o Coste elevado, a manera indicativa:
 - Dispositivo: 1,8 millones de €.
 - Mantenimiento: alrededor de 12.000 €.
 - Por procedimientos: alrededor de 2.000€.
 - o Ausencia de sensores de tacto y fuerza tensil.
 - o Abanico de instrumentos adaptados. Este punto cobra cada vez más efímero gracias al desarrollo alcanzado por la tecnología, que ha incorporado últimamente energías alternativas y sistemas de endosuturas.

Tabla 1. Gran influencia de la situación económica de cada país.

Cabeza y Cuello: Tiroidectomía. TORS: Tumores de base de lengua. Sind. De Apnea Obstructiva. Torax: Segmentectomía. Lobectomía. Neumectomía. Timectomía. Cardíaca: C. valvular (Mitral). By-pass coronario. Esofagogástrica: Esofaguectomía, Gastrectomía y Linfadenectomía. Achalasia. H. Hiato. Bariátrica: By-pass gástrico. Sleeve gástrico	Hepato-bilio-pancreática: Hepatectomía. Metastasectomía. Pancreatectomía distal. Vías biliares. Whipple. Endocrino: Suprarrenalectomía. Colorrectal: Colectomías. TME (Total Mesorectal Excision). Hemicolectomía derecha. Urología: Prostatectomía, Nefrectomía. Pieloplastia. Trasplante renal. Ginecología: Histerectomía. Linfadenectomía pélvica.
--	--

Por definición, cualquier intervención que pueda ser realizada por laparoscopia o toracoscopia, es susceptible de realizarse con el Sistema Quirúrgico Da Vinci. No obstante, hay una serie de procedimientos que, por su complejidad técnica y, por tanto, por su larga curva de aprendizaje con la laparoscopia o toracoscopia convencionales, son especialmente idóneos para su realización con el robot. En este sentido en Junio de 2006 se celebró en el Hospital Mount Sinai de Nueva York una conferencia de consenso internacional entre la MIRA (Minimally Invasive Robotic Association) y la SAGES (Society of American Gastroenterologist and Endoscopic Surgeons) sobre entrenamiento y acreditación, aplicaciones clínicas de la cirugía robótica, riesgo de la cirugía y análisis del coste-beneficio e investigación. Los resultados de esa conferencia se tradujeron en un documento que fue publicado en febrero de 2008, según el cual la cirugía robótica tiene especial aplicación en los siguientes procedimientos de cirugía general⁹:

- o Miotomía de Heller
- o Reparación de hernia paraesofágica.
- o Bypass gástrico.
- o Gastrectomía por neoplasia.

- o Cirugía biliar reconstructiva.
- o Esofagectomía transhiatal.
- o Cirugía esofágica transtorácica.
- o Pancreatectomía distal con preservación del bazo.
- o Procedimientos de cirugía colorrectal seleccionados.
- o Linfadenectomías por neoplasias.

Este documento fue ratificado en un segundo consenso celebrado en Brescia en 2008 que resalta el valor de la robótica aplicada a la cirugía pélvica prostática, rectal y uterina. Con posterioridad (2º worldwide meeting of the Clinical Robotic Surgery Associations) se han ampliado las indicaciones (Tabla 1).

No cabe la menor duda que las indicaciones de uso de la tecnología robótica están influenciada por la situación económica de cada país. De ello nos da una idea la distribución de los dispositivos Da Vinci en el mundo: sobrepasan ampliamente las mil unidades en EEUU y Canadá; no llegan a 500 en Europa; unas 100 en Asia y Oceanía; sobrepasan discretamente la docena en Oriente medio e igualmente en Centro y Sudamérica. Si nos centramos en España la cifra alcanzada es de 20, localizándose concretamente en Andalucía un total 3, de ellos solo dos clínicos –Da Vinci S- (Málaga y Sevilla), y otro del modelo Standard ubicado en IAVANTE (Granada) con fines de entrenamiento¹⁰.

Como se ha dejado ver más arriba los costes económicos del sistema Da Vinci son elevados, lo que constituye el mayor handicap para el desarrollo universal del mismo, si bien tenemos que valorar las ventajas que aporta. Ventajas que no concurren por igual en todos los procesos quirúrgicos, debiéndose pormenorizar, y en el caso concreto de la cirugía rectal los expondremos más adelante.

Cirugía robótica en el Cáncer de Recto

En el tratamiento del cáncer de recto, tenemos que hacer consideraciones especiales, al intervenir en el mismo equipos multidisciplinares, estar influenciados sus resultados por la neoadyuvancia y presentar una gran morbilidad y secuelas que influyen significativamente en la calidad de vida de sus portadores. En esto último, tiene una gran influencia el Cirujano y la técnica empleada, al depender de ellos la tasa de preservación esfinteriana, la tasa de recidiva local y la tasa de supervivencia.

En 2005, se publicó en Lancet, un estudio multicéntrico realizado a lo largo de 6 años en 27 centros de Reino Unido, incluyendo un total de 794 pacientes afectos de cáncer colorrectal (526 abordados por laparoscopia y 268 por cirugía convencional), de cuyos resultados a corto plazo y datos anatomopatológicos se concluyó que el uso rutinario del abordaje laparoscópico para la resección anterior de recto no está justificado. Pues bien, estas limitaciones del abordaje laparoscópico convencional (Tasa de conversión del 34% y márgenes de resección circunferencial

Tabla 2. Cirugía robótica del cáncer de recto.

Ventajas de la robótica en el recto para el paciente	Ventajas de la robótica en el recto para el cirujano
- Mejores resultados clínicos para el control del cáncer en muchos casos. - Más rápida recuperación del tránsito y la dieta oral. - Menor nivel de dolor postoperatorio. - Menor pérdida de sangre. - Menor riesgo de infección de herida. - Menor estancia postoperatoria. - Vuelta más rápida a la vida habitual.	- Mejor exposición del campo. - Mejor control de pedículos vasculares. - TME minuciosa. Mejor acceso a todas las caras del recto. - Mejor identificación y preservación de plexos. - Menor tasa de márgenes circunferenciales positivos. - Mayor capacidad para solucionar eventualidades técnicas (corte difícil, sangrado, etc..) - Mejores resultados inmediatos

positivos en el 16%) se reducen ampliamente con la incorporación de la asistencia robótica^{12, 13}.

En este sentido, desde aquel estudio al que hemos hecho mención hasta el momento actual, han aparecido múltiples publicaciones de diversos autores (Pigazzi, Park, Zimmermann) que acreditan y consensúan el empleo de la asistencia robótica en el abordaje laparoscópico del cáncer colorrectal, al ofrecer ventajas tanto para el paciente como para el cirujano (Tabla 2)¹⁴⁻¹⁶.

No obstante, actualmente estamos inmersos en el ensayo ROLARR (David Jayne, Alessio Pigazzi y Charles Tsang), puesto en marcha en Reino Unido en marzo de 2010, que intenta evaluar con un estudio multicéntrico, a lo largo de tres años y con un total de 400 pacientes, los beneficios de la asistencia robótica versus cirugía laparoscópica convencional en el abordaje quirúrgico del cáncer colorrectal. Los resultados de este estudio pueden aclarar muchas de las dudas que se plantean sobre los beneficios reales que aporta la asistencia robótica en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto. Para ello evalúa variables como seguridad de la técnica, estudio de las complicaciones, tasas de conversiones, análisis anatomopatológico (margen circunferencial, margen distal, ganglios), recurrencia local, supervivencia libre de enfermedad a 3 años, análisis económico, etc¹⁷.

Nuestra experiencia

Se extiende a lo largo de los últimos 5 años, abarcando un total de 148 casos de cirugía robótica, distribuidos en: 5 colon derecho, 46 sigma y 97 recto. Los datos relativos a las diferentes localizaciones se exponen en la Tabla 3. Nos centraremos en los 97 pacientes con una localización rectal, que no muestran diferencias significativas comparativamente a los resultados aportados a la literatura por otros estudios, presentados en Chicago en octubre de 2010 a raíz del 2nd. Clinical Robotic Surgery Association Worldwide Meeting^{18, 19} (Tabla 4).

Tabla 3

Nuestra experiencia	Año 2008 (AETS)	Años 2009 - 2013	TOTAL
Num. Casos	33 casos	115 casos	148 casos
Localización	Sigma : 28 casos Recto : 05 casos	Colon Der: 05 Sigma: 18 Recto: 92	Colon Der: 05 Sigma: 46 Recto 97
Estadíaje Tum.	I: 03 casos II: 07 casos III: 19 casos IV: 04 casos	I: 09 casos II: 33 casos III: 65 casos IV: 08 casos	I: 12 casos II: 40 casos III: 84 casos IV: 12 casos
COMPLICACIONES			
Intraoperatorias	0 casos	6 casos (5.2 %) 3 hemorragia 2 lesión vasc. 1 lesión uret.	6 casos (4 %)
Postoperatorias	4 casos (12%) 1 + 1 dehisc. (6%) (20%)	12 casos (10.4%) 11 dehisc. (9.6%) (12%)	16 casos (10.8%) 1 + 12 dehisc (8.8%) (12.3%)
Conversiones	3 + 1 casos (12 %) (20%)	1 + 7 casos (8%) (7.6%)	4 + 8 casos (8%) (8.3%)
Reintervenciones	2 casos (6 %)	8 casos (12 %)	10 casos (10 %)
Infección herida Mortalidad oper.	0 casos 0 casos	1 caso 0 casos	1 caso (0.7%) (1%) 0 casos
ESTANCIA HOSP.			
Preoperatoria	1,8 días	1 día	1.2 día
Postoperatoria	9 días	7 días	7.5 días

Tabla 4. 2nd. Clinical Robotic Surgery Association Worlwide Meeting CHICAGO - Oct. 2010.

CA. RECTO	Num. Pac.	BMI	Tiemp. Quirur.	Comp. Intr.	Com. Postop.	Dehis.	Convers.	MRC +
Hellan (2007) EEUU	39 (Hybrid)	26 (16-44)	285 min (180-240)	----	12,8%	12,1%	2,6%	0
Baik (2009) Korea	56 (Hybrid)	23,4 (18-33)	178 min (120-315)	----	5,4%	2%	0%	7.1% (4)
Pigazzi (2010) Multicen	143 (Hybrid) (+ full)	26,5 (16,5-44)	297 min (90-600)	1%	25%	10,5%	5%	0.7% (1)
Prasad (2009)EEUU	44 (Hybrid)	28,2 (17,6-43)	347 min (156-510)	0%	26% (12)	5,6%	4,5%	0
Choi (2009)Korea	41 (Full robot)	23,2 (19,4-29)	304 min (190-485)	----	5%	8,3%	0%	2% (1)
HHUU V. ROCIO (2013) Sevilla	97 (Hybrid + Full robot)	27.48 (23.7-31.2)	205 min (165-245)	4.1% (4 casos)	10.3% (10 casos)	10.3% (10 casos)	8.3% (8 casos)	2.1%

Complicaciones Intraoperatorias 10%
 Tasas de conversión 34%
 Márgenes de resección circunferencial positivo 16%

MRC CLASICC trial. Lancet 2005

Ahora bien, si la comparación la realizamos con el ensayo del MRC classic trial publicado en Lancet en 2005, observamos unos claros beneficios a favor de la asistencia robótica en el sentido de disminuir la tasa de conversión (8% frente a 34%) y las complicaciones intraoperatorias (4% frente a 10%), o ampliar los márgenes de resección circunferencial (2% frente a 16%) que tanto valor predictivo tiene en la aparición de recidivas locales^{20, 21}.

De todo lo anterior, podemos concluir que la asistencia robótica ha aportado beneficios en nada desdeñables al abordaje laparoscópico del cáncer colorrectal, si bien dado lo elevado de su coste y la situación económica actual, nos hacen ser cautos a la hora de indicar este tipo de cirugía que, de forma muy general, podríamos decir “EL QUE NO LA DISPONE ASPIRA A TENERLA, Y EL QUE LA TIENE NO QUIERE DESPRENDERSE DE ELLA”.

No obstante, no nos cabe la menor duda que en un futuro próximo la cirugía robótica tendrá indicaciones de uso más concretas, será un instrumento eficaz de aprendizaje para los nuevos cirujanos y se hará asequible a un mayor número de centros de los que hoy pueden disponer de ella. Lo que parece claro es que, por el momento, su utilización debe centrarse en todas aquellas técnicas en las que la cirugía laparoscópica convencional se ve limitada por la visión o por la capacidad de los instrumentos. Y esto, en el momento actual de la cirugía moderna, abre muchos caminos por donde transitar.

BIBLIOGRAFÍA

- Villavicencio H. Tecnología de futuro: cirugía robótica Da Vinci. Actas Urol Esp. 2005; 29: 919-921.
- Asimov I. Runaround. Astounding Science Fiction. Mar. 1942.
- Pransky J. ROBODOC. Surgical Robot Success Story. Industrial Robot. 1997; 24(3): 231-233.
- Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic Surgery. A Current Perspective. Ann Surg. 2004; 239(1): 14-21.
- Marescaux J, Leroy J, Rubino F, Smith M, Vix M, Simone M, Mutter D. Transcontinental Robot-Assisted Remote Telesurgery: Feasibility and Potential Applications. Ann Surg. 2002; 235(4): 487-492.
- Himpens J, Leman G, Cadiere GB. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 1998; 12(8): 1091.
- Nickel JC. The robotic revolution: the seduction continues. BJU International. 2010; 105(5): 583.
- Ramírez JD, Grajales CA. La Robótica en la Medicina. Ventana Informática. Universidad de Manizares (Colombia) 2004; 11: 93-102.
- Herron DM; Marohn M. A consensus document on robotic surgery; The SAGES-MIRA Robotic Surgery Consensus Group. Surg. Endosc. 2008; 22: 313-325.
- Díaz Pavón JM.; De la Portilla F. Cirugía robótica. Un avance tecnológico de presente y futuro. Cir Esp. 2011; 89(10): 633-634.
- Mirheydar H, Jones M, Koenenman KS, Sweet RM. Robotic Surgical Education: a collaborative approach to training postgraduate urologists and endourology fellows. JSLS. 2009; 13(3): 287-292.
- Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E et al. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR GROUP). Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Long-term outcome of a randomised clinical trial Study Group. Lancet Oncol. 2009; 10: 44-52.
- González Fernández, AM; Mascareñas González JF. Escisión mesorrectal total laparoscópica versus asistida por robot en el tratamiento del cáncer de recto. Un metaanálisis. Cir Esp. 2012; 90: 348-54.
- Pigazzi A, Luca F, Patriiti, Valvo M, Ceccarelli G, Garcia-Aguilar J, Baek JH. Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for treatment of rectal cancer. Ann Surg Oncol. 2010; 17(6): 1614-20.
- Zimmermann A, Prasad L, De Sousa. WJ. Robotic Colon and Rectal Surgery. A series of 131 cases. World J Surg. 2010; 34(8): 1954-8.
- Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. Ann Surg Oncol. 2010; 17(12): 3195-202.
- Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A, Tsang C, Barrie JM, Edlin R et al. An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative of rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2012; 27(2): 233-41.
- Baik SH, Lee WJ, Rha KH, Kim NK, Sohn SK, Chi HS et al. Robotic total mesorectal excision for rectal cancer using four robotics arms. Surg Endosc. 2008; 22: 792-7.
- Hellan M, Stein H, Pigazzi A. Totally robotic low anterior resection with total mesorectal excision and esplanic flexure mobilization. Surg Endosc. 2009; 23: 447-51.
- Rossi R, Álvarez F, Mentz R, Vaccaro CA, Im V, Ojea Quintana G. Resección total de mesorrecto robótica por cáncer de recto. Acta Gastroenterol Latinoam. 2013;43:133-138.
- Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH, John H. The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. Surg Endosc. 2009; 23(2): 438-43.

NUEVO

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

VICTRELIS en combinación con PR, está contraindicado en:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

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

NEUTROPENIA

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

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

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

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

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

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

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

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

Tabla 1: Directrices sobre la duración del tratamiento empleando un Tratamiento Guiado por la Respuesta (TGR) en pacientes sin cirrosis que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado al tratamiento previo con interferón y ribavirina			
	EVALUACIÓN* (Resultados de ARN-VHC†)		ACCIÓN
	En la semana de tratamiento 8	En la semana de tratamiento 24	
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 28 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (peginterferón alfa y ribavirina [PR] + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la semana de tratamiento 28 (ST 28)
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Detectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas‡</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48.
Pacientes que han fracasado al tratamiento previo	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48
	Detectable	Indetectable	

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

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

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

VICTRELIS está indicado para el tratamiento de la infección crónica de la hepatitis C (CHC) de genotipo 1, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada que no han recibido tratamiento previamente o en los que 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, dispepsia, flatulencia, glosodinia, úlceras bucales, dolor oral, estomatitis, trastornos dentales
Poco frecuentes:	Dolor abdominal inferior*, gastritis*, pancreatitis*, prurito anal, colitis, disfgia, decoloración de las heces, deposiciones frecuentes, hemorragia gingival, dolor gingival, gingivitis, glositis, sequedad labial, odinofagia, proctalgia, hemorragia rectal, hipersecreción salival, sensibilidad dental, decoloración de la lengua, úlceras linguales
Raras:	Insuficiencia pancreática

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

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

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

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

USO DE LA RADIOLOGÍA EN ENTEROSCOPIA

E. Pérez-Cuadrado Martínez, E. Pérez-Cuadrado Robles

Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Resumen

La enteroscopia vino a sustituir en el diagnóstico de las enfermedades del intestino delgado a métodos radiológicos como el tránsito baritado o la enteroclisia. Desde su inicio, durante la técnica endoscópica y en determinadas situaciones, el uso complementario de la radiología tuvo cierta utilidad tanto para el control del extremo distal del enteroscopio como para rellenar la luz generalmente con contraste hidrosoluble.

Con la enteroscopia asistida por balón y su posibilidad de explorar completamente el intestino delgado, se ha reducido en general el uso de la radiología, pero siguen existiendo situaciones clínicas o técnicas en las que puede ser recomendable e incluso, totalmente preciso el apoyo radiológico. La utilidad de la radiología en la era de la enteroscopia asistida por balón, puede verse potenciada por la terapéutica que viene de la mano de instrumentos cada vez con canal mas amplio y de montajes quirúrgicos cada vez mas frecuentes. Además de la ERCP en pacientes con Y de Roux, se analizan otros aspectos como la colocación de prótesis y también aspectos puramente diagnósticos como la enterografía endoscópica en fistulas o relleno de estructuras.

Palabras clave: Enteroscopia, radiología.

Abstract

Enteroscopy has replaced radiological methods such as barium transit studies or enteroclysis in the diagnosis of small bowel diseases. From the beginning, the complementary use of radiology during endoscopies and in certain situations was useful to both control the distal end of enteroscopes and to generally fill the bowel lumen with water-soluble contrast media.

With balloon-assisted enteroscopies allowing to fully explore the small bowel, the use of radiology has in general been reduced, but there are still technical or clinical situations in which it may be advisable and even totally required to have radiological support. The value of radiology in the era of balloon-assisted enteroscopy can be strengthened with the use of therapeutics, through the use of instruments with wider channels in surgeries. In addition to ERCP in patients with Roux-en-Y anastomosis, other aspects such as the placement of stents and purely diagnostic aspects such as endoscopic enterographies in fistulas or structure fillings are analyzed.

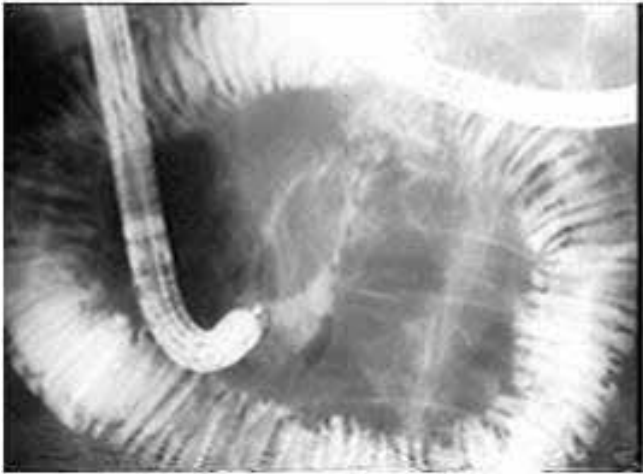
Keywords: Enteroscopy, radiology.

Introducción

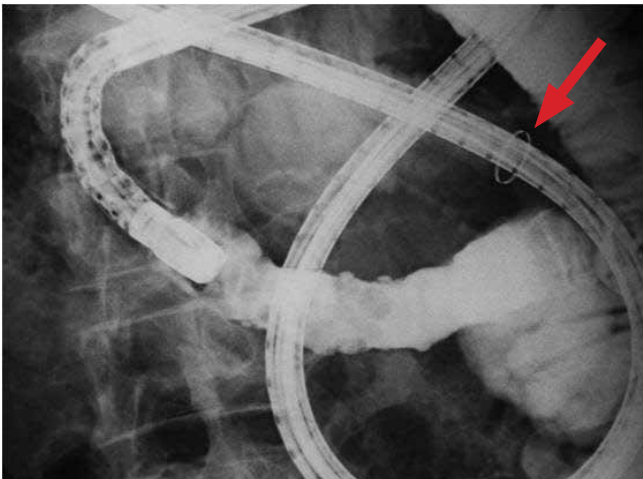
La enteroscopia de pulsión modificó los algoritmos diagnósticos en las enfermedades del intestino delgado (ID) sobre todo en yeyuno y para la indicación de hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO), donde la rentabilidad era mayor que la técnica radiológica simple (tránsito baritado con bario) (TID) o especializada (enteroclisia). En su inicio, se intentaba conocer el alcance de la exploración mediante control radiológico (RX) del extremo distal del enteroscopio y de su sobretubo (que llevaba una

CORRESPONDENCIA

Enrique Pérez-Cuadrado Martínez
eperezcuadradom@gmail.com

**Figura 1**

Contraste instilado por el canal de un enteroscopio de pulsión mostrando la silueta de un tumor benigno (leiomioma).

**Figura 2**

Enteroscopia de doble balón. Aspecto en el control RX. Se observa la anilla del extremo del sobretubo. Instilación de contraste: enterografía anterógrada.

anilla distal metálica claramente visible) y en algunas situaciones se instilaba contraste por el canal para rellenar estructuras (Figura 1).

Con el advenimiento de la cápsula endoscópica¹ (CE) y de la exploración diagnóstica total del ID que aportaba esta exploración, este método demostró ser superior al TID, que cayó en desuso también por la dosis de radiaciones ionizantes para pacientes² y personal sanitario. Pero fue la introducción de la enteroscopia asistida por balón, de la mano de Hironori Yamamoto de Japón, la que abrió la posibilidad de exploración total del ID, concretamente con la EDB, enteroscopia de doble balón³ (Figura 2). Desde entonces, otros métodos asistidos por balón han sido usados (monobalón, EMB⁴), pero han sido sin embargo inferiores en la profundidad alcanzada con respecto a la EDB. Otras técnicas como la enteroscopia espiral⁵ tampoco han mejorado estos resultados, y paralelamente al desuso de la enteroscopia intraoperatoria

(considerada como gold estándar de ID con anterioridad), se ha consolidado actualmente la EDB como el nuevo gold estándar diagnóstico y terapéutico en ID.

Siendo la complementariedad de la EDB con la CE totalmente evidente, la indicación de la primera técnica está en relación a la toma de muestras para diagnóstico y a la terapéutica, generalmente de lesiones que ya han sido localizadas por la CE, dirigiendo ésta su vía (oral o anal). Al inicio de la EDB, como ocurrió con la enteroscopia de pulsión, se usaba control RX del instrumento, para monitorizar su avance e intentar conocer hasta donde se había explorado. Así, el extremo distal del enteroscopio en la fosa ilíaca derecha, nos aproximaba a una situación ileal.

Pero con la experiencia tras el entrenamiento en la EDB, numerosos grupos fueron abandonando el control RX para la EDB convencional. Así, Manner y cols⁶, del grupo de Wiesbaden que fue introductor de la técnica en Europa, realizaron un estudio randomizado en 156 pacientes, analizando la profundidad de inserción, el tiempo de exploración y la eficacia diagnóstica con el uso del control RX en EDB, concluyendo en que no ejercía influencia alguna. Patel y cols⁷ analizaron los cambios en la eficiencia en relación a la experiencia con la EDB y el uso de RX, y sobre 802 exploraciones sus resultados fueron profundidad inserción similar con o sin radiología, y sólo de una ligera disminución del tiempo de exposición a la radiología en relación a la curva de aprendizaje. Por tanto, ambos concluyeron en que, para una EDB convencional, no es preciso el uso de RX de forma rutinaria. Esta es la tendencia actual en los grupos de trabajo. Aunque los nuevos equipos digitales (arcos portátiles) producen una radiación muy inferior a los tradicionales (telemando), el uso de radiología en una Unidad de forma sistemática tiene consideraciones importantes respecto del diseño de la sala de trabajo (habitabilidad, circuito de aparataje etc) y protección del personal sanitario así como su control (dosímetros), por lo que es relevante ver en qué situaciones se ha de hacer uso de la radiología en enteroscopia. El propósito de esta revisión es analizar la utilidad de la radiología durante la enteroscopia en el momento actual.

Material y métodos

El enteroscopio se introduce por dentro de un sobretubo, ya sea el método EDB, monobalón o espiral. Desde el punto de vista radiológico, los balones de las dos primeras técnicas se rellenan de aire y por tanto son claramente visibles a la radiología, también lo es el sobretubo. El canal de trabajo del enteroscopio (EDB: 2,1mm, 2,9 mm o 3,2 mm; EMB 2,9 mm y espiral dependiendo del endoscopio usado, puede ser mayor), permite el paso de medio de contraste (hidrosoluble, gastrográfín®) y de accesorios radioopacos como guías, catéteres, fórceps etc.

Indicaciones de radiología en enteroscopia. Se analizan las totalmente necesarias (ERCP y colocación de prótesis en ID) y las recomendables (estómago excluido, dilatación de estenosis, relleno de estructuras, cuerpos extraños y control terapéutico complicaciones entre otras). Finalmente se analiza el uso de radiología en el entrenamiento y para la investigación.


Figura 3

ERCP mediante EDB en un paciente con reconstrucción en Y de Roux.

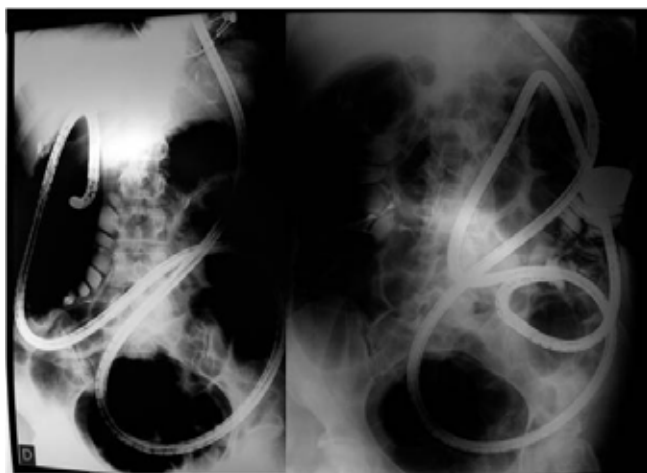

Figura 4

Intervención de Whipple, wirsunoyeyunostomía. Wirsunografía mediante enteroscopia (izda).

1. ERCP. La ERCP se ve dificultada por cirugía previa con anastomosis enteroentéricas y/o bilioentéricas (Figura 3). Aunque en la técnica Billroth II se puede acceder a papila con un duodenoscopio, en caso de asa aferente antecólica larga (hasta 80 cm, frente a la retrocólica de unos 30), puede precisarse la enteroscopia⁸. Pero es el montaje en “Y de Roux” el que mas aleja el acceso al área biliopancreática, existiendo varias

posibilidades, como hepaticoyeyunostomía en el trasplante de hígado, esófagoyeyunostomía en la gastrectomía total, cirugía bariátrica con by-pass gastroyeyunal y estómago excluido, y la intervención de Whipple, con wirsunoyeyunostomía (Figura 4). Muchos pacientes con cirugía bariátrica desarrollarán litiasis biliar y podrán ser candidatos a la técnica mediante enteroscopia⁹. En este tipo de cirugía, el drenaje biliopancreático está intacto, cercano al estómago excluido y la ERCP puede ser si cabe mas difícil que en caso de derivación bilioentérica. Para ERCP, el enteroscopio pasará por el bolsón gástrico, la anastomosis burso-yeyunal, la yeyunoyeyunal (el asa yeyunal proximal hasta la anastomosis yeyunoyeyunal mide entre 100 y 150 cm, y la propia anastomosis puede dificultar el paso dependiendo de la técnica quirúrgica, angulación y estenosis) y posteriormente se dirigirá hacia el asa yeyunal biliar (con un ángulo cercano a los 180º, mide entre 50-70 cm, aunque puede ser larga y tener adherencias) llegando finalmente al duodeno (20 cm). En total suman menos de 300 cm y por tanto si son accesibles con la enteroscopia asistida por balón (EDB, EMB) y a la espiral. Hay dos puntos críticos en la técnica en los que el uso de radiología resulta de ayuda: el paso de la anastomosis yeyunoyeyunal (Figura 5) y la propia canulación en dirección biliar, que se realiza en sentido inverso de forma similar al estómago operado Billroth II. Aabacken et al¹⁰ alcanzan con EDB la anastomosis yeyunoyeyunal en el 100% en 18 pacientes y el final del asa biliar con éxito técnico en el 92%. La anastomosis yeyunoyeyunal, da paso a dos asas de ID indistinguibles endoscópicamente para identificación del asa biliar y alimentaria (a pesar de valorar su motilidad, contenido biliar o el aspecto anatómico de las acodaduras). Aunque sí puede resultar útil tatuar un asa para su identificación posterior, el control RX monitoriza el avance en la dirección correcta que en este caso de ERCP es hacia el hipocondrio derecho buscando el área biliar. Así, si tras explorar 50-70 cm no se dirige el extremo distal del enteroscopio hacia hipocondrio derecho y observamos que progresa distalmente, debemos entonces retroceder hasta la anastomosis para canular de nuevo la otra asa.

La enteroscopia asistida por balón (EDB, EMB), en una revisión sistemática de Koornstra et al¹¹ ha demostrado ser útil para acceder a la papila a pesar de carecer de uña elevadora y tener visión frontal. Otra posibilidad de abordaje mixto¹² en portadores


Figura 5

Anastomosis yeyunoyeyunal. Avance del enteroscopio vía oral hacia el asa biliar (izda) o alimentaria común (dcha).

de drenaje percutáneo, sería el uso del esfinterotomo con acceso y manejo percutáneo anterógrado pero con control visual por EDB retrógrado ante la dificultad de canulación de esta última. Haber et al¹³ han descrito el acceso a la papila exitoso con ERCP por EDB por vía anal en un caso de anastomosis muy baja. Shah R et al¹⁴ comparan las tres técnicas de enteroscopia para ERCP (EDB, EMB y ES) en un estudio multicéntrico americano con 129 pacientes, obteniendo un éxito técnico para acceder al área biliopancreática del 71%, canulación del 88% y un 12% de complicaciones. Este estudio concluye que éxito técnico resulta similar en los tres sistemas y se recomienda de que dicha exploración debería realizarse en centros terciarios con alto volumen. Una de las indicaciones mas frecuentes de ERCP por enteroscopia es la dilatación de estenosis en la hepaticoyunostomía, que anatómicamente puede ser mucosa, intramural o serosoductal (y esta última solo es reconocible por RX tras instilación de contraste). En cuanto a material radioopaco, se pueden usar muchos tipos de cánulas o catéteres de ERCP con suficiente longitud. Los esfinterotomos deben estar especialmente diseñados para enteroscopia o Billroth II¹⁵. Los balones de Fogarty y las cestas de Dormia deben tener igualmente la longitud apropiada, pasan generalmente bien por el canal. Las prótesis plásticas (7 o 5 Fr) se pueden colocar pasando la guía por su punta pero sacándola también por un ojal lateral hecho en el empujador cerca de su extremo distal, para acortar la longitud útil. Se puede usar como empujador también un catéter de ERCP o un drenaje nasobiliar. Para colocar prótesis biliares autoexpandibles metálicas, generalmente se precisará dejar el sobretubo in situ con el balón inflado, retirar el enteroscopio dejando la guía en la vía biliar y a través de esta por el sobretubo rectificado para evitar las angulaciones y bajo control RX se podrá empujar las misma.

Otra posibilidad instrumental es el uso del colonoscopio de doble balón (EC 450-B15.Fujinon, Tokyo, Japón) con canal similar a los enteroscopios (2,8 mm) pero menor longitud (152 cm), lo que facilita el paso de los accesorios convencionales de ERCP¹⁶ (Figura 6). Recientemente está disponible un CDB con canal de trabajo mayor de 3,2 mm (EC-450P5 Fuji Film) y la misma longitud (1520 cm) que permite paso de prótesis y de todo el material accesorio de ERCP convencional.

Es recomendable conocer la cirugía previa del paciente antes de realizar ERCP por enteroscopia, y como estrategia de exploración, se debe pensar en ERCP realizada por enteroscopia si el montaje es inferior a 150 cm de asa intestinal. En longitudes superiores se deberá valorar, según la experiencia de cada centro, otras alternativas como el acceso laparoscópico que puede tener mejor relación coste/efectividad, suponiendo un ahorro de



Figura 6 ERCP mediante colonoscopio de doble balón. Colocación de prótesis.

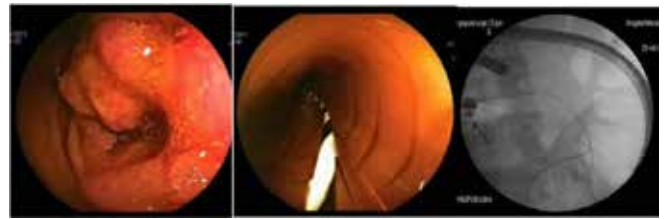
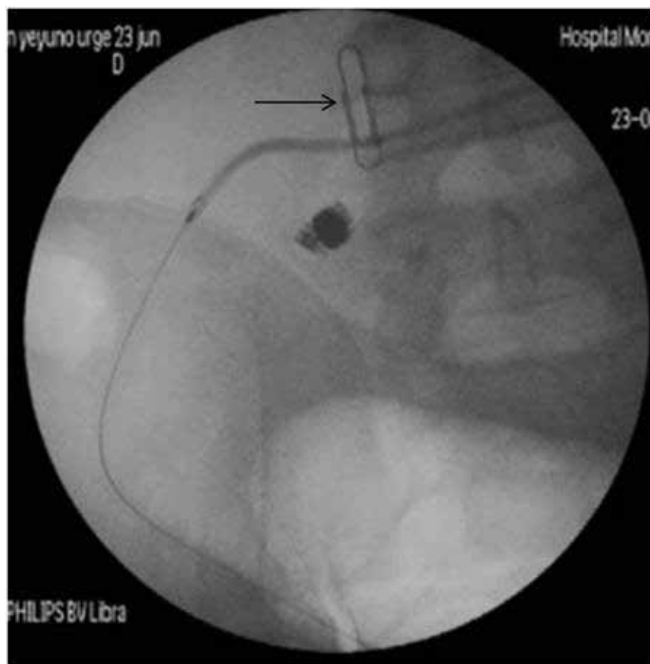


Figura 7

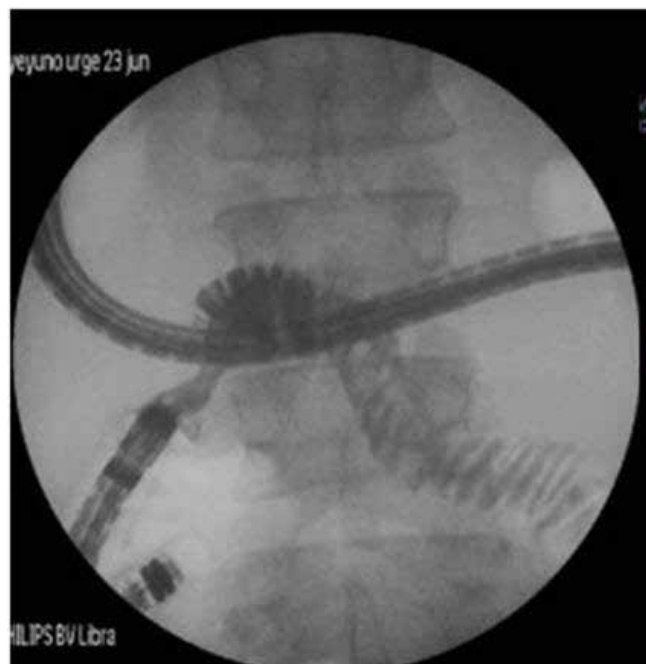
Paciente con metástasis hepáticas por adenocarcinoma con obstrucción de ID21. A 250 cm de ángulo de Treitz en yeyuno distal, se objetiva la estenosis (izda). Tras pasar guía, se deja el sobretubo in situ con el balón inflado (dcha). Se observa también una CE retenida (flecha).

mas de 1.000 euros por paciente¹⁷. La alternativa de ERCP por laparoscopia¹⁸ habrá de tenerse en cuenta en caso de precisar cirugía para tratamiento de hernia de Petersen, lisis de adherencias etc; se recomienda valorar caso a caso el acceso para ERCP mediante enteroscopia o laparoscopia.

2. Colocación de prótesis en ID. Su indicación es la paliación de la obstrucción de ID en situaciones de irresecabilidad y de patología de base tumoral maligna. No existen prótesis especialmente diseñadas para pasar por el fino y largo canal de un enteroscopio, sin embargo hay alternativas para la terapéutica de estos pacientes con enteroscopia, si bien hay limitaciones. Ross et al¹⁹ describieron la primera colocación de prótesis en ID con EDB, tras imposibilidad de acceso con colonoscopio pediátrico, usando una prótesis de esófago en un caso complejo de duodeno distal (estenosis larga de 11 cm), dejando el sobretubo in situ para pasar la prótesis (ultraflex ® Boston) de 15 cm x 18 mm. Esta prótesis es mas rígida y gruesa que las enterales. Para yeyuno-ileon hay disponibles prótesis enterales metálicas autoexpandibles de 9 a 12 cm de longitud x diámetro 2,2 cm, no se precisa dilatación. En estenosis yeyunales la técnica es similar, pero las prótesis expandibles no pasan por el canal de trabajo de los enteroscopios por lo que hay que colocarlas a través del sobretubo en caso de EDB. Xin et al²⁰, en una revisión sistemática que analiza la primera década de uso de EDB, la obstrucción de ID representa tan sólo el 5,8% del total de indicaciones de la misma en más de 12000 exploraciones. En nuestra experiencia²¹ la colocación de prótesis enterales se puede realizar con éxito con un colonoscopio de doble balón que facilita la inserción del introductor de la prótesis. Así, tras acceder a la estenosis tumoral (Figura 7), se pasa una guía con cánula, si hay dificultad por angulación se puede usar un esfinterotomo adaptado a enteroscopia para el mismo propósito. Tras dejar la guía en el ID distal, es conveniente pasar la cánula para contrastar y ver anatomía del trayecto (longitud, morfología). Se deja una marca radioopaca (puede ser externa o bien un clip) y se abandona entonces el sobretubo con balón inflado en caso de EDB (lo que asegura su posición lo mas cercana al tumor) y se extrae con control radiológico para asegurar que no se desplaza el sobretubo (Figuras 8, 9). El instrumento de elección si se llega con él al tumor, es el CDB porque su sobretubo es mas corto y va a facilitar las maniobras posteriores. En el período postimplantación, puede ser preciso su recolocación o desobstrucción por impactacion de alimentos.


Figura 8

Introducción de una prótesis enteral autoexpandible no recubierta (12 cm x 20 mm) a través del sobretubo con control RX con la referencia de un marcador externo (flecha).


Figura 9

Reintroducción del enteroscopio por el sobretubo, objetivando la prótesis correctamente expandida y la CE retenida. Se realiza control RX con instilación de contraste a través de la prótesis, permeable.

3. Estómago excluido. El by-pass gástrico en Y-de-Roux, es una de las técnicas de cirugía bariátrica mas usadas en nuestro medio. Se trata de una variante de la "Y de Roux", pero con un asa bilio-pancreática mucho más larga, para favorecer la malabsorción, que dificulta el acceso de la enteroscopia al estómago excluido y área ampular. Desde la descripción original de Mason²² en


Figura 10

Estómago excluido explorado con EDB en paciente con by-pass gástrico. Instilación de contraste en fundus del estómago excluido.

1967, se han introducido varias modificaciones, actualmente la técnica más usada es el reservorio gástrico a expensas de la curvatura menor (de 15-30 ml), aislado del resto del estómago y con un estoma calibrado, reconstruyendo el tránsito intestinal en Y-de-Roux. Hay variabilidad sin embargo en cuanto a la longitud de las asas. Al explorar el estómago excluido con enteroscopia (Figura 10), después del by-pass gástrico, el asa yeyunal proximal hasta la anastomosis yeyuno-yeyunal mide unos 100 - 150 cm, el asa yeyunal que conecta con duodeno 50-70 cm y el propio duodeno 20 cm. En total, menos de 300 cm, por tanto accesibles a EMB o EDB^{23, 24}.

Como técnica puente a la ERCP, la enteroscopia puede acceder al estómago excluido en el by-pass gastroyeyunal para gastrostomía percutánea (PEG) (24 FR) creando una fístula con trayecto maduro de unas dos semanas para el pase anterógrado de un duodenoscopio estándar o pediátrico facilitando acceso a la papila. Baron et al²⁵ realizan para la PEG gastropexia con cuatro tags y tras dilatar el trayecto fistuloso, colocan una prótesis "yo-yo" a través de la cual pasa un duodenoscopio de 12,5 mm.

4. Dilatación de estenosis. En la enfermedad de Crohn, hay que seleccionar los candidatos a dilatación en ID. Además de no presentar actividad de la enfermedad, deben ser estenosis no complejas, inferiores a 5 cm en su trayecto y sin presencia de fístulas. Estos datos sólo se pueden constatar con seguridad mediante control RX que además puede detectar mediante la instilación de contraste la presencia de otras estenosis distales²⁶.

5. Relleno de estructuras. Kato et al²⁷, describen la técnica "sándwich" para demostrar fístulas mediante EDB. Así, inflando los dos balones de sobretubo y enteroscopio, instilan



Figura 11

Divertículo de Meckel relleno con contraste para valorar bien su fondo. Enteroscopia vía anal.



Figura 12

Extracción oral de cápsula endoscópica en enfermedad de Crohn.

contraste hidrosoluble entre ambos instrumentos, y si dejan el orificio sospechoso en medio de los dos balones, en caso de que sea fistuloso, se rellenará. Estructuras como el divertículo de Meckel pueden rellenarse para valorar bien su fondo (Figura 11), y por el contrario, determinados tumores submucosos nos ofrecen una imagen “negativa” ante la ausencia de relleno, igualmente definitoria de su morfología (Figura 1).

6. Extracción de cuerpos extraños. En general, si superan el ángulo de Treitz se eliminarán por vías naturales, a menos de que existan estenosis o adherencias. La CE puede quedar retenida en el ID y la enteroscopia es una buena alternativa a la cirugía. Cuando en RX queda retenida mas de 14 días, y el tratamiento médico fracasa, debe extraerse, sobre todo para analizar la causa de la detención. No obstante, es infrecuente que una CE impactada se complique²⁸. Para su extracción se prefiere el acceso oral (Figura 12), ya que pueden haber otras estenosis distales, por ejemplo, en la enfermedad de Crohn. Las prótesis biliares migran distalmente y su paso por ID no suele dar problemas, siendo la actitud en general conservadora²⁹, pero en casos seleccionados, deben extraerse con control RX (Figura 13). En otros cuerpos extraños como las espinas de pescado, si pasan al ID, el sitio mas frecuente de impactación es el ileon. El control RX de su extracción por enteroscopia³⁰ tiene mas limitaciones sobre todo en determinados tipos como salmón, caballa o trucha. Sin embargo, los huesos de carne son mas radioopacos (Figura 14).

7. Control terapéutico de complicaciones de la enteroscopia. Una ventaja del control RX es la posibilidad de



Figura 13

Extracción de dos prótesis biliares impactadas en yeyuno distal en un paciente con dolor local después de varios años de migración tras ERCP convencional. Al extraerlas se controla con RX.



Figura 14

Hueso de carne radioopaco impactado en ileon de un paciente con enfermedad de Crohn. A la dcha, control RX con contraste delimitando estenosis. Posteriormente se atrapará y extraerá.



Figura 15

Perforación tras dilatación por enteroscopia. terapéutico con clips.

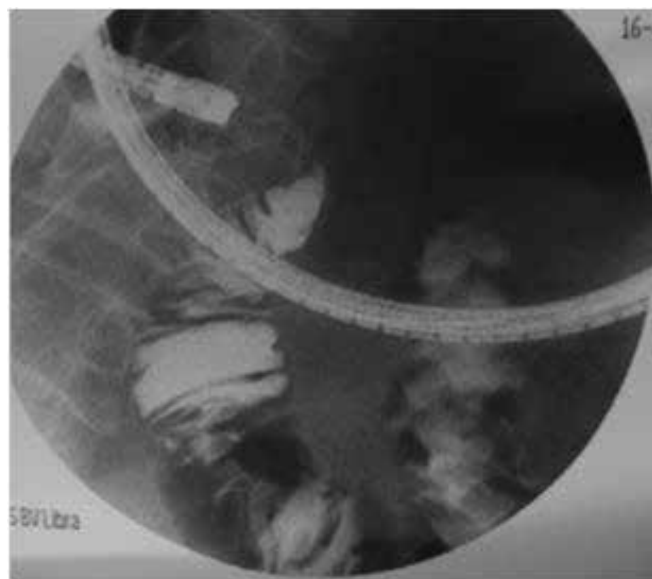


Figura 16

Comprobación con instilación de contraste del cierre, el contraste no se extravasa.

instilar contraste para comprobar el sellado de perforaciones iatrogénicas por enteroscopia (dilatación, polipectomía etc) tras su manejo terapéutico con clips etc (Figura 15). Además de advertir presencia de aire en peritoneo, se puede comprobar con facilidad la estanqueidad tras el cierre de una perforación, y la permanencia del contraste en la luz del ID sin extravasación en caso de éxito del procedimiento (Figura 16).

8. Otras indicaciones terapéuticas. Para otras técnicas de enteroscopia, como la yeyunostomía percutánea endoscópica, algunos autores recomiendan el control RX que dirige la punción cutánea hacia el asa de polipectomía abierta en ID fácilmente identificable por RX³¹.

9. Entrenamiento. Al inicio de la curva de aprendizaje puede ser recomendable el control RX para constatar la efectividad de maniobras de rectificación puntualmente, sin embargo, no es preciso en la enteroscopia de rutina^{6,7}. Los modelos animales para ERCP mediante enteroscopia son muy limitados, tanto para EDB³² como espiral³³.

10. Investigación en ID. El uso de control RX en modelo porcino puede identificar la rectificación del enteroscopia en



Figura 17

Arteriografía en modelo porcino (izda). A la dcha, con el enteroscopio (EDB) introducido, se demuestra un giro del eje mesentérico.

técnicas combinadas como arteriografía simultánea (Figura 17) que ayuda a valorar determinados procedimientos en torno a la seguridad del paciente³⁴.

Conclusiones

Es preciso disponer de arco digital para determinadas exploraciones mediante enteroscopia, y es recomendable disponer de arco digital en la sala de enteroscopia, que esté disponible para determinadas situaciones clínicas, incluso no programadas. Por ello, se debería tener en cuenta esta circunstancia a la hora del diseño de una Unidad de enteroscopia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000 May 25;405(6785):417.
2. Young W, Hyman N, Osler T. Predictors of excessive CT scan use in a surgical cohort of patients with Crohn's disease. *Postgrad Med*. 2013 Nov;125(6):94-9. doi: 10.3810/pgm.2013.11.2716.
3. Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Higashizawa T, Miyata T, Iino S, Ido K, Sugano K. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc*. 2001;53(2):216-20.
4. Prachayakul V, Deesomsak M, Aswakul P, Leelakusolvong S. The utility of single-balloon enteroscopy for the diagnosis and management of small bowel disorders according to their clinical manifestations: a retrospective review. *BMC Gastroenterol*. 2013;13(1):103.
5. Akerman PA, Agrawal D, Cantero D, Pangtay J. Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation. *Endoscopy*. 2008;40(12):974-8.
6. Manner H, May A, Pohl J, Färber M, Ell C. Impact of fluoroscopy on oral double-balloon enteroscopy: results of a randomized trial in 156 patients. *Endoscopy*. 2010;42(10):820-6.

7. Patel NC, Palmer WC, Gill KR, Cangemi D, Diehl N, Stark ME. Changes in efficiency and resource utilization after increasing experience with DBE. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5(3):89-94.
8. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Endoscopic access to the papilla of Vater for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Billroth II or Roux-en-Y gastrojejunostomy. *Endoscopy* 1997;29(2):69-73.
9. Pérez-Cuadrado E. Enfermedades digestivas en el paciente obeso. Ed. Entheos. Madrid 2011. ISBN:978-84-694-3594-6(DL:M-24146-2011)
10. Aabakken L, Bretthauer M, Line PD. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1068-71.
11. Koornstra J. ERCP with the balloon-assisted Technique: a systematic review. *Dig Dis* 2008;26:324-9.
12. Chu YC, Yang CC, Su SJ, Yang CC et al. ERCP plus papillotomy by the use of double-balloon enteroscopy after Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2007;66(6): 1234-6.
13. Haber GB. Double balloon endoscopy for pancreatic and biliary access in altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (3): s47-50.
14. Shah R, Smolkin M, Yen R. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy. *Gastrointest Endosc* 2013;77 (4):593-600.
15. Chu YC, Yang CC, Yeh YH, Chen CH, Yueh SK. Double-balloon enteroscopy application in biliary tract disease-its therapeutic and diagnostic functions. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (3): 585-91.
16. Siddiqui AA, Chaaya A, Shelton C et al. Utility of the short type double balloon enteroscope for perform pancreaticobiliary interventions in patients with surgically altered anatomy in a US multicenter study. *Dig. Dis. Sci* 2013;58:858-64.
17. Schreiner MA, Chang L, Gluck M, Irani S, Gan SI, Brandabur JJ et al. Laparoscopy-assisted vs balloon enteroscopy-assisted ERCP in bariatric pots-Roux-en-Y gastric bypass patients. *Gastrointest Endosc* 2012;75(4):748-56.
18. Gutierrez JM, Lederer H, Krook JC, Kinney TP, Freeman ML, Jensen EH. Surgical gastrostomy for pancreaticobiliary and duodenal access following Roux en Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2170-5.
19. Ross A, Semrad C, Waxman I et al. Enteral stent placement by double balloon enteroscopy for palliation of malignant small bowel obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006;64(5):835-6.
20. Xin L, Liao Z, Jiang YP et al. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double balloon enteroscopy: a systematic review of data over the first decade of use. *Gastrointest Endosc* 2011;74(3):563-70.
21. Pérez-Cuadrado E, Carballo F, Latorre R, Soria F, López-Albors O. An endoscopic technique for treating symptomatic distal jejunum obstruction by leaving the overtube in place. *Rev Enferm. Digest* 2013;105(2):107-9.
22. Mason, EE. Ito, C. Gastric bypass in obesity. 1967. *Obes Res* 1996;4(3): 316-9.
23. Mönkemüller, K. Bellutti, M. Neumann, H. Malfertheiner, P. Therapeutic ERCP with the double-balloon enteroscope in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Gastrointest Endosc* 2008;67(6): 992-6.
24. Chacón S, Esteban P, Campillo-Soto A, Del Pozo P, Torrella E, Shanabo J, Pérez Cuadrado E. Endoscopic approach to bariatric surgery. The role of double-balloon enteroscopy]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008;100(6):365-6.
25. Baron TH. Double-balloon enteroscopy to facilitate retrograde PEG placement as access for therapeutic ERCP in patients with long-limb gastric bypass. *Gastrointest Endosc* 2006;64(6):973-4.
26. Pérez-Cuadrado E, Molina Pérez E. Multiple strictures in jejunal Crohn's disease: push enteroscopy dilation. *Endoscopy.* 2001;33(2):194.
27. Kato H, Takabayashi N, Miyagi S, Watanabe T, Sakurada S, Ozawa M et al. Evaluation for Enterography with Double-Balloon Enteroscopy for Patients with Crohn's Disease-In- trodution for New Method "Double-Balloon Sandwich Fistulography Using Overtube-Attachment Backflow-Preventing Cap". *Gastrointest Endosc*;65(5):AB342.
28. Guillen-Paredes MP, Soria V, Pérez-Cuadrado E. Obstrucción intestinal secundaria a retención de cápsula endoscópica. *Rev Esp Enf Digest* 2012; 104 (5): 286-8.
29. Namdar T, Raffel AM, Topp SA, et al. Complications and treatment of migrated biliary endoprostheses: A review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007;13(40):5397-9.
30. Alkhatib A, Umar SB, MD, Patel NC y cols. Balloon-assisted enteroscopy for the treatment of a sealed jejunal perforation: removal of a penetrating fish bone. *Gastrointest Endosc* 2013; 77(1):133-4.
31. Shetzline MA, Suhocki PV, Workman MJ. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy with small bowel enteroscopy and fluoroscopy. *Gastrointest Endosc.* 2001 May;53(6):633-8.
32. Maiss J, Diebel H, Naegel A, et al. A novel model for training in ERCP with double balloon enteroscopy after abdominal surgery. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1072-5.
33. Buscaglia JM, Dunbar KB, OkoloPI. The spiral enteroscopy training initiative: results of a prospective study evaluating the Discovery SB overtube device during small bowel. *Endoscopy* 2009;41(3):194-9.
34. Latorre R, Soria F, López-Albors O, Sarriá R, Sánchez-Margallo F, Esteban P, Carballo F, Pérez-Cuadrado E. Effect of double-balloon enteroscopy on pancreas: an experimental porcine model. *World J Gastroenterol.* 2012;18(37):5181-7.101.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

www.solucionesalmirall.com

SÍNDROME DE GOOD, DIARREA CRÓNICA Y DESNUTRICIÓN

M. Rivas-Rivas¹, F.J. Vílchez-López², A. Sampalo-Lainz³, F. Guerreiro-Sánchez⁴, C. Rodríguez-Ramos¹

¹UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

³UGC Inmunología Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

⁴UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Resumen

El síndrome de Good es una entidad poco frecuente que asocia la presencia de un timoma con una inmunodeficiencia humoral. Su presentación clínica se caracteriza por infecciones de repetición, las más habituales las sinopulmonares acompañada de diarrea crónica que puede llegar a producir una desnutrición importante con un difícil manejo terapéutico, ya que el tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas no mejora necesariamente el cuadro clínico de diarrea. La diarrea crónica se asocia a malabsorción, que puede ser debida a lesión de la mucosa, infección por patógenos gastrointestinales o sobrecrecimiento bacteriano.

Presentamos el caso de un varón de 60 años con Síndrome de Good y episodios recurrentes de diarrea que no respondían a tratamiento médico, condicionado de forma grave el estado nutricional del paciente, finalmente ante la situación crítica que nos encontramos optamos por ciclos periódicos de antibioterapia logrando una aceptable respuesta clínica con mejoría significativa del estado nutricional y calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Síndrome de Good, diarrea crónica, desnutrición.

Abstract

Good syndrome is a rare entity that associates the presence of a thymoma with humoral immunodeficiency. Its clinical presentation is featured by recurrent infections. The most common ones are sinopulmonary infections accompanied by chronic diarrhea that can lead to significant malnutrition with a difficult therapeutic management as immunoglobulin replacement therapies do not necessarily improve the symptoms of diarrhea. Chronic diarrhea is associated with malabsorption, which can be related to the lesion of the mucosa, infection by gastrointestinal pathogens or bacterial overgrowth.

We report the case of a 60-year-old man with Good Syndrome and recurrent episodes of diarrhea unresponsive to medical treatment, severely influencing the nutritional status of the patient. Eventually, in the face of his critical condition, we decided to use periodic cycles of antibiotics achieving an acceptable clinical response with significant improvement of the nutritional status and quality of life of the patient.

Keywords: Good syndrome, chronic diarrhea, malnutrition.

CORRESPONDENCIA

Marta Rivas-Rivas

UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar.

Av. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz.

Teléfono: 956002600

marta.rivas2@gmail.com

Introducción

El Síndrome de Good asocia la presencia de un timoma, generalmente benigno, con una inmunodeficiencia humoral primaria. Se trata de una entidad poco frecuente, que aparece preferentemente a partir de la quinta década de la vida. Su presentación clínica se caracteriza por infecciones respiratorias

recurrentes, alteraciones hematológicas y diarrea crónica que puede asociarse a una malabsorción crónica y provocar un cuadro de desnutrición severa¹. La diarrea no se correlaciona necesariamente con la severidad de la inmunodeficiencia subyacente y puede ser secundaria a la lesión de la mucosa intestinal, a infecciones por patógenos gastrointestinales y/o sobrecrecimiento bacteriano².

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 60 años intervenido a los 50 años de un timoma compresivo. En los meses siguientes a la intervención comienza a presentar infecciones respiratorias de repetición, que se resuelven con tratamiento antibiótico empírico domiciliario. Además, de forma concomitante, refiere una diarrea crónica, que mejora con los sucesivos tratamientos antibióticos pautados, en nuestro caso usamos indistintamente levofloxacino, claritromicina y trimetoprim – sulfametoxazol. En el último año el cuadro diarreico se agrava acompañado de una pérdida de peso de 15 kg (15% de su peso habitual), a pesar de mantener una hiperingesta compensatoria, motivo por el que ingresa para estudio digestivo. A la exploración física destaca un aspecto muy delgado, peso 49 Kg, talla 163 cm, IMC 18,4Kg/m². La VSG al ingreso y estudio nutricional fue compatible con una desnutrición calórica severa.

Entre los datos analíticos, el hemograma, la bioquímica, el estudio de coagulación, la función tiroidea, sideremia, intolerancia a lactosa y anticuerpos antinucleares (ANA), anti músculo liso (ASMA), antimitocondriales (AMA), antiestreptolisinas (ASLO), antigliadina, antitrasglutaminasa, antiendomiso, antireticulina eran normales. Destaca en el estudio inmunológico una hipogammaglobulinemia de todas las inmunoglobulinas (Ig), con Ig G 667 (800-1700) mg/dL, Ig A < 5 (70-400) mg/dL, Ig M 6 (40-230) mg/dL, compatible con el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. La ecografía y TAC abdominal fueron normales mientras que el tránsito intestinal describió una atrofia de pliegues gástricos y signos de malabsorción. La endoscopia oral y la colonoscopia con biopsia no mostraron hallazgos patológicos, sin embargo la biopsia duodeno-yeyunal evidenció una inflamación crónica inespecífica, engrosamiento de pliegues y ausencia de células plasmáticas. El cultivo de material aspirado duodenal resultó negativo. El coprocultivo resultó positivo para *Campylobacter* y parásitos y toxina de *Clostridium Difficile* resultaron negativos. Con el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable se inició tratamiento con infusión intravenosa de gammaglobulinas mensuales, loperamida y soporte nutricional con una fórmula enteral con fibra soluble, las dosis fueron ajustadas según necesidades del enfermo. La evolución inicial fue favorable, sin nuevas infecciones respiratorias, con mejoría transitoria del cuadro digestivo y del estado nutricional. Sin embargo, no conseguimos la resolución del cuadro clínico, el paciente ha precisado numerosas visitas a consulta por reagudizaciones del cuadro diarreico resueltas con tratamiento antibiótico empírico. Dada la frecuencia de reagudizaciones se optó por realizar tratamiento con ciclos de antibiótico mensuales con buena respuesta, el antibiótico más utilizado en nuestro caso fue trimetoprim 160 mg-sulfametoxazol 800 mg y nuestra pauta de rotación fue una semana si, tres no.

Discusión

El Síndrome de Good es una entidad poco frecuente, un 5% de los pacientes con timoma presentan en la edad adulta hipogammaglobulinemia sin que por el momento se conozca su relación etiopatogénica^{3, 4}. Por este motivo, sería recomendable realizar un cribado periódico de inmunodeficiencia humoral en los pacientes diagnosticados de timoma así como descartar la presencia de timoma en los pacientes adultos que debutan con una hipogammaglobulinemia^{5, 6}. Como nuestro caso, la presentación clínica más frecuente son las infecciones respiratorias de repetición y la diarrea (secundaria a hiperplasia folicular linfoide, atrofia vellosa, giardiasis o sobrecrecimiento bacteriano), que puede condicionar una alteración del estado nutricional. Entre los gérmenes implicados en la diarrea en los pacientes con inmunodeficiencia destacan *Giardia Lamblia* como más frecuente, *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*⁷. Además, estos pacientes presentan un riesgo aumentado de presentar otras neoplasias como el carcinoma gástrico o el linfoma de Hodgkin⁷. El diagnóstico se realiza por la clínica y por el hallazgo de una hipogammaglobulinemia de todas las inmunoglobulinas. El tratamiento de elección es la administración de gammaglobulinas intravenosas mensuales y la extirpación de timoma para evitar el crecimiento invasivo local. En nuestro caso tras iniciar tratamiento con inmunoglobulinas remitieron las infecciones respiratorias no ocurriendo lo mismo con las infecciones intestinales. Las manifestaciones intestinales no se correlacionan con la severidad de la inmunodeficiencia subyacente, y el reemplazo de inmunoglobulinas en la mayoría de los casos no revierte las manifestaciones gastrointestinales⁸. Aunque no disponíamos de una biopsia compatible y no pudiendo descartar la serología de enteropatía por gluten, se ensayó una dieta exenta de gluten, se pautó una fórmula enteral con fibra soluble y un antidiarreico, a pesar de lo cual el paciente continuaba con recurrencia de los episodios diarreicos. Se decidió iniciar una pauta de antibioterapia mensual de forma empírica con buena respuesta clínica asumiendo el riesgo de que un paciente con inmunodeficiencia desarrolle resistencias a la antibioterapia, pero la situación clínica crítica hizo optar por esta opción no descrita previamente en la literatura y que finalmente dió un resultado favorable.

Como conclusión, siempre se debe tener en cuenta los síndromes de inmunodeficiencias entre los diagnósticos diferenciales de la diarrea crónica. En estos pacientes el cuadro de malabsorción puede condicionar de forma grave el estado nutricional del paciente y no mejorar necesariamente con el tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas. Entre otros factores puede estar causado por un sobrecrecimiento bacteriano, cuyo diagnóstico es un tema de controversia, que puede responder en casos refractarios como el que presentamos a ciclos periódicos de antibioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carretero P, Garcés M, García F, Marcos M, Alonso L, Pérez R et al. Inmunodeficiencia con timoma (síndrome de Good). A propósito de un caso. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 198;13:33-6.

2. Verne GN, Amann ST, Cosgrove C, Cerda JJ. Chronic diarrhea associated with thymoma and hypogammaglobulinemia (Good's syndrome). *South Med J* 1997;90:444-6.
3. Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ, Economides A, Eger CM, Strober W, et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma(Good's syndrome). *Medicine (Baltimore)* 2001;80 (2):123-33.
4. Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, French M, Robertson D. The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 (3): 415-23.
5. Puebla Maestu JL, Martín Lorente L, Arias García L, Sáez-Royuela F, Gento Peña E, Pérez Álvarez JC et al. Síndrome de Good y diarrea crónica. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(4):245-7
6. Arend SM, Dik H, Van Dissel JT. Good's syndrome: the association of thymoma and hypogammaglobulinemia. *Clin Infect Dis* 2001;32:323-5.
7. Domínguez López ME, González Molero I, Ramírez Plaza CP, Soriguer F, Oliveira G. Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por guardia lambila y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo. *Nutr Hosp.* 2011;26(4):922-925
8. Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(4):658-64

QUISTE ESPLÉNICO CONGÉNITO. UNA INFRECUENTE CAUSA DE DOLOR ABDOMINAL.

P. de la Torre-Rubio, M.J. Rodríguez-Sicilia, V. Martos-Ruiz, J. de Teresa-Galván

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Los quistes esplénicos congénitos son lesiones infrecuentes, de comportamiento benigno, cuyo interés radica en lo excepcional de su aparición.

Crece lentamente y se caracterizan por un largo período de latencia asintomático. Pueden presentarse como una masa abdominal en flanco izquierdo o provocar síntomas como dolor abdominal. El diagnóstico definitivo y etiológico es histopatológico. El tratamiento de estas lesiones está indicado siempre que sean sintomáticas, afecten a órganos vecinos o tengan un tamaño mayor de 5 cm. Siendo de elección la esplenectomía parcial laparoscópica.

Palabras clave: quiste esplénico, revestimiento epitelial, dolor abdominal.

Abstract

Congenital splenic cysts are rare benign lesions, interesting due to the rarity of their occurrence.

They grow slowly and are characterized by a long asymptomatic latent period. They may present as an abdominal

mass in the left flank or cause symptoms such as abdominal pain. The final etiological diagnosis is made after histopathological examination. Treatment of these lesions is indicated if they are symptomatic, if they affect neighboring organs or have a size larger than 5 cm. The technique of choice for its treatment is the laparoscopic partial splenectomy.

Keywords: splenic cyst, epithelial lining, abdominal pain.

Caso clínico

Paciente de 16 años de edad sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Acude al servicio de urgencias por cuadro de 4 días de evolución de fiebre de hasta 39.5 ° C con escasa respuesta a antitérmicos. Se acompaña desde hace 48 horas de dolor localizado en epigastrio e hipocondrio izquierdo, fijo, sin relación con la ingesta, las deposiciones, ni los cambios posturales, así como astenia y decaimiento marcados.

A su llegada a urgencias presenta una tensión arterial de 106/ 67 mm Hg, frecuencia cardíaca 90 latidos por minuto, temperatura 36.5°C, y saturación de oxígeno respirando aire ambiente del 98%.

A la exploración física destaca un regular estado general y un abdomen blando, doloroso a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio izquierdo sin signos de irritación peritoneal, y con sensación de masa a dicho nivel. Ruidos intestinales ligeramente disminuidos, de tono normal.

CORRESPONDENCIA

Paloma de la Torre Rubio
paloma_ptr@hotmail.com

A continuación se inicia analgesia y sueroterapia, y se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica completa urgente: destaca leucocitos $13190 \times 10^3/\text{UL}$ con PMN 81.1%, hemoglobina 11.6 g/dl, hematocrito 32.7%, PCR 29.9 mg/dl, procalcitonina 3.7 mg/dl. Resto de hemograma, bioquímica y perfil hepático normal.

- Coagulación: TP 57.70%, TP (segundos) 15.20, INR 1.40, TTPA (segundos) 42.

- Radiografía de tórax, abdomen y sedimento de orina: normal.

Con la sospecha de fiebre de probable origen abdominal se solicita ecografía abdominal urgente. Y finalmente se realizan ecografía, TAC torácico – abdominal - pélvico con contraste intravenoso y Angio TAC que informan de: Gran tumoración quística multilocular que surge de la porción craneal de bazo. Sus contornos están relativamente bien definidos y su tamaño aproximado es de $16 \times 14.5 \times 13 \text{ cm}$. Tras la administración de contraste intravenoso se observan varios tabiques en el interior de la lesión. La tumoración produce compresión y desplazamiento de las estructuras adyacentes (estómago, cuerpo, cola del páncreas y riñón izquierdo), sin infiltración evidente de las mismas. Presencia de líquido en cantidad moderada. Resto de la exploración sin alteraciones.

Conclusión

Los hallazgos son compatibles en primer lugar con masa quística esplénica congénita o linfangioma esplénico, con posible infección secundaria (Figuras 1-3).

Ante los hallazgos y el riesgo de posible rotura de la lesión, se contacta con cirujano de guardia. Tras valorar a la paciente, se decide en colaboración con el servicio de anestesia, la realización de un drenaje percutáneo de la lesión guiado por ecografía. Objetivando una masa quística esplénica con abundante contenido ecogénico en suspensión. Se procede mediante abordaje subcostal izquierdo a drenaje percutáneo que se realiza con catéter pigtail obteniendo 1400 cc de material de coloración marronáceo, algo maloliente al final de la extracción. Y se envían muestras para estudio microbiológico.



Figura 1

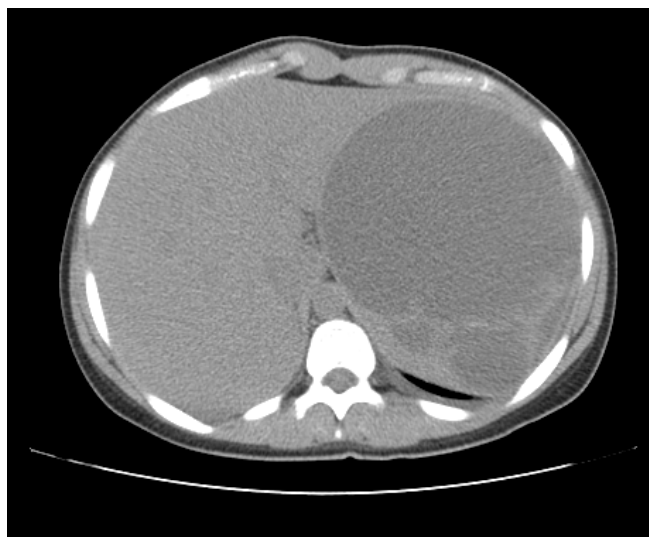


Figura 2



Figura 3

A continuación se inician antibióticos de amplio espectro y se procede al ingreso de la paciente.

Se recibieron los resultados del cultivo, aislándose campylobacter jejuni con un antibiograma sensible a tetraciclina, amoxicilina - clavulánico, ciprofloxacino y eritromicina. Así mismo, se realizan serologías (VHA, VHB, VHC, rickettsia, leishmaniasis, toxoplasma gondii, chlamydia, citomegalovirus, mycoplasma pneumoniae, virus del Epstein-Barr) que fueron negativas.

Durante su estancia en planta la paciente evoluciona de forma favorable, con rápida mejoría clínica y analítica, normalizándose la coagulación y manteniéndose en todo momento apirética y sin dolor abdominal. Por ello, tres días más tarde, se procede al alta de la paciente con control del drenaje cada 24 horas y tratamiento con amoxicilina-clavulánico (500 mg cada 8 horas durante 5 días). Así mismo queda incluida en lista de espera para cirugía programada.

Diez días más tarde vuelve a ingresar, realizándose extirpación completa de la lesión (quistectomía) vía laparoscópica, transcurriendo el procedimiento sin complicaciones. El informe de anatomía patológica de la pieza quirúrgica informa de múltiples fragmentos de tejido de aspecto fibroso con áreas parduscas y recubiertos de epitelio sin atipias, correspondientes a la pared de la formación quística con inflamación crónica inespecífica en su interior.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática y continua con revisiones en consultas externas.

Discusión

Los quistes esplénicos son entidades raras, con una incidencia del 1%, y generalmente su descubrimiento es incidental.

Los quistes se clasifican en:

- Primarios: Parasitarios y no parasitarios (congénitos y neoplásicos).

- Secundarios: Tras un traumatismo o infarto esplénico¹.

Los más frecuentes son los parasitarios, y la mayor parte corresponden a quistes hidatídicos.

De los quistes esplénicos no parasitarios, los primarios representan el 10% y los secundarios el 70% - 80%. Estos quistes no parasitarios, se subdividen en verdaderos o falsos atendiendo a la presencia o ausencia de revestimiento epitelial; siendo los verdaderos (con epitelio) los menos frecuentes, como el que corresponde a nuestro paciente.

La patogenia de los quistes esplénicos verdaderos es desconocida, pero se considera que hay una alteración durante el desarrollo embrionario, y se postula la posible existencia de un factor genético, ya que existen casos descritos de afectación en madre e hijos.

Se suelen diagnosticar en la 2ª-3ª década de la vida. Son más frecuentes en mujeres (60%), en relación con posibles influencias hormonales. Y por topografía, tienden a situarse en el polo superior del bazo, con un tamaño medio que va de 1 cm a 16 cm². Coincidiendo lo publicado en la literatura con los datos de nuestra paciente, salvo un debut algo más temprano por la presencia de complicaciones.

Los quistes esplénicos son asintomáticos y se presentan como un hallazgo incidental en un paciente con cuadro de dolor abdominal de etiología no filiada. En ocasiones pueden debutar en forma de esplenomegalia o por sus complicaciones hemorragia, absceso, ruptura o por compresión de órganos vecinos.

El dolor aparece con mayor frecuencia en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, y puede asociarse a síntomas como anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso. En nuestro

caso el síntoma cardinal fue el dolor abdominal acompañado de fiebre elevada.

El examen físico puede ser normal o se puede encontrar una masa en cuadrante superior izquierdo.

El diagnóstico se hace con base en la historia del paciente, el examen físico y los hallazgos en los estudios de imagen. Los estudios diagnósticos de elección son la ecografía y el TAC abdominal.

Sin embargo, el diagnóstico etiológico no siempre es fácil. La distinción preoperatoria entre los quistes esplénicos primarios y secundarios es difícil, el diagnóstico exacto sólo se obtiene por anatomía patológica³. Así ocurre en nuestra paciente, ya que hasta que no se obtiene la pieza quirúrgica no podemos confirmar histológicamente que presenta un quiste esplénico recubierto de epitelio.

Los quistes esplénicos no producen alteraciones en los estudios de laboratorio. Sin embargo, recientemente se ha descrito la producción de Ca 19.9 y CEA por la pared de las células epiteliales, y la normalización de los niveles séricos entre los 30 y 60 días posteriores a la resección de la lesión.

El tratamiento es quirúrgico y está indicado cuando son sintomáticos, presentan complicaciones, o son grandes (más de 4-5 cm de diámetro).

- Radical (esplenectomía completa): Indicada en el caso de quistes complicados, cuando el quiste ocupa la mayor parte del bazo y/o la lesión afecta el hilio con compresión del pedículo esplénico.

- Conservador:

- Punción aspiración bajo control radiológico: Esta opción no se considera un tratamiento definitivo, porque con frecuencia presentan una tasa alta de recurrencia⁴.

- Quistectomía o esplenectomía parcial vía laparoscópica: Es el tratamiento de elección siempre que se pueda, ya que evitan complicaciones infecciosas secundarias a la esplenectomía total y permiten conservar la función inmunológica esplénica. En este caso se optó por esta opción dada la localización de la lesión y la buena respuesta al tratamiento previo mediante punción aspiración y antibióticos⁵.

- Seguimiento mediante ecografía o TAC: Se recomienda en pacientes con quistes asintomáticos, menores de 5 cm y con imágenes típicas de quiste esplénico no parasitario. Se propone ecografía una vez al año durante cinco años para evaluar si el quiste ha progresado.

Como conclusión recordar que a pesar de que los quistes esplénicos son entidades poco frecuentes, siempre deben tenerse en cuenta como parte del diagnóstico diferencial del dolor abdominal localizado en hipocondrio izquierdo, sobre todo si se presenta en pacientes jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sendino C, Erraztide O. Quiste esplénico postraumático. Cirugía Española.2010; 03: 30-34.
2. Abu-Ella A. Splenic cysts, many questions are yet to be answered: a case report. Cases Journal.2009; 2:8474-8476.
3. Adas G, Karatepe O, Altioek M, et al. Diagnostic problems with parasitic and non-parasitic Splenic Cyst. BMC Surgery.2009;9:9-12.
4. García H, Carvajal F, Dueñas C, Landa J. Tratamiento del quiste esplénico mediante esplenectomía parcial laparoscópica. Presentación de un caso. Cir Ciruj.2010;78:83-88.
5. Geraghty M, Khan I, Conlon K. Large primary splenic cyst: A laparoscopic technique. J Minim Access Surg.2009;5:14-16.

HEMOPERITONEO SECUNDARIO A ROTURA ESPONTÁNEA DE LA VESÍCULA BILIAR

M.J. Rodríguez-Sicilia¹, B. Benítez-Rodríguez², P. De La Torre Rubio¹, J. De Teresa-Galván¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

²Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

La rotura vesicular espontánea es una patología muy infrecuente, aún más si además asocia hemoperitoneo masivo. Para su diagnóstico habitualmente es necesaria la realización de laparotomía exploradora. Presentamos un varón de 45 años con cirrosis enólica con importante afectación de la coagulación que ingresa por shock hipovolémico y dolor abdominal sin antecedente traumático. El TC abdominal muestra hemoperitoneo. Se realiza laparotomía exploradora apreciando rotura de vesícula biliar y litiasis biliar libre en el peritoneo.

Palabras clave: Vesícula biliar, rotura espontánea, hemoperitoneo.

Abstract

The spontaneous rupture of the gallbladder is an extremely rare disease, even more if it also associates massive hemoperitoneum. For its diagnosis it is usually necessary to perform exploratory laparotomies. We present the case of a 45-year-old man with alcoholic cirrhosis and significant involvement of coagulation, who is admitted with hypovolemic shock and abdominal pain without history of trauma. The abdominal CT scan performed

showed hemoperitoneum. The patient underwent a exploratory laparotomy through which we observed the perforation of the gallbladder and gallstones in the peritoneum.

Keywords: Gallbladder, spontaneous rupture, hemoperitoneum.

Introducción

La rotura espontánea de la vesícula biliar es un hallazgo muy poco frecuente, reduciéndose aún más los casos en los que asocie hemoperitoneo masivo^{1, 2}. Desde 1858 se han descrito menos de 50 casos de perforaciones espontáneas de la vesícula biliar. Las causas más frecuentes de rotura vesicular son el traumatismo cerrado³ ó yatrógeno y la colecistitis aguda. Por lo general el diagnóstico no es clínico, y son necesarias pruebas complementarias para el diagnóstico, llegando habitualmente al diagnóstico definitivo mediante la laparotomía exploradora.

Caso Clínico

Varón de 45 años con cirrosis hepática enólica Child Pugh C-12 y enolismo activo que había sido dado de alta una semana antes por hemorragia digestiva alta secundaria a gastropatía de la hipertensión portal (HTP) y bulbitis péptica severa, descompensación hidrópica, encefalopatía hepática grado II e insuficiencia renal aguda resuelta. En dicho ingreso se le realizó ecografía abdomina informada como: vesícula poco distendida, de paredes engrosadas en relación con su hepatopatía crónica, con pequeñas litiasis sin otros signos inflamatorios. Vía biliar intra y

CORRESPONDENCIA

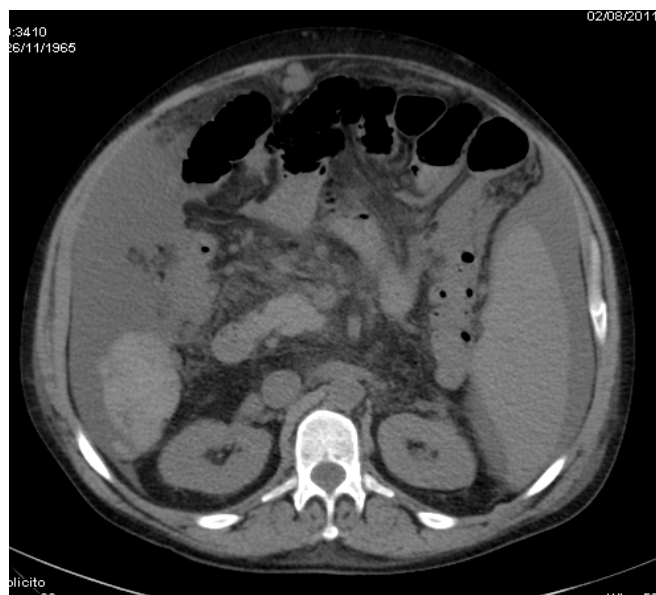
Maria José Rodríguez Sicilia

Servicio Aparato Digestivo Hospital Virgen de las Nieves

Avenida de las Fuerzas Armadas, 2 - 18014 Granada

Teléfono: 958 020 134

mjrodriguezsicilia@gmail.com

**Figura 1**

Tomografía computarizada: hemoperitoneo en el espacio hepatorenal derecho.

extrahepática no dilatada. Ascitis abundante. Conclusión: Cirrosis hepática con marcados signos de HTP.

Acude a Urgencias por cuadro de shock hipovolémico con cifras de Tensión arterial: 85/49 mmHg y Fc 100 spm, refiriendo en las 24 horas previas cuadro de distensión y dolor abdominal difuso sin fiebre. Tanto el paciente como su familia niegan traumatismo previo. A la exploración física destaca mal estado general, ictericia cutáneo-mucosa. Abdomen distendido, doloroso a la palpación de forma difusa y signos de irritación peritoneal. En la analítica destaca: Hemoglobina 5.8mg/dl, VCM 89.6, 42.000 plaquetas, 12.230 leucocitos con 88.6% de PMN, urea 81, creatinina 3.12. Coagulación con INR 3.2, AP 19.8%. Se realizó TC abdomen c/c iv que mostraba: hemoperitoneo a nivel de espacio hepato-renal derecho y Douglas y signos de HTP (Figura 1). Se realiza paracentesis diagnóstica apreciándose salida de líquido hemático. Ante estos hallazgos se decide realizar una laparotomía exploradora apreciando cirrosis hepática con HTP y esplenomegalia. Se aspiran 3 litros de ascitis hemorrágica con cálculos biliares de 3-4mm flotando en ella, perforación de más de un centímetro en la pared de la vesícula sin signos de colecistitis aguda. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica reveló colecistitis crónica leve.

Discusión

La rotura de la vesícula biliar es cuadro clínico muy infrecuente, cuando además se asocia a hemoperitoneo, se convierte en una complicación clínica extremadamente rara. Las causas más frecuentes de rotura vesicular son el traumatismo cerrado³ ó yatrógeno durante actos quirúrgicos (lavados peritoneales, punciones de biopsias hepáticas) y la colecistitis aguda. Además se han descrito de forma más excepcional casos asociados a neoplasia de la vesícula, patología cardiovascular hipertensiva o

arterioesclerótica, varices en el lecho vesicular en cirrosis hepática ó a exceso de anticoagulación asociado a litiasis biliar y a colecistitis crónica⁴. Existen varios factores que predisponen a la rotura de la vesícula biliar: distensión vesicular postprandial, vesícula normal con pared fina, aumento de la presión en la vía biliar, alcoholismo⁵. Este último es un factor de riesgo importante pues se relaciona con la distensión de la vesícula biliar (a mayor distensión mayor riesgo de rotura). El diagnóstico no suele alcanzarse mediante la clínica y son necesarias pruebas complementarias para diagnosticarla. La paracentesis diagnóstica puede ser útil si se detecta bilis en el líquido peritoneal pero su ausencia no descarta la existencia de rotura vesicular. En nuestro caso se obtuvo líquido hemático que confirmaba el hemoperitoneo, pero no bilis. En el TC los hallazgos pueden ser inespecíficos⁶, aunque se debe sospechar rotura ó perforación de la vesícula biliar cuando se detecte alguno de los siguientes hallazgos:

- Contornos irregulares de la vesícula biliar.
- Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar.
- Contenido hiperdenso tanto intraluminal como extraluminal (hemobilia).
- Vesícula contraída en paciente en ayunas.

No obstante, es la laparotomía exploradora la que habitualmente permite llegar al diagnóstico definitivo.

El tratamiento de la mayoría de las roturas vesiculares es quirúrgico mediante la realización de colecistectomía. No está recomendada la sutura simple de la perforación por elevada probabilidad de fuga biliar^{5,7}.

La supervivencia en esta patología ha mejorado a lo largo del tiempo gracias a los avances terapéuticos y en los medios quirúrgicos en la asistencia médica urgente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lefevre A, Vanclooster P, de Gheldere C et al. Focal Transmural necrosis of the gallbladder with bleeding resulting in massive haemoperitoneum. Acta Chir Belg 1998; 98: 113-115.
2. Garmendi P.M, Arbella M, Aguilera B. Hemoperitoneo masivo consecutivo a perforación espontánea de la vesícula biliar. A propósito de un caso de muerte súbita. Cuadernos de Medicina Forense 2002; 28: 37-41.
3. Sharma. Blunt gallbladder injuries: twenty two cases with review of literature. Journal of trauma 1993; 39: 576-80.
4. Laconi P, Reginato E. Spontaneous rupture of the gallbladder and haemoperitoneum in patient with cardiac valve protheses. Ital J Gastroenterol 1991; 23: 426-428.
5. Chen X, Talner L, Jurkovich G. Gallbladder avulsion due to blunt trauma. AJR 2001; 177: 802.

6. Abadal JM, Alba de Cáceres I, Álvarez MJ, Hernández A. Rotura vesicular secundaria a traumatismo abdominal cerrado. Radiología 2002; 44 (6): 265-267.

7. Hougue RJ, Munnell ER: Traumatic rupture of the gallbladder. Am Surg 1963; 29: 155

ENFERMEDAD CELÍACA: ¿DEBEMOS AHONDAR MÁS?

R. León-Montañés¹, I. Gutiérrez-Domingo², I. Moreno-García³, M. Marín-Mata²

¹UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

²Servicio de Endoscopia. Hospital Blanca Paloma. Huelva.

³UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad sistémica inmunomediada, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente predispuestos y caracterizada por la presencia de signos y síntomas inducidos por el gluten, anticuerpos específicos, un antígeno específico de leucocitos humanos (HLA) y enteropatía. El riesgo de EC es mayor en familiares de primer grado o en presencia de ciertos síndromes hereditarios y trastornos autoinmunes. Se cree que ocurre en 1 de cada 100-200 personas, pero sólo uno de cada cuatro casos se llega a diagnosticar. La biopsia intestinal ya no se considera necesaria en un subgrupo de pacientes, cuando todos los siguientes datos están presentes: signos y síntomas típicos, títulos altos de anticuerpos específicos, como antitransglutaminasa y antiendomiso, y HLA-DQ2 o DQ8. En todos los demás casos, la biopsia del intestino delgado sigue siendo obligatoria para un diagnóstico correcto. La terapia consiste en una estricta dieta libre de gluten. Ésta debe provocar la desaparición completa de los síntomas y de los marcadores serológicos. Un seguimiento adecuado se considera esencial. El estudio diagnóstico debe completarse antes de instaurar el tratamiento con dieta libre de gluten.

En la actualidad, sólo hay un estudio prospectivo sobre la aplicación de HLA-DQ en el diagnóstico de la EC. El valor diagnóstico de los tipos HLA, de los anticuerpos específicos de EC y de las biopsias del intestino delgado no está del todo aclarado.

Palabras clave: Enfermedad celiaca, HLA-DQ2, HLA-DQ8, anticuerpos antiendomiso, anticuerpos transglutaminasa, biopsia intestinal, clasificación de Marsh, dieta libre de gluten.

Abstract

Celiac disease (CD) is an immune-mediated systemic disease caused by gluten and related prolamins in genetically predisposed individuals, characterized by the presence of signs and symptoms induced by gluten, specific antibodies, a specific human leukocyte antigen (HLA) and enteropathy. The risk of CD is higher in first-degree relatives or in the presence of certain hereditary syndromes and autoimmune disorders. It is thought to occur in 1 in 100-200 people, but only one in four cases is diagnosed. Intestinal biopsies are no longer considered necessary in patients showing all the following: typical signs and symptoms, high titers of specific antibodies as transglutaminase and antiendomysium, and HLA-DQ2 or DQ8. In all other cases, small bowel biopsies remain being mandatory for a correct diagnosis. The therapy consists of a strict gluten-free diet. It should cause the complete disappearance of symptoms and serological markers. An appropriate follow-up is considered essential. A diagnostic study must be completed before initiating treatment with a gluten-free diet.

CORRESPONDENCIA

Ignacio Gutiérrez Domingo
Hospital Blanca Paloma
Av. Diego Morón 3, 21005 Huelva
Teléfono: 959012100

ignaciogutierrezdomingo@hotmail.com

Today, there is only one prospective study on the application of HLA-DQ in the diagnosis of CD. The diagnostic value of HLA typing, CD specific antibodies and small bowel biopsies is not yet completely clear.

Keywords: Celiac disease, HLA-DQ2, HLA-DQ8, antiendomysial antibodies, transglutaminase antibodies, intestinal biopsy, Marsh classification, gluten-free diet.

Introducción

La enfermedad celíaca es una enfermedad sistémica inmune provocada por el gluten y prolaminas relacionadas en individuos genéticamente predispuestos. Según una nueva definición, recientemente acuñada por el grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN), se caracteriza por una combinación variable de síntomas y signos inducidos por el gluten, la presencia de anticuerpos específicos, un antígeno específico de leucocitos humanos (HLA) (DQ2 o DQ8) y enteropatía¹. Esta nueva definición se aleja de la anterior, en la que la enteropatía (es decir, atrofia vellositaria) tuvo un papel central³. Sin embargo, la intolerancia al gluten sigue siendo la piedra angular de la definición.

Durante este tiempo, la percepción de la EC ha cambiado desde la idea de ser una enteropatía rara a ser una enfermedad multiorgánica común, con una fuerte predisposición genética asociada principalmente con el HLA-DQ2 y HLA-DQ8.

En los individuos portadores del heterodímero DQ2 o DQ8, el uso de alimentos que contengan gluten puede conducir a una hipersensibilidad específica al gluten, lo que resulta en un proceso autoinmune que induce el daño de la mucosa del intestino delgado. La eliminación completa del gluten de la dieta alivia la reacción inmunitaria y proporciona una remisión clínica, serológica e histológica. La dieta debe seguirse de por vida.

La necesidad de un diagnóstico preciso y precoz de la enfermedad celíaca (EC) ha centrado la atención en los nuevos enfoques diagnósticos, basados en la eficiencia de los marcadores serológicos (MS) y el alto valor predictivo negativo de la no existencia de HLA DQ2 / DQ8. El primer paso en el diagnóstico es estar familiarizado con la enfermedad y el reconocimiento de los síntomas.

Existen haplotipos bien definidos en el antígeno leucocitario humano (HLA) en la región de clase II (ya sea DQ2 [DQA * 0501-DQB * 0201] o DQ8 [DQA * 0301-DQB1 * 0302]), que confieren una gran parte de la susceptibilidad genética a la enfermedad celíaca. Ésta se origina como resultado de una acción combinada que implica tanto la inmunidad adaptativa e innata. La respuesta inmune adaptativa al gluten ha sido bien descrita, con la identificación de secuencias de péptidos específicos que demuestren HLA-DQ2 o DQ8 a través de varias proteínas del gluten. En cuanto a la inmunidad innata, a través de receptores específicos de células Natural Killer expresados en su superficie, linfocitos intraepiteliales capaces de reconocer el complejo no clásico de histocompatibilidad principal (MHC-I), moléculas tales como MICA,

que son inducidas en la superficie de los enterocitos por el estrés y la inflamación, y esta interacción conduce a su activación para convertirse en células activadas por linfocinas.

El diagnóstico todavía se basa en la demostración de los cambios en la histología de la mucosa del intestino delgado. La lesión celíaca clásica se produce en el intestino delgado proximal, con cambios histológicos consistentes en atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las criptas e incremento de linfocitos intraepiteliales. Actualmente, las pruebas serológicas de cribado se utilizan principalmente para identificar a aquellos individuos con necesidad de un diagnóstico histológico endoscópico. Los niveles en suero de inmunoglobulina (Ig) anti-transglutaminasa (TG2) son de primera elección en el cribado de la enfermedad celíaca⁴. Estos muestran los niveles más altos de sensibilidad (hasta 98%) y especificidad (alrededor de 96%). Los Anticuerpos anti-endomisio-IgA (EMA), por otro lado, tienen cerca de 100% de especificidad y una sensibilidad de más del 90%.

La interacción entre los péptidos de gliadina y TG2 es responsable de la generación de nuevos epítomos antigénicos, los péptidos desamidados TG2 generados por la gliadina. Estos péptidos representan epítomos mucho más específicos de la enfermedad celíaca que los péptidos nativos y anticuerpos desamidados gliadina (DGP), y han mostrado resultados prometedores como marcadores serológicos de la enfermedad celíaca.

La serología también se ha empleado en el seguimiento de la respuesta a la dieta libre de gluten. Actualmente existe gran controversia en varios aspectos de la enfermedad, como lo son la necesidad de endoscopia o no en función de los marcadores serológicos, la especificidad de los marcadores serológicos, y los algoritmos diagnósticos más adecuados según la última evidencia disponible.

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 34 años sin antecedentes médico-quirúrgicos personales ni familiares de interés, que acude a consultas de Gastroenterología por presentar un cuadro clínico consistente en náuseas, vómitos y diarrea, acompañados de pérdida de unos 4 kgs de peso a lo largo de los dos meses previos. Había sido derivado desde Urgencias por referir el paciente que esta clínica la presentaba desde hace 2 años antes de la consulta y se recrudecía cada 2 meses.

La exploración física del paciente fue anodina. En cuanto a la realización de pruebas complementarias, la analítica básica era rigurosamente normal, excepto el metabolismo del hierro, destacando una ferritina de 11 ng/ml, con hemoglobina de 11,9 g/dl, VCM de 91,1 fl y HCM de 28,34 pg. Asimismo presentó una curva de lactosa plana y un estudio de parásitos en heces negativo.

A continuación se realizó un tránsito intestinal baritado, observándose como las asas de intestino delgado presentaban una situación, contorno y calibre normales, con irregularidad de pliegues y floculación del medio de contraste, con dudosa nodularidad. Imágenes compatibles con la existencia de un

síndrome malabsortivo. Asimismo, se realizó una endoscopia oral sin alteraciones macroscópicas, pero en la que se biopsió la segunda porción duodenal ante la indicación de la prueba. El patólogo informó la biopsia como mucosa duodenal con atrofia parcial leve, hiperplasia críptica y linfocitosis intraepitelial de inmunofenotipo CD-3 / CD-8 positivo, concordante con enfermedad celíaca, grado III a de MARSH.

A raíz de entonces se instaura tratamiento basado en dieta exenta de lactosa y gluten y se cita para 6 meses después. Se solicitan previamente anticuerpos de celiaquía y HLA.

Cuando acude a revisión refiere encontrarse mucho mejor, ha dejado de perder peso y destaca la normalización progresiva del tránsito intestinal y la mejora de la distensión abdominal. El resultado de las pruebas complementarias pendientes fue el siguiente: Tipaje HLA II de alta resolución, HLA-DQA1* 01:02 HLA-DQA1* 01:03 HLA-DQB1* 05:02 HLA-DQB1*, no presentando combinaciones de alelos HLA de riesgo para celiaquía. No se detectaron anticuerpos IgA antitransglutaminasa (título inferior a 1:10). También se realizó estudio de calprotectina fecal con resultado normal (5.89 microg/g).

En la siguiente revisión refiere que se ha adaptado a la dieta, ha ganado 1 kg de peso y la mejoría sintomática es clara. Un año después de la primera endoscopia se realizó una segunda endoscopia de control en la que el patólogo describe que el estudio comparativo con la muestra previa evidencia recuperación de la arquitectura vellositaria con relación vellosidad-críptica >2.5, celularidad habitual en lámina propia y linfocitos intraepiteliales con número y distribución dentro de los parámetros de la normalidad. Asimismo se realizó un TAC de abdomen con hallazgo de una pequeña lesión focal hepática de aproximadamente 2,5 cm, sugestiva de quiste simple.

Tras el resultado de las pruebas complementarias y la evolución que ha tenido el paciente tras la retirada del gluten de la dieta, se instauró como juicio clínico el de Enfermedad Celíaca estadio IIIA de MARSH al diagnóstico, con anticuerpos y HLA negativos. Los anticuerpos antienterocitos buscando otra entidad que justificara los hallazgos fueron negativos, y la negatividad de HLA fue confirmada en una segunda muestra.

Discusión

A lo largo de los últimos 20 años, la precisión diagnóstica de la serología para la EC ha aumentado progresivamente, gracias al desarrollo de pruebas de gran fiabilidad, tales como la detección de anticuerpos Ig A antitransglutaminasa tisular, antiendomiso, antigliadina, y anticuerpos IgG antidesaminasa⁴. El empleo rutinario de pruebas de detección de anticuerpos ha permitido detectar un número muy elevado de casos caracterizados por el hallazgo de serología positiva y lesión leve o incluso arquitectura normal de intestino delgado, que pueden ser clasificados como casos de EC silente o latente. Por lo tanto, es evidente que la enfermedad celíaca con atrofia vellositaria es sólo una parte del espectro de la EC y es posible que la serología pueda identificar la EC antes de la aparición de daño histológico grave. Sin embargo, debe considerarse que

la negatividad de estos marcadores no excluye definitivamente el diagnóstico⁵.

En 1997 Dieterich y cols. describieron que la TGt es el auto-antígeno frente al que reaccionaban los anticuerpos anti-endomiso, por lo que su determinación tiene la misma utilidad que éste^{6,7}. Desde entonces la TGt es el único marcador serológico utilizado en la práctica clínica de forma rutinaria, tanto por su fácil realización con una técnica de Elisa, como por su sensibilidad y especificidad, cercanas al 90%. Sin embargo estos niveles de sensibilidad se obtuvieron de estudios diseñados al comienzo de su comercialización, con pacientes con atrofia vellositaria importante y en condiciones muy seleccionadas. Conforme se han ido utilizando en la práctica clínica, se ha comprobado una sensibilidad notablemente menor, sobre todo en pacientes que no presentan atrofia vellositaria o con atrofia leve, como sucede habitualmente en la celiaquía diagnosticada en la edad adulta. Amplias series de pacientes demuestran que la sensibilidad de los anticuerpos TGt dependen directamente de la gravedad de la lesión histológica encontrada, y si bien se acerca al 100% en casos con atrofia vellositaria total, está alrededor del 70% cuando la atrofia vellositaria es subtotal y del 30% en los casos sin atrofia de vellosidades.

Además existen otros motivos conocidos por dar falsos negativos en los resultados de anti-TG2, que deben ser considerados. Estos incluyen una dieta baja en gluten, enteropatía pierde-proteínas, la ingesta de fármacos inmunosupresores, y pacientes menores de 2 años de edad⁸.

Por lo tanto, como en nuestro caso, la serología y la genética pueden ser negativas, por lo que la biopsia intestinal y la respuesta de las alteraciones histológicas a la dieta sin gluten siguen siendo el patrón oro para establecer el diagnóstico de enfermedad celíaca⁹.

Los principales determinantes de la susceptibilidad genética para la EC son el complejo mayor de histocompatibilidad HLA de clase II DQA y DQB, genes codificados por la región principal de histocompatibilidad en el brazo corto del cromosoma 6.

Más del 90% de los pacientes con EC portan los heterodímeros HLA-DQ2, denominados DQ2.5 codificados por los alelos DQA1* 05 y DQB1* 02 ya sea en la forma cis, en cuyo caso forma haplotipo con DR3 (DR3-DQA1*0501-DQB1*0201) o en configuración trans (separados en los dos cromosomas homólogos), formando haplotipo con DR5/DR7 (HLA-DR11-DQA1* 0505 DQB10301/DR7- DQA1* 0201 DQB1 0202). Casi todo el resto de los pacientes tienen el heterodímero HLA-DQ8 (codificado por DQA1* 0301-DQB1* 0302); pero existen pacientes DQ2.2/DQ8 negativos, aproximadamente un 5%. De estos últimos, la mayor parte portan DQ2.x, es decir, portan DQB1*02 en ausencia de DQA1*05. También se han descrito pacientes que portan la variante DQX5 que consiste en que está presente DQA1*05 en ausencia de DQB1*02, y DQX.x, que son pacientes que no portan DQA1*02, DQB1*02 ni DQA1*03. La EC es un trastorno multigénico, lo que significa que la expresión de estas moléculas HLA-DQ2 o HLA-DQ8 es necesaria, pero no suficiente para causar la enfermedad, ya que aproximadamente entre un 30% y un 40% de la población blanca

tiene el haplotipo HLA-DQ2, y sólo el 1% desarrolla EC. Fuera de la región HLA hay varias áreas genómicas relacionadas con la EC, entre otras, los genes que codifican para CTLA4, IL2, IL21, CCR3, IL12A, IL-18RAP, RGS1, SH2B3 y TAGAP [9-10]. Su contribución a la genética de la EC es relativamente pequeña en comparación con la de los HLA-DQ2 y HLA-DQ8. La fuerte relación entre factores genéticos HLA y EC se ilustra por el efecto de la influencia génica de HLA-DQ2 en el desarrollo de la enfermedad. Los individuos homocigotos para el HLA-DQ2 tienen un riesgo, al menos 5 veces mayor, de desarrollo de la enfermedad en comparación con HLA-DQ2 en individuos heterocigotos⁸.

Las personas que no tengan ni DQ2 ni DQ8 es improbable que padezcan la EC porque la sensibilidad de HLA-DQ2 es alta (mediana 91%), y si se combina con HLA-DQ8 (siendo al menos uno de ellos positivo), es aún más alto (96%). Aunque se considera que el principal papel de HLA-DQ en el diagnóstico de EC es el de excluir la enfermedad, no podemos obviar el 4% restante de los casos como el de nuestro paciente.

Es importante resaltar que en pacientes con sospecha clínica de EC que son HLA-DQ2 y HLA-DQ8 negativos, es necesario investigar otras posibles causas de los síntomas y de las alteraciones histológicas³. En nuestro paciente excluimos otras causas de atrofia vellositaria distintas a la enfermedad celiaca, como infecciones parasitarias, lesiones linfoproliferativas y enteropatía autoinmune, mediante determinación seriada y repetida de estudio de parásitos en heces, estudio de subpoblaciones linfocitarias en lámina propia y epitelio y determinación de anticuerpos anti-enterocitos que resultaron negativos.

Sin embargo, un tipo de HLA-DQ poco frecuente no permite excluir totalmente EC y de hecho recientemente se ha sugerido que la identificación de HLA DQ2/DQ8 aporta información adicional al diagnóstico de enfermedad celiaca pero no puede aplicarse de forma rígida dentro de un algoritmo diagnóstico.

En estos casos poco claros incluso en los que la serología y el tipaje HLA no apoyan el diagnóstico histológico, se requiere un tiempo de seguimiento y la demostración de la dependencia de los síntomas y las alteraciones histológicas del gluten para poder establecer el diagnóstico definitivo; es decir necesitamos constatar la recuperación clínica e histológica del paciente para establecer un diagnóstico firme de enfermedad celiaca⁹.

Es importante decir, que a mayor gravedad de la lesión histológica mayor sospecha diagnóstica. En presencia de enteropatía con atrofia vellositaria tipo MARSH III, excluidas otras causas, las probabilidades de que estemos frente a una enfermedad celiaca a pesar de la negatividad de las otras pruebas, es mayor que ante lesiones leves tipo MARSH I, que no son específicas, y sólo en el 10% de casos corresponden a una enteropatía sensible al gluten¹⁰.

Casos infrecuentes como el nuestro reafirman el valor de la biopsia de duodeno en el paciente adulto ante la sospecha clínica fundada de enteropatía y demuestran la escasa validez diagnóstica en muchos casos de los anticuerpos anti-transglutaminasa que pueden ser negativos en gran parte de los pacientes adultos incluso en casos de atrofia vellositaria subtotal. Aún más infrecuente es la coincidencia en nuestro paciente de una serología negativa y un

genotipo infrecuente HLA, lo que obligó a descartar otras causas de atrofia de vellosidades intestinales, al mismo tiempo que instaurábamos la dieta estricta sin gluten. Finalmente la buena evolución clínico-analítica y la recuperación de la arquitectura vellositaria tras la retirada del gluten confirmaron el diagnóstico de enfermedad celiaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sollid LM, Markussen G, EK J, et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. *J Exp Med* 1989; 169:345-50.
2. Auricchio S, Greco L, Troncone R. Gluten-sensitive enteropathy in childhood. *Pediatr Clin North Am.*1988; 35: 157-187.
3. Mearin ML, Biemond I, Pena AS, et al. HLA-DR phenotypes in Spanish coeliac children: their contribution to the understanding of the genetics of the disease. *Gut* 1983; 24:532-7.
4. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65:909-11.
5. Hill et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol. 40, No. 1, January 2005.
6. Hadithi M, von Blomberg BM, Crusius JB, et al. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. *Ann Intern Med* 2007; 147: 294-302.
7. Kurppa K, Collin P, Viljamaa M, et al. Diagnosing mild enteropathy celiac disease: a randomized, controlled clinical study. *Gastroenterology* 2009;136:816-23.
8. Biagi F, Bianchi PI, Campanella J, et al. The prevalence and the causes of minimal intestinal lesions in patients complaining of symptoms suggestive of enteropathy: a follow-up study. *J Clin Pathol* 2008; 61:1116
9. Vivas S, Ruiz de Morales JG, Riestra S, et al. Duodenal biopsy may be avoided when high transglutaminase antibody titers are present. *World J Gastroenterol.* 2009;15: 4775-4780.
10. Zanini B, Magni A, Caselani F et al (2011) High tissue-transglutaminase antibody level predicts small intestinal villous atrophy in adult patients at high risk of celiac disease. *Dig Liver Dis.* 2012 Apr;44(4):280-5.

TUMOR NEUROENDOCRINO DE ILEON

Y. Núñez-Delgado, M. Eisman-Hidalgo, A. García-Galera

Agencia Sanitaria. Hospital de Poniente.

Resumen

Los tumores neuroendocrinos (TNE) del aparato gastrointestinal representan el 1,2% - 1,5% de las neoplasias del aparato gastrointestinal, con una incidencia de 1.6 -2 nuevos casos por 100.000 personas/año¹, siendo el intestino delgado, en especial el ileon, donde se presentan mayor frecuencia (30%)². Se originan en el sistema endocrino difuso gastrointestinal y tienen capacidad de secretar péptidos y aminas bioactivas, principalmente la 5-hidroxitriptamina (5-HT) o serotonina^{1, 2}. A pesar de la amplia gama de células, sólo algunas producen proliferación neoplásica, siendo esta más frecuente a nivel de la submucosa del ileon terminal, apéndice vermiforme y recto.

Las manifestaciones clínicas pueden estar ausentes o ser inespecíficas, hecho que aumenta el riesgo de desarrollar metástasis, dado que se produce un retraso en el diagnóstico entre 3 y 10 años². Aproximadamente el 20% de los pacientes con TNE tienen enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico³.

Palabras clave: Tumores neuroendocrinos, ileon.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
yolandadelgado69@hotmail.com

Abstract

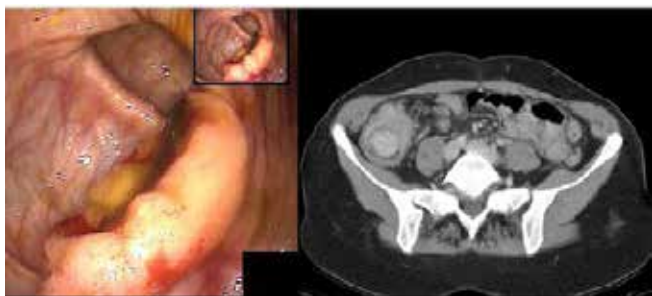
Neuroendocrine tumors (NETs) of the gastrointestinal tract represent 1.2 % - 1.5 % of neoplasms of the gastrointestinal tract, with an incidence of 1.6 - 2 new cases per 100000 persons/year¹, with the small intestine, and especially the ileum, the location where they are most frequently observed (30 %)². They originate in the diffuse endocrine system and have the ability to secrete peptides and bioactive amines, mainly 5-hydroxytryptamine (5-HT) or serotonin^{1, 2}. Despite the wide range of cells, only some produce neoplastic proliferation, the most frequent being at the submucosa level of the terminal ileum, vermiform appendix and rectum.

Clinical manifestations may be absent or nonspecific, increasing the risk of developing metastasis, since diagnosis is delayed between 3 and 10 years². Approximately 20 % of patients with NETs have metastatic disease at diagnosis³.

Keywords: Neuroendocrine tumors, ileum.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 42 años, valorada en consulta de digestivo por cuadro de dolor abdominal cólico y alteración del hábito intestinal de unos diez meses de evolución a la que se le realiza ecografía abdominal en la que se apreciaron múltiples lesiones focales hepáticas. Las analíticas realizadas fueron normales. Se realizó biopsia hepática guiada ecográficamente, informada como metástasis de neoplasia neuroendocrina bien diferenciada. En la colonoscopia se apreciaron el suelo cecal



Figuras 1a y 1b

Colonoscopia: suelo cecal y válvula ileocecal ocupados por una lesión geográfica de aspecto polipóide que ocupaba el 25% de la luz cecal y afectaba en su totalidad a la válvula Fig. 1b. TC abdominopélvica con contraste oral e intravenoso: ocupación de la luz del íleon por un tumor.

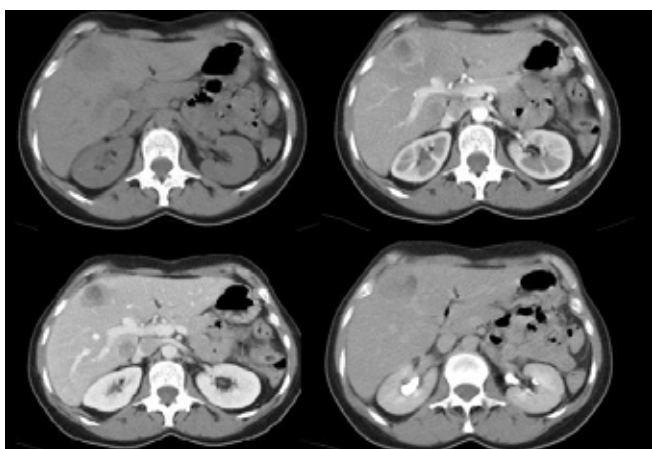


Figura 2

TC abdominopélvica con contraste oral, basal y tras la introducción de contraste intravenoso en fases arterial, venosa y tardía: múltiples lesiones focales hepáticas compatibles con metástasis.

y la válvula ileocecal ocupados por una lesión geográfica de aspecto polipóide que ocupaba el 25% de la luz cecal y afectaba en su totalidad a la válvula (Figura 1a). En la TC de extensión se identificó un tumor en íleon distal (Figura 1b), así como, las múltiples lesiones focales hepáticas (Figura 2). La paciente fue intervenida quirúrgicamente realizándose hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica. El diagnóstico anatomopatológico informó de un tumor ileal polipóide de 3 cm, pediculado, ulcerado que infiltraba la capa muscular con presencia de invasión vascular y perineural y metástasis ganglionares. Con positividad intensa para CK 19, cromogranina y sinaptofisina. Ki 67 positivo débil (menos del 1%) y negatividad para CK 7 y CK 20. Las lesiones hepáticas presentaban las mismas características. Tras estos hallazgos se diagnosticó de TNE bien diferenciado estadio 4 T3N1M1.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de estos tumores son muy heterogéneas, pueden permanecer asintomáticos durante años o presentar síntomas obstructivos o metástasis, las cuales son

halladas “accidentalmente” por la realización de un estudio de imágenes, o bien manifestarse mediante síndromes típicos por la hipersecreción hormonal.

Aunque la mayoría son de crecimiento lento e indolente, el 40% presentan metástasis al diagnóstico, principalmente hepáticas, disminuyendo la supervivencia al 35%¹. No obstante, aún con metástasis, pueden sobrevivir durante años. Por ello, el comportamiento biológico de los TNE bien diferenciados no se puede predecir con criterios exclusivamente morfológicos. La OMS en 2010, considera la profundidad de invasión de la pared intestinal y/o la presencia de metástasis como principales criterios de malignidad, así como el estadio tumoral, como el predictor de supervivencia más importante. Además, incluye la tasa de proliferación como importante factor pronóstico en los TNE bien diferenciados. El número de mitosis por 10 campos de gran aumento y el índice de positividad al Ki67 son los indicadores actualmente reconocidos. Las neoplasias pueden ser de bajo grado de malignidad (< 2 mitosis e índice Ki67 <2%), de grado intermedio de malignidad (2-20 mitosis o índice Ki67 >3- 20%) o de alto grado de malignidad (>20 mitosis o índice Ki67 >20%)⁴.

La mayoría de estas neoplasias son bien diferenciadas y su diagnóstico se establece con relativa facilidad mediante inmunohistoquímica, sin embargo una pequeña proporción puede representar un problema diagnóstico³.

El tratamiento para los TNE varía desde el tratamiento médico con agentes quimioterapéuticos, radioterapia, hasta el tratamiento quirúrgico con resección tumoral, dependiendo de la localización, del estadio en que se clasifique la lesión y de los síntomas¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang S, Choi D, Lee SJ, Lee WJ, Park MH, Kim SW et al. Neuroendocrine Neoplasms of the Gastrointestinal Tract: Classification, Pathologic Basis, and Imaging Features. RadioGraphics 2007; 27:1667–1679.
2. De Faria A, Martínez D, Duarte N, Flores Y, García M. Tumor Neuroendocrino de Íleon. Revista Gen 2012; 66 (3) :190-195.
3. Zuetenhorst JM, Taal BG. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review. Oncologist 2005;10:123–131.
4. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. Endocr Relat Cancer. 2011. Suppl 1: S1-S16.

PILEFLEBITIS TRAS COLANGIOPANCREATOGRAFÍA ENDOSCÓPICA RETRÓGRADA (CPRE)

Y. Núñez-Delgado, G. López-Martín, M. Eisman-Hidalgo

Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

Resumen

La pileflebitis o tromboflebitis séptica de la vena porta o sus ramas constituye una complicación, generalmente aguda, de procesos inflamatorios intraabdominales, siendo la diverticulitis aguda su etiología más común¹⁻³, seguida de la apendicitis y la conlangitis⁹. Se trata de una patología infrecuente aunque con una alta mortalidad. Sin tratamiento adecuado puede derivar en infarto isquémico intestinal, formación de abscesos hepáticos y muerte⁴. La presentación clínica es variable y poco específica y varía desde pacientes prácticamente asintomáticos hasta shock séptico. Los hallazgos radiológicos aunque no son patognomónicos, son de gran utilidad, permitiendo el diagnóstico precoz y manejo adecuado de estos pacientes³.

Palabras clave: Tromboflebitis portal, pileflebitis.

Abstract

Pylephlebitis or septic thrombophlebitis of the portal veins or its tributaries is a generally acute complication of intraabdominal

inflammatory processes, the most common etiology being acute diverticulitis¹⁻³, followed by appendicitis and cholangitis⁹. It is a rare pathology with a high mortality rate. Without proper treatment it can lead to ischemic bowel infarction, formation of liver abscesses and eventually death⁴. The clinical presentation is variable and nonspecific and varies from virtually asymptomatic patients to patients suffering septic shocks. Radiological findings are not pathognomonic but are very useful, allowing an early diagnosis and appropriate management of these patients³.

Keywords: Thrombophlebitis of the portal veins, pylephlebitis.

Caso clínico

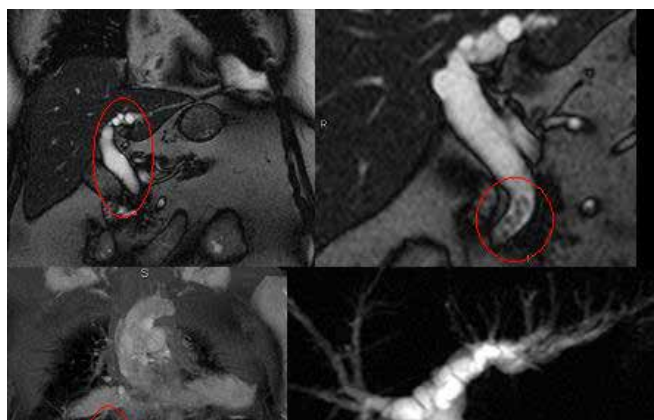
Presentamos el caso de una mujer de 51 años con antecedentes personales de colecistectomía hacía 24 años y CPRE por coledocolitiasis hacía 6 años, que acudió a urgencias por cuadro de dolor epigástrico que irradiaba a hipocondrio derecho, de 24 horas de evolución. Fiebre de hasta 38,5°C y náuseas sin vómitos. En la analítica destacaban leucocitos 15.540 (87% neutrófilos); bilirrubina directa (BD) / bilirrubina indirecta (BI): 6,4/1,6; GOT/GPT: 333/491; LDH: 555 y PCR: 24,57. Se realizó ecografía abdominal en la que se apreció dilatación de la vía biliar intra y extrahepática (colédoco en hilio hepático de unos 12mm) (Figura 1). Se completó estudio con ColangioRM en la que se apreció una marcada dilatación de vía biliar intra y extrahepática (colédoco de 12 mm, a nivel de hilio hepático, en el que se apreciaron

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
yolandadelgado69@hotmail.com


Figura 1

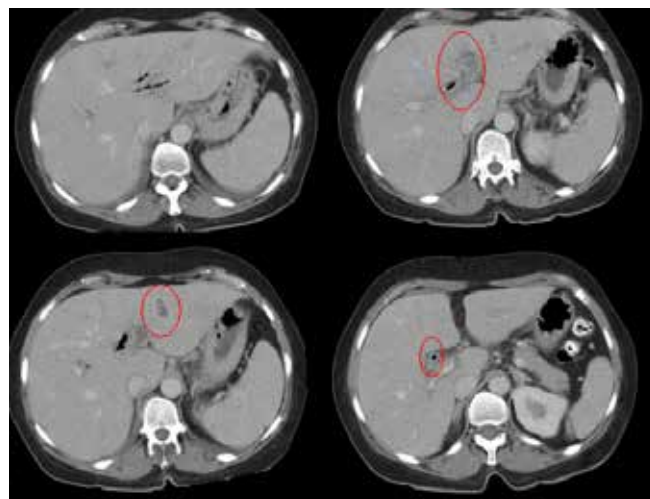
Ecografía abdominal en la que se aprecia dilatación de la vía biliar intra y extrahepática.


Figura 2

Colangiograma RMN: Imágenes superiores: Balanced TFE Coronal; Imagen inferior derecha: MIP/TFE Coronal; Imagen inferior izquierda: SSH MRCPrad. Dilatación de vía biliar intra y extrahepática. Múltiples imágenes hipointensas en colédoco distal, compatible con coledocolitiasis.

defectos de repleción sugerentes de cálculos (Figura 2). Ante estos datos se realiza CPRE con los siguientes hallazgos: papilotomía previa de suficiente apertura, con salida de bilis constante; colédoco levemente dilatado con imágenes compatibles con cálculos, con la ayuda del balón se arrastraron pequeños cálculos y barro biliar. La paciente evolucionó favorablemente, se encontraba asintomática, sin dolor abdominal, sin fiebre y tolerando dieta oral por lo que se procedió al alta hospitalaria.

Dos semanas más tarde reingresó por cuadro de dolor en hipocondrio derecho-epigástrico y picos febriles intermitentes desde el alta; en la analítica destacaban: leucocitos 19.820 (94% de neutrófilos); glucosa: 105; BT: 7; BD: 6; GOT: 206; GPT: 288; LDH: 481; K: 2.8; PCR: 15.22. Se realizó segunda CPRE en la que se apreció: papila abierta pero sin drenaje de bilis. Se canuló colédoco el cual presentaba una estenosis larga a nivel medio e inferior, prácticamente todo el colédoco intrapancreático, superior a la estenosis se apreciaba una dilatación de la vía biliar, sin que se observaran cálculos en su interior, por lo que se decidió colocar


Figura 3

TC abdomino-pélvico con CIV en fase venosa: Lesión hepática en segmento III, de 20x15mm, que sugiere absceso (imagen inferior derecha). Aerobilia intrahepática (imagen superior derecha). Endoprótesis biliar interna correctamente posicionada (imagen inferior izquierda). Ausencia de opacificación en rama izquierda de porta intrahepática con dilatación de la misma que sugiere trombosis, e imágenes hipodensas en ambos segmentos de lóbulo izquierdo en relación con trombosis de ramas portales más distales (imagen superior izquierda).

endoprótesis biliar. La paciente evolucionó de forma tórpida, tras la segunda CPRE manteniendo picos febriles, por lo que se solicitó TC abdominopélvico con contraste intravenoso, en el que se apreciaron hallazgos sugerentes de pyleflebitis (Figura 3). Se instauró tratamiento antibiótico y anticoagulante, evolucionando favorablemente; seis semanas más tarde en un control ecográfico se comprobó la repermeabilización portal.

Discusión

La trombosis séptica de la vena porta es descrita por primera vez por Waller en 1846 como complicación de una apendicitis aguda⁵. Se asocia a varias condiciones tales como estados de hipercoagulabilidad, traumatismos o cirugía abdominal, así como a procesos que afectan al sistema hepatobiliar como la cirrosis, el hepatocarcinoma o la pancreatitis. El foco séptico puede originarse en cualquier tramo del tracto digestivo y en la actualidad la diverticulitis es la causa más común¹⁻³, aunque también se puede asociar a apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal, perforación intestinal, pancreatitis necrotizante infectada, infecciones pélvicas, etc. El proceso infeccioso se extiende a través de ramas mesentéricas periféricas alterando el endotelio vascular y provocando la aparición de trombosis. De ahí, el trombo infectado tiende a diseminarse, afectando finalmente a la vena porta y sus ramas intrahepáticas. Si el proceso supurativo se extiende, se forman abscesos, más frecuentes en lóbulo hepático derecho⁹. Los gérmenes más frecuentemente implicados son bacilos gram negativos (*E. Colli*, el más frecuente⁴) y estreptococos aerobios, aunque también anaerobios como *Bacteroides Fragilis*¹⁻³.

La clínica puede ser variable dependiendo de la localización del proceso inflamatorio primario, si existe, y de su severidad. La bacteriemia es un hallazgo frecuente y se ha descrito hasta un 80% de los casos con hemocultivos positivos¹. La ictericia es infrecuente e implica formas avanzadas con daño hepático importante. Ante una clínica tan inespecífica, los hallazgos radiológicos, son de gran utilidad diagnóstica, e incluyen los relacionados con el foco primario de infección, con la trombosis de vena porta y/o sus ramas y los relacionados con la afectación del tejido periportal hepático que puede dar lugar a abscesos³.

El realizar un diagnóstico precoz es de vital importancia para el pronóstico del enfermo. Las técnicas más utilizadas actualmente son la ecografía/ estudio doppler y la TC. La ecografía puede ser un método fiable para confirmar el diagnóstico y evaluar el grado de extensión de la trombosis. La presencia de aire intraluminal suele corresponder a un estadio avanzado y es signo de mal pronóstico. La imagen ecográfica más frecuente es la presencia de material ecogénico en el interior de la luz portal y de vena mesentérica, pudiendo realizarse el control evolutivo en estudios sucesivos especialmente para detectar la recanalización o no del territorio portal, el desarrollo de cavernomatosis portal y de signos de hipertensión portal⁶. La TC es útil para descartar la presencia de posibles focos infecciosos abdominales así como para detectar el desarrollo de abscesos hepáticos.

El tratamiento se basa en la antibioterapia de amplio espectro, el tratamiento quirúrgico del foco infeccioso abdominal y en la terapia anticoagulante y trombolítica⁷.

Se debe iniciar precozmente el tratamiento empírico, hasta disponer del resultado de los cultivos. Se recomienda que la duración del tratamiento sea de 4 semanas como mínimo y de 6 semanas si el paciente tiene abscesos hepáticos, pudiendo o no asociarse con drenaje quirúrgico o percutáneo⁷.

El papel de la anticoagulación en el tratamiento de la pileflebitis es controvertido ya que el mayor problema para un paciente con pileflebitis está más relacionado con la infección incontrolada que con las complicaciones directamente relacionadas con la trombosis. Se recomienda la anticoagulación en las siguientes situaciones: trombosis portal aguda y extensa, progresión documentada de la trombosis desde el momento del diagnóstico, tras resección intestinal por isquemia secundaria a trombosis portal, fiebre persistente que no responde a antibióticos de amplio espectro o intervención quirúrgica y en pacientes con alteraciones de coagulación o estados de hipercoagulabilidad como en neoplasias y enfermedades hematológicas^{6, 8}. El tiempo de anticoagulación varía entre 2 y 4 meses, siendo esta durante más tiempo o de forma indefinida en pacientes con estados de hipercoagulabilidad⁸.

La pileflebitis se debe sospechar en pacientes con sepsis intrabdominal asociado o no con alteraciones de la función hepática. Es muy importante el diagnóstico precoz dado que constituye un proceso grave, asociado a alta mortalidad sin tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (phylephlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 11114-11120.
2. Baddley JW, Singh D, Correa P, Persich NJ. Crohn's disease presenting as septic thrombophlebitis of the portal vein (Pylephlebitis): case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 847-849.
3. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic thrombophlebitis of the mesenteric and portal veins: CT imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 755-760.
4. Singh P, Yadav N, Visvalingam V. Pylephlebitis- diagnosis and management. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1312.
5. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172: 449-53.
6. Duffy FJ Jr, Millan MT, Schoetz DJ Jr, Larsen CR. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: The role of anticoagulation. *Am Surg* 1995; 61: 1041-4
7. M. Álvarez Blanco, S. Rodrigo del Valle Ruiz, J. J. González González, L. Hernández Luyando1 y E. Martínez-Rodríguez. Pileflebitis tras apendicitis aguda. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(1): 49-60.
8. Liappis AP, Roberts AD, Schwartz AM, Simon GL. Thrombosis and infection: a case of transient anti-cardiolipin antibody associated with pylephlebitis. *Am J Med Sci* 2003; 325: 365-8.
9. M.Ostiz Llanos, S. Ostiz Zubieta, J.M Zozaya Urmeneta, M.P Huarte Muniesa, J.L García Sanchotena. *RAPD ONLINE VOL. 36. Nº3. MAYO-JUNIO 2013.*

MELANOMA GASTROINTESTINAL

P. G. Casado-Monge, R. González-Gutiérrez, B. Benítez-Rodríguez, J. M. Vázquez-Morón,
R. García-Font, M. Ramos-Lora, H. Pallarés-Manrique

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 70 años que ingresó en nuestro hospital por un cuadro de vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso y rectorragias, realizándose estudio endoscópico y radiológico mediante el que se diagnosticó de melanoma anorrectal con metástasis gastrointestinales y pulmonares.

El melanoma anorrectal es una entidad poco frecuente, con un tratamiento controvertido debido en la mayoría de los casos a un diagnóstico tardío del mismo, encontrándose dichos pacientes en el momento del diagnóstico en un estadio avanzado.

Palabras clave: Melanoma, neoplasia anorrectal, melanoma gastrointestinal, tumoración maligna.

Abstract

We report the case of a 70-year-old woman admitted to our hospital with a history of vomiting, abdominal pain, weight loss and rectal bleeding. She underwent an endoscopic and a radiological study by which she was diagnosed with anorectal melanoma with gastrointestinal and lung metastases.

Anorectal melanoma is a rare entity with a controversial treatment as in most cases it is diagnosed at a late stage in patients who are already at an advanced stage of the disease.

Keywords: Melanoma, anorectal neoplasm, gastrointestinal melanoma, malignant tumor.

Introducción

El melanoma es una neoplasia agresiva fundamentalmente relacionada con la localización cutánea. No obstante, esta entidad puede afectar a otros órganos corporales, con un pronóstico incluso más sombrío. La menor frecuencia de estas localizaciones hace que la mayoría de los pacientes se diagnostiquen en estadios avanzados o metastásicos.

CORRESPONDENCIA

Pedro German Casado Monge
pedrocasado@hotmail.com

Su tratamiento es controvertido con resultados poco alentadores por esa detección en estadios avanzados fundamentalmente. Así, los pacientes con estos tumores suelen presentar un supervivencia media de menos de un año.

Por ello, es fundamental comunicar aquellos casos de melanoma con localizaciones raras con el fin de mejorar el conocimiento sobre esta entidad y avanzar en el manejo y tratamiento de la misma.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una mujer de 70 años de edad que ingresó en el servicio de Medicina Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva por cuadro de vómitos biliosos de un mes de evolución. Se acompañaba de dolor abdominal generalizado, astenia, anorexia, pérdida de unos 13 kilogramos de peso en el último mes y sensación distérmica. No presentaba alteración del hábito intestinal salvo por rectorragias ocasionales en escasa cuantía que relacionaba con hemorroides. Orinas colúricas en los últimos 15 días y edemas de miembros inferiores.

En la exploración física se objetivaron cifras tensionales algo elevadas (158/87 mmHg), corazón rítmico sin soplos a 98 latidos por minuto, saturación de oxígeno del 94% a aire ambiente, con un murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos y desde el punto de vista neurológico tampoco presentaba focalidad alguna. A la exploración abdominal presentaba dolor generalizado a la palpación, más marcado en hipocondrio derecho y epigastrio pero sin signos de irritación peritoneal así como una hepatomegalia de varios traveses de dedo. No se apreciaba semiología ascítica y los ruidos hidroaéreos estaban presentes.

En urgencias se realizó determinación analítica que mostró una glucosa, creatinina, urea, bilirrubina, iones plasmáticos, transaminasas, amilasa y lipasa en rango normales. Hormona láctico deshidrogenasa de 562 y Proteína C Reactiva de 4.2 con una procalcitonina normal. El hemograma y la coagulación eran estrictamente normales.

Con este cuadro clínico de vómitos persistentes se solicitó al servicio de Aparato Digestivo la realización de pruebas endoscópicas:

- Endoscopia digestiva alta se informó como la existencia de varios puntos negros situados entre pliegues a nivel gástrico y duodenal de los que se tomaron biopsia, en probable relación a implantes metastásicos de melanoma (Figura 1).

- Colonoscopia: Tumoración maligna vascular anorrectal (Figuras 2, 3).

En el estudio anatomopatológico se comprobó que tanto las lesiones de estómago y duodeno como la anorrectal se trataban de "melanoma".

Con estos hallazgos, se solicitó al servicio de Radiología la realización de tomografía axial computerizada (TAC) de tórax y abdomen:

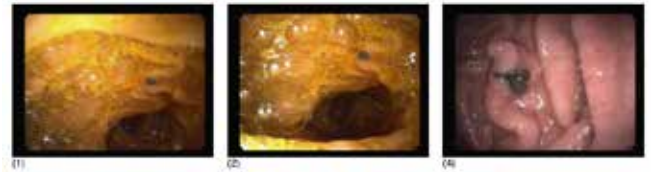


Figura 1
Fotografías de Endoscopia oral.

- TAC tórax: Múltiples nódulos pulmonares repartidos por toda la anatomía lobar pulmonar, altamente sugestivos de metástasis pulmonares hematógenas.

- TAC abdomen: Marcada hepatomegalia difusa de contornos lobulados a expensas de múltiples lesiones focales



Figura 2
Fotografías de colonoscopia.



Figura 3
Fotografías de colonoscopia.

hepáticas bilobulares compatibles con metástasis hepáticas. Engrosamiento mural sesil en tercio rectal superior compatible con neoplasia de recto como primera posibilidad. Adenopatías de aspecto metastático. Quistes renales simples en riñón izquierdo. Resto de estructuras sin alteraciones.

En base a los resultados de las pruebas complementarias se hizo el diagnóstico de MELANOMA MALIGNO ANORRECTAL METASTASICO.

Se comentó el caso con el servicio de Coloproctología, desestimándose el tratamiento quirúrgico del mismo ante los hallazgos radiológicos que mostraban la afectación metastásica. La paciente fue valorada por el servicio de Oncología decidiéndose tratamiento paliativo.

Tras tratamiento dietético y antiemético, la paciente evolucionó favorablemente, con desaparición de los vómitos y control del dolor con analgesia, por lo que fue dada de alta a domicilio y derivada a la unidad de cuidados paliativos para su seguimiento.

Discusión

Los melanomas son neoplasias derivadas fundamentalmente de los melanocitos¹, que son células originadas de la cresta neural embrionaria, las cuales, durante el desarrollo fetal, migran fundamentalmente a la piel, aunque también lo hacen a otras regiones del cuerpo como son los ojos, (retina y úvea), y las mucosas (cabeza, cuello, ano-recto y genitales femeninos). Estos melanocitos a lo largo de la vida son sometidos a estímulos cancerígenos que hacen que sufran una transformación maligna desarrollando el melanoma. A pesar de que la mayoría afectan a la piel, también se ha descrito la afectación de las mucosas de los tractos genitourinario, respiratorio y gastrointestinal, así como el melanoma maligno de recto, el cual es excepcionalmente raro (2%). A pesar de ello, es el tercer melanoma más común por detrás de la afectación cutánea y ocular^{2,4}.

El melanoma anal suele originarse de los melanocitos existentes entre el epitelio columnar del recto¹. Constituye entre el 0,4-3% de todos los melanomas³ y el 0,5-2% de las neoplasias anorrectales, produciendo metástasis en el tracto gastrointestinal en el 2% de las ocasiones^{2,5}, como ocurre en el caso que hemos expuesto.

La edad media de presentación es de 55 años (rango de 29-91 años), con mayor frecuencia entre la sexta y séptima décadas de la vida. Es 20 veces más común en la raza blanca y algunos autores indican que puede existir un predominio en el sexo femenino, aunque los estudios realizados no son concluyentes^{2,4}.

Aunque la mayoría de estos tumores son asintomáticos, pueden aparecer síntomas o signos que alerten de su existencia. Los motivos de consulta más comunes son el sangrado (más frecuente), dolor anal, masa anal, prurito, tenesmo o alteración del hábito intestinal. En casos de enfermedad metastásica pueden

aparecer también síntomas de anemia, fatiga, masas inguinales, síndrome constitucional o incluso obstrucción intestinal^{2,6}. A pesar de ello, la mayoría sufren un retraso en el diagnóstico por varias razones: los pacientes no perciben los síntomas como urgentes, muchos son como decimos asintomáticos y en los melanomas anorrectales no disponemos del screening "ABCD" (asimetría, bordes, color y diámetro) como en los cutáneos, ya que los pacientes no pueden verse lesiones anales^{1,2}.

Normalmente los melanomas, y entre ellos el anorrectal, son hiperpigmentados (como en nuestro caso), pero muchos aparecen sin pigmentación, llegando a ser un 20% de ellos amelanóticos^{4,5} en el examen histológico. Las lesiones son polipoides, de entre 1-6 cm. Suele propagarse a nivel local, aunque no llegan a ser tan agresivos como para invadir próstata o vejiga. La presencia de células epidermoides atípicas o células fusiformes pleomórficas adyacentes al foco del tumor ayudan al diagnóstico en estos casos. En los casos en que no se den estas alteraciones la inmunohistoquímica puede ser útil. Antígenos del melanoma S-100, HMB-45 y Vimentina se tiñen positivamente en el 78, 94 y 100% de los tumores respectivamente^{2,5}. Por ello es conveniente que los médicos tomen biopsias de aquellas lesiones sospechosas que no responden a los tratamientos convencionales. En los casos de melanomas metastáticos son fundamentales los estudios radiográficos de contraste (tomografía computerizada, ecografía y estudios de bario), además de una evaluación endoscópica como en el caso que presentamos. Más recientemente se ha utilizado el PET (tomografía por emisión de positrones) para identificar metástasis de estos tumores⁶.

Debido al retraso en el diagnóstico, muchos de los pacientes se presentan con enfermedad metastásica (30-60%)^{3,4} que suele darse en los ganglios linfáticos inguinales, mesentéricos, hipogástricos y para-aórticos, hígado, hueso, piel, cerebro y pulmón, siendo este último el asiento más frecuente de las metástasis (40%)^{4,6}. En nuestro caso las metástasis se localizaban en ganglios abdominales, hígado y pulmón.

El tratamiento fundamental del melanoma anal es la cirugía, que puede variar desde una escisión limitada hasta la extirpación radical (mediante resección abdomino-perineal)⁴ con o sin linfadenectomía. El tratamiento quimioterápico aún no ha demostrado un beneficio significativo en el tratamiento del melanoma. La bioquimioterapia (asociación de un quimioterápico y un agente biológico) ha sido también empleado con tasas de éxito en torno al 40-60% aunque aún hacen falta más estudios para evaluar dichos beneficios. No obstante esta terapéutica representa la mejor terapia adyuvante tras la cirugía y debe considerarse en el tratamiento del melanoma avanzado^{2,3}. La radioterapia es otro de los tratamientos usados para este tumor pero su utilidad sigue siendo poco clara. Nuestra paciente, al presentar un estadio avanzado con metástasis en múltiples órganos fue desestimada para la cirugía, decidiéndose tratamiento paliativo.

El pronóstico de este tipo de tumores es malo, debido al retraso del diagnóstico y por la falta de un tratamiento estandarizado¹. Los factores predictores pronósticos más importantes en esta neoplasia son el estadio de la enfermedad, la duración de los síntomas, el tamaño del tumor y la afectación

ganglionar³. La supervivencia a los 5 años es de sólo 3-22% (del 5-6% en los estadios avanzados), siendo en los pacientes con enfermedad metastásica de 10 meses^{2, 3, 6}.

Conclusión

El melanoma anorrectal es una neoplasia rara pero muy agresiva que suele manifestarse con síntomas y signos poco específicos, no diferenciables de otras patologías benignas anorrectales como las hemorroides, generalmente no alarmantes para la población general, diagnosticándose en estadios avanzados, muchos de ellos metastáticos, y presentando por tanto una mala respuesta a los tratamientos, con un pronóstico muy negativo a medio plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. R. González-López et al. Avances en el manejo del melanoma maligno primario de recto. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2011; 103(2).
2. Marc Singer, Matthew G. Mutch. Anal Melanoma. Clin Colon Rectal Surg. 2006; 19(2): 78-87.
3. Kodai Tomioka et al. Primary Malignant Melanoma of the Rectum: Report of two cases. Case Rep Surg. 2012; 2012:247348.
4. Diego Mauricio Cian, Adriana Luna, Oscar Pellizzari, Eduardo Pinedo. Melanoma anal. Presentación de un caso. Rev. Posgrado Vía Cátedra de Medicina 2003; 133:9-11.
5. Takanori Suganuma, Junko Fujisaki, Toshiaki Hirasawa, Akiyosi Ishiyama, Yorimasa Yamamoto, Tomohiro Tsuchida, and Masahiro Igarashi. Primary amelanotic malignant melanoma of the small intestine diagnosed by esophagogastroduodenoscopy before surgical resection. Clin J Gastroenterol. 2013 June; 6(3): 211–216.
6. Kelly V. Liang, Schuyler O. Sanderson, Grzegorz S. Nowakowski, Amindra S. Arora. Metastatic Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract. Mayo Clin Proc. April 2006;81(4):511-516.

COLECISTITIS AGUDA POR SALMONELLA

A. Barrientos-Delgado, M. del Moral-Martínez, M. E. Cervilla-Sáez de Tejada, F. J. Casado-Caballero

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Palabras clave: Colecistitis aguda, Colecistitis alitiásica, Salmonella no tifoidea.

Keywords: Acute cholecystitis, Acalculous cholecystitis, non-typhoidal Salmonella.

Cuerpo

La enterocolitis aguda provocada por Salmonella no tifoidea afecta a la mucosa del ileon sin llegar a destruirla. Sin embargo, puede llegar a provocar una afectación más generalizada, con bacteriemia secundaria, en aproximadamente un 3-14%¹. Presentamos el caso de una complicación rara de enterocolitis por Salmonella.

Se trata de un varón de 62 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, EPOC grado III, hipertensión arterial y diabetes tipo 2, en tratamiento con insulina, losartan, bisoprolol, clopidogrel, parche de nitroglicerina y aerosoles de tiotropio y salmeterol. Consulta en Urgencias por cuadro de vómitos y diarrea líquida de 24 horas de evolución, siendo derivado al alta con diagnóstico de gastroenteritis aguda con tratamiento conservador y medidas higiénico-dietéticas.

CORRESPONDENCIA

Andrés Barrientos Delgado
Avda. Doctor Olóriz s/n - 18012 Granada

andres.bardel@hotmail.com

Acudió dos veces más al servicio de Urgencias en los siguientes cuatro días, presentando intenso dolor en epigastrio que se irradiaba a hipocondrio derecho, asociando malestar general y fiebre de 38°C. En la exploración física destaca el tinte icterico conjuntival, y signos de irritación peritoneal a la palpación abdominal, con signo de Murphy positivo.

En la analítica destacaba Bilirrubina total de 3,30 mg/dl, con B. directa de 2,73, GPT 74 U/ml, PCR de 12 y 18300 leucocitos con 80% de polimorfonucleares. Se realizaron ecografía y TAC de abdomen de urgencia sin encontrar hallazgos, describiendo una vesícula biliar alitiásica sin dilatación de vías biliares. Se ingresó con el diagnóstico de cólico biliar complicado, pautándose antibioterapia intravenosa con Ertapenem.

Tras 36 horas se realizó Colangio-RM describiendo engrosamiento de pared vesicular con lengüeta de líquido, compatible con colecistitis aguda. Fue valorado por el servicio de Cirugía que decidió tratamiento conservador con antibioterapia. Se extrajeron hemocultivos a su ingreso, aislándose Salmonella grupo C. Ante la buena evolución, se "desescaló" el antibiótico a Ceftriaxona. Fue dado de alta con Levofloxacino durante tres días más y fecha para colecistectomía programada.

Discusión

La colecistitis aguda alitiásica por Salmonella no tifoidea es poco usual, con una tasa de aislamiento descrita del 0.6 %; sin embargo, es la infección focal más frecuente debida a *S. typhi* y *S. paratyphi*².

Esta entidad puede presentarse en el contexto de una bacteriemia o invasión directa del sistema biliar desde el intestino.

Entre los factores que podrían contribuir a ello, destacan una disminución del ácido gástrico, la inmadurez del tejido linfoide intestinal u otros factores de virulencia indeterminados¹. La colecistitis normalmente se asocia a litiasis biliar y son pocos los casos descritos provocados por Salmonella en los que se detectase colelitiasis, aunque algunos autores hablan de una litiasis biliar preexistente como factor contribuyente para la infección³. Existen factores predisponentes tales como la edad, patologías crónicas asociadas (como el lupus eritematoso, enfermedades linfoproliferativas y diabetes mellitus), trasplantes de órganos y terapia inmunosupresora^{4,5}.

El diagnóstico de colecistitis aguda por salmonella se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas, en las pruebas analíticas, microbiológicas (hemocultivo) y de imagen compatibles con colecistitis, y la exclusión de otras causas.

El manejo no difiere de las colecistitis debido a otras patologías. El tratamiento antibiótico con cefalosporinas de tercera generación o una fluorquinolona durante una o dos semanas podría ser suficiente, aunque en casos de colecistitis crónica o si la evolución es tórpida (perforación vesicular o infección intraperitoneal) debería plantearse la colecistectomía^{1,6}.

En conclusión, aunque la colecistitis alitiásica producida por Salmonella no tifoidea es rara, debería tenerse en cuenta, una vez excluidas otras causas de colecistitis, por la necesidad de una antibioterapia precoz y apropiada con el fin de evitar complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shimoni Z, Pitlik S, Leibovici L, et al. Nontyphoid salmonella bacteraemia : Age-related differences in clinical presentation, bacteriology, and outcome. Clin Infect Dis 1999; 28:822-7.
2. McCaron B, Love WC. Acalculous nontyphoidal salmonella cholecystitis requiring surgical intervention despite ciprofloxacin therapy: report of three cases. Clin Infect Dis 1997;24:707-9.
3. James RA, Morris G, Winter R, Keston-Jones M. Acalculous cholecystitis due Salmonella Virchow. Br J Clin Pract 1990; 44:767-8.
4. Ruiz-Rebollo ML, Sánchez-Antolín G, García Pajares F. Acalculous cholecystitis due to Salmonella enteritidis. World J Gastroenterol 2008; 14(41): 6408-9.
5. Hsu RB, et al. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. Clin Infect Dis 2003; 36: 829-834.
6. Pegues DA OM, Miller SI. Especies de Salmonella, incluida Salmonella typhi. In: Práctica E-IPy, ed (ed 6); 2006: 2636-2654.