

RAPD ONLINE

Revista Andaluza de Patología Digestiva

01 REVISIONES TEMÁTICAS

P. 69

- Alergias alimentarias: Mitos y realidades.

A. D. Sánchez-Capilla

02 CASOS CLÍNICOS

P. 77

- Manejo con endoscopio de visión frontal de coledocolitiasis y estenosis duodenal en paciente con enfermedad de Crohn.

Y. González-Amores, S. Hernando-Rebollar, E. Perdices-Lopez, J. Calle-Calle, M. Jiménez-Moreno, I. Lavín-Castejón, R. Camargo-Camero, JV. Martos-Vandussen, G. Alcaín-Martínez

P. 85

- Anastomosis duodeno yeyunal como recurso técnico en caso de isquemia mesentérica segmentaria que afecta al ángulo de Treitz.

M. Socas-Macías, H. Pérez-Vega, I. Alarcón-del Agua, A. Barranco-Moreno, S. Morales-Conde.

03 IMAGEN DEL MES

P. 88

- Hernia diafragmática congénita complicada durante la gestación.

P. Gómez Angulo-Montero, M.A. González-Suarez, A. García-Galera, G. López-Martín, E. Cañete-Celestino

04 CARTA AL DIRECTOR

P. 91

- Cáncer gástrico avanzado y coagulación intravascular diseminada.

A propósito de un caso.

A. Flores-Cucho, M.B. Maldonado-Pérez, F.J. Romero-Vázquez, Á. Caunedo-Álvarez, J.M. Herrerías-Gutiérrez



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es



Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 38 • Número 2
MARZO- ABRIL 2015

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
M. Valenzuela Barranco

SECRETARIO
F. J. Romero Vázquez

VICEPRESIDENTE
M. Romero Gómez

TESORERO
F. Argüelles Arias

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
ORIENTAL
M. Ramos Lora

DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD
F. J. Romero Vázquez

VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
OCCIDENTAL
A. Sánchez Yagüe

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB
P. Hergueta Delgado

DIRECTOR GENERAL
M. Ortega Ortega

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.

Stamatouk M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaipoulou I, Safi oleas M. Antihelmintic 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.wjnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

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

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

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

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

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

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

- Libros:

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

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

- Capítulo de un libro:

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

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

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión:

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

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

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

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

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

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

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

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o 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 Centris. Planta Baja Semisótano, mod. 7A. 41940 Tomares. Sevilla.**

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

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

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

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

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

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media \pm SE." Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

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

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

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

Otros documentos y normas éticas:

- Investigación en seres humanos:

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

- Investigación en animales:

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

- Ensayos clínicos controlados:

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

- Los datos obtenidos mediante microarray:

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

- Protección de datos:

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

Opiren®

Lansoprazol

Para una gastroprotección y un tratamiento
de la ERGE EFICACES



EN GASTROPROTECCIÓN

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

EN ERGE

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

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

Opiren FLAS 30 mg 28 comp: 16.63€

Opiren 30 mg 28 cápsulas: 16.00€

Opiren FLAS 15 mg 28 comp: 8.32€

Opiren 15 mg 28 comp: 7.99€

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

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

ALERGIAS ALIMENTARIAS: MITOS Y REALIDADES.

A. D. Sánchez-Capilla

Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Resumen

La importancia de las alergias alimentarias ha ido en aumento a lo largo de los últimos años y aunque se conocen desde principios del siglo pasado aún existen dudas tanto en la población como en la comunidad médica que pueden llevar a un error de diagnóstico o a realizar dietas de exclusión innecesarias o no tan restrictivas como debieran serlo con el consiguiente peligro para la persona que las padece.

Las alergias alimentarias son un tipo de reacción adversa a los alimentos que están mediadas por un mecanismo inmune (asociado o no a IgE), suelen ocurrir con mayor frecuencia en niños habitualmente por leche de vaca o huevos y la sintomatología depende en parte del mecanismo inmunológico implicado (síntomas de rápida aparición y con participación de otros órganos además del tubo digestivo en las mediadas por IgE o síntomas más tardíos /crónicos con lesión orgánica establecida en algún tramo del tubo digestivo en las no mediadas por IgE). Para el diagnóstico es fundamental realizar una buena historia clínica para seleccionar los pacientes con alta probabilidad de tener alergia alimentaria y posteriormente intentar identificar el alimento responsable apoyándose en pruebas serológicas o cutáneas.

Uno de los principales errores es considerar como alergia alimentaria situaciones que no lo son (intoxicaciones o intolerancias alimentarias, síndrome de intestino irritable, etc). Otro gran error

es realizar de forma indiscriminada estudios serológicos (niveles específicos de IgE) o pruebas cutáneas (prick test) como screening de una posible alergia alimentaria.

Palabras clave: alergia alimentaria, mitos, errores

Introducción

La alergia alimentaria se conoce desde la época de Hipócrates, el cual ya escribió "Cuanto más nutras un organismo impuro e intoxicado, más daño le producirás". Sin embargo, no es hasta comienzos del s. XX cuando se inicia y desarrolla el estudio de la misma con la publicación en The Lancet de el caso de un paciente que sufría un ataque de asma tras comer huevos; posteriormente en 1921 Prausnitz inició la investigación científica y estableció el mecanismo inmunitario subyacente.

Sin embargo, y a pesar de todos estos años de estudio, en la actualidad aún surgen dudas tanto para el médico como para la población general, derivadas en parte de la terminología empleada así como de la información errónea a la que se puede tener acceso en internet. De esta forma, es frecuente encontrar en la práctica clínica diaria pacientes que quieren identificar que alimento es el responsable de su sintomatología o que creen tener una alergia alimentaria ya que empeoran al ingerir algunos alimentos, mientras que por otro lado en ocasiones se realizan estudios analíticos (o de otro tipo) en pacientes con sintomatología inespecífica (o compatible con patología funcional como síndrome intestino irritable) para descartar una dudosa alergia alimentaria.

El objeto de este texto es repasar la información disponible respecto a las alergias alimentarias para aclarar la terminología empleada y dar respuesta a las preguntas más habituales en la práctica clínica diaria.

CORRESPONDENCIA

Antonio Damián Sánchez Capilla
adasanca@hotmail.com

Prevalencia

(Mito: son muy frecuentes en la población)

Aunque aproximadamente una quinta parte de la población cree que tiene una alergia alimentaria sólo el 6-8% de los niños y al 3-4% de los adultos¹⁻⁴ la tienen. Tradicionalmente se ha dicho que en los últimos años ha aumentado la prevalencia de las alergias alimentarias, pero en realidad la verdadera prevalencia es desconocida ya que habitualmente los estudios que analizan la misma no incluyen el gold-estándar de definición de alergia alimentaria (prueba de provocación alimentaria oral controlada con placebo doble ciego o PACCDC) usando habitualmente la percepción, en la presencia de inmunoglobulina E específica (Ig E) a alimentos o demostrando sensibilización mediante prick test (PT) que habitualmente sobreestiman la verdadera prevalencia de alergia alimentaria. En este punto destaca un reciente meta-análisis⁵ donde la prevalencia acumulada de alergia alimentaria basada en la autopercepción es del 17,3% (mayor en niños que en adultos), del 10,1% si hay positividad de IgE específica para al menos un alimento y del 2,7% si hay positividad en las pruebas cutáneas (PT) para al menos un alimento.

Definición y clasificación

(Mito: la mayoría de los síntomas producidos por los alimentos se deben a una alergia alimentaria)

Cada vez es más frecuente encontrar pacientes que consultan porque creen que pueden tener una alergia alimentaria, en ocasiones esta creencia es fundada (al haber tenido una urticaria, por ejemplo, al ingerir un determinado alimento) pero en otras se basa en información errónea al confundir ciertos términos; así podemos encontrar personas que creen tener una alergia alimentaria cuando en realidad tienen una intolerancia alimentaria o han sufrido una intoxicación alimentaria. En la actualidad la terminología empleada es (Figura 1).

Reacción adversa a alimentos: es un término genérico que indica la presencia de una reacción desfavorable tras ingerir un alimento y se puede deber a una reacción tóxica o no. Las reacciones tóxicas dependen de la presencia de una toxina en el alimento ingerido y aparecen en cualquier persona siempre que la dosis sea suficiente; por otro lado, las reacciones adversas no tóxicas dependen de la susceptibilidad de cada persona y se clasifican según haya o no un mecanismo inmune subyacente:

- **Alergia alimentaria:** es una respuesta adversa, mediada por el sistema inmune, que ocurre tras la exposición a un alimento y desaparece en ausencia del mismo. Para su diagnóstico es necesario que haya sensibilización al alimento responsable y presencia de síntomas específicos al exponerse al mismo. Esta respuesta inmune puede clasificarse en:

Mediada por IgE específica: requiere que haya una sensibilización previa a un alérgeno alimentario (que desarrollará IgE específico) y la aparición de signos y síntomas tras la exposición a la comida

No mediada por IgE: en este caso el mecanismo inmune subyacente está mediado por células T y para su diagnóstico es necesario que haya cambios histológicos secundarios a este mecanismo inmune. La enfermedad celíaca es una enfermedad mediada por linfocitos T (reacción hipersensibilidad tipo IV) que habitualmente no se clasifica en esta sección

Intolerancia alimentaria: es una respuesta adversa a la ingestión de un alimento en la que no existe un mecanismo inmune que la justifique. Se pueden deber a:

- un mecanismo fisiopatológico subyacente: como la intolerancia que acontece en las diferentes deficiencias enzimáticas (lactosa, fructosa) o un efecto farmacológico (cafeína, tiramina)
- o bien no tener una explicación mediante un proceso orgánico como en las múltiples intolerancias alimentarias que describen los pacientes con patología funcional digestiva (dispepsia, síndrome intestino irritable).

Clínica

(Mito: la lactosa es el principal responsable, la sintomatología es sobre todo local, la alergia alimentaria es para siempre o siempre se supera, las personas con alergia alimentaria tienen alergias a muchos alimentos, la alergia alimentaria no es peligrosa)

En primer lugar, para comprender la sintomatología que puede aparecer en los diferentes tipos de alergias alimentarias debemos repasar brevemente la fisiopatología de las mismas:

En el tubo digestivo se localizan grandes cantidades de proteínas alimentarias que normalmente son procesadas y absorbidas para proporcionar energía y permitir el crecimiento celular. Durante este proceso los mecanismos defensivos (inmunitarios o no) ayudan a eliminar los antígenos extraños; pero a pesar de ellos, una pequeña parte de estas proteínas alimentarias,

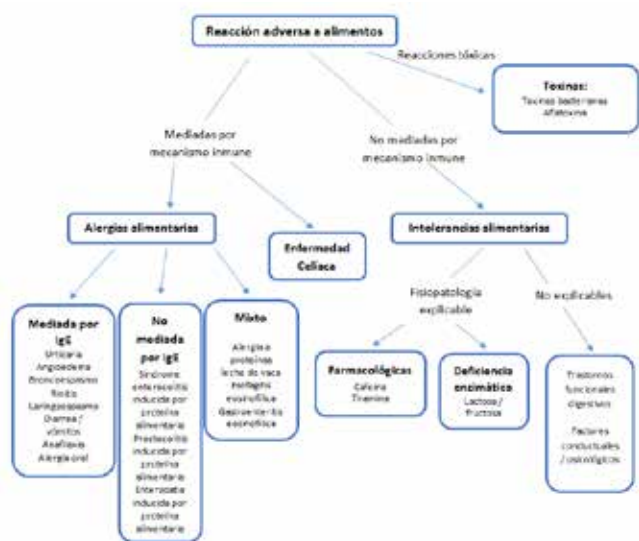


Figura 1 Clasificación reacciones adversas a alimentos*: *Tomado de Turnbull JL et al. Aliment Pharmacol Ther 2014.

con capacidad antigénica, puede atravesar la barrera intestinal y entrar en la circulación donde el sistema inmune de una persona sana las “ignora” debido al proceso de tolerancia acontecido durante el desarrollo y crecimiento del sujeto. En personas con alergias alimentarias, este paso de antígenos alimentarios desencadena respuestas inmunes que producirán en primer lugar “sensibilización” y posteriormente una reacción inmunológica con signos y síntomas específicos.

En los casos en los que se produce una participación de IgE, se produce una activación de las células B productoras de IgE específica para el alimento en cuestión, estos anticuerpos IgE se unen a los mastocitos que liberarán histamina y otros mediadores inflamatorios al unirse de nuevo con el antígeno que inició la respuesta (hipersensibilidad tipo 1, en la que participan células TH2). En los casos en los que no participan IgE (respuesta celular), el antígeno activa las células presentadoras de antígeno y/o células T que segregan TNF- α o IL-4, IL-5, que entre otras acciones atraen eosinófilos y producen una respuesta inflamatoria más diferida en el tiempo⁷.

Por ello estas vías diferentes de provocar la respuesta inmune e inflamatoria (mediada o no por IgE) son las responsables de producir una determinada sintomatología dando lugar a los diferentes cuadros clínicos (Figura 1, Tabla 1):

Respuesta IgE: estos trastornos se caracterizan por una rápida aparición de la sintomatología, por lo general entre minutos y 1-2 horas tras ingerir el alimento, que pueden incluir

una combinación de síntomas orales, cutáneos, digestivos y respiratorios. Los síntomas cutáneos son los más frecuentes, encontrados en el 80% de los casos, mientras que los síntomas respiratorios suelen ocurrir como parte de una reacción generalizada. Los alimentos implicados con mayor frecuencia en adultos son marisco (2%), cacahuete (0,6%), frutos secos (0,5%) y pescado (0,4%) mientras que en niños son leche de vaca (2,5%), huevo (1,3%), cacahuete (0,8%), soja 0,4%, frutos secos (0,2%) y marisco (0,1%) (6). En estos casos suelen ser útiles los estudios de laboratorio y para detectar anticuerpos IgE, los test cutáneos y las pruebas in vitro para determinar cuál es el alimento responsable. Incluyen:

- Síndrome de alergia a polen-alimentos (síndrome de alergia oral): es una reacción alérgica (más frecuente en adultos) por contacto limitada a orofaringe (boca, lengua, labios, paladar y garganta), aunque en el 2% puede haber síntomas sistémicos e incluso anafilaxia⁸. Es de inicio rápido y desaparición igualmente rápida de los síntomas, habitualmente se produce con frutas y verduras frescas sin cocinar, en concreto con proteínas homólogas conservadas (secuencia de aminoácidos termolábiles que son compartidos por algunos pólenes, frutas y verduras), lo que se traduce en una alergia cruzada a estos alimentos y pólenes: hasta el 50% de los paciente con rinitis alérgica por ortigas tienen síntomas al comer melón y plátano, mientras que pacientes con alergia a polen de abedul los desarrollan al ingerir patatas, zanahoria, apio, manzanas, avellanas o kiwis crudos⁹. Otro tipo de alergia cruzada es con látex, ya que el 30-50% de personas con

Tabla 1. Tipos de alergias alimentarias y características principales.

	Mediadas por IgE	No mediadas por IgE	Mixtas
Aparición y curso clínico	Rapidez de aparición de los síntomas (minutos-horas). No hay tolerancia.	Aparición en horas o días. Evolución crónica. Tolerancia habitual (no siempre)	Síntomas y curso evolutivo similar a las no mediadas por IgE (curso crónico, con síntomas dependientes del tramo digestivo afectado) pero en ocasiones pueden haber episodios de anafilaxia (mediados por IgE). Tolerancia sólo en alergia a proteínas de leche de vaca
Afectación	Compromiso de varios órganos (cutáneos en 80%, los respiratorios marcan la gravedad)	Compromiso de tubo digestivo (los síntomas dependen del tramo afectado)	
Diagnóstico	Útiles niveles de IgE específica y Prick test	No útiles IgE ni prick test. Retirada de alimento 2-6 semanas seguida de reintroducción. Útil endoscopia con toma de biopsias, parche de atopia	Niveles IgE y prick test no siempre útiles.
Tratamiento	Eliminar alimento responsable. Adrenalina.	Eliminar alimento responsable.	Eliminar alimento responsable útil en sólo algunos casos. Corticoides
Subtipos	*Síndrome alergia oral *Anafilaxia *Anafilaxia inducida por ejercicio comida dependiente	*Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias *Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias *Enteropatía inducida por proteínas alimentarias	*Alergia a proteína de leche de vaca *Esofagitis eosinofílica *Gastroenteritis eosinofílica 8,75%

esta alergia son alérgicos a banana, kiwi, tomate, aguacate, castañas y pimiento. Por último, cuando no hay alergia cruzada los alérgenos implicados más probables son proteínas inespecíficas portadoras de lípidos.

El diagnóstico se confirma con pruebas cutáneas positivas "pinchazo y pinchazo".

- Anafilaxia: suele aparecer entre minutos y 2 horas tras ingerir alimento y afectar a varios órganos diana. Se diferencia de la anafilaxia inducida por veneno o drogas en que la afectación respiratoria severa suele marcar la gravedad del cuadro clínico, además la afectación gastrointestinal es más frecuente y aparece en el 41% de los casos¹⁰. En el tubo digestivo produce dolor abdominal, vómitos y/o diarrea (en algunos casos hay respuestas subclínicas). En general, la muerte por este tipo de alergia es rara llegando a 1,8 por millón de personas-año, siendo el cacahuete el alimento implicado con más frecuencia y en pacientes con historia previa de asma¹¹. El diagnóstico se confirma con detección de anticuerpos IgE específicos, desaparición de los síntomas tras la eliminación del alimento y reaparición con las pruebas de provocación.
- Anafilaxia inducida por ejercicio comida dependiente: es una situación en la que los síntomas alérgicos aparecen (en niños o adultos) durante o tras el ejercicio, y consisten en urticaria, angioedema, signos respiratorios y digestivos de shock anafiláctico. En un tercio de los pacientes hay una relación con un alérgeno alimentario apareciendo los síntomas 2 horas tras la ingesta y durante el respectivo ejercicio físico¹². Los alimentos implicados con mayor frecuencia son el marisco y el trigo, pero alcohol, tomate, queso, cacahuete y apio a menudo también se han implicado. Factores implicados en el desarrollo de esta situación son el procesamiento de alimentos, la presencia de alérgenos proteicos sin digerir en el tubo digestivo mientras se realiza ejercicio, así como el uso de antiinflamatorios no esteroideos (ANIEs), historia de atopia y el consumo de alcohol.

Respuesta No-IgE: habitualmente se da en niños y suele producir un trastorno crónico, en cuyo mecanismo parecen estar implicadas diferentes anomalías en el procesamiento de antígenos alimentarios, mediadas por células. Por ello en estos casos no suelen ser útiles las pruebas para detectar IgE específicos. Incluyen:

- Proctocolitis eosinófila inducida por proteínas de la dieta: trastorno benigno habitualmente secundario a la proteína de leche de vaca o soja, suele aparecer en los primeros meses de vida (el 50% en lactantes, por paso de antígenos por la leche materna). Se manifiesta con sangrado con las heces (visible o no) que puede llegar a provocar anemia, por lesiones inflamatorias (infiltrado linfocítico y eosinófilo) que por lo general se limitan al intestino grueso distal. Mejora de forma precoz al retirar el alimento responsable aunque las lesiones pueden tardar hasta 1 mes en desaparecer. Se suele desarrollar tolerancia entre los 6 meses y 2 años.
- Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta: suele darse en niños entre 1 semana y 3 meses, habitualmente por proteínas de leche de vaca o soja (aunque también se han descrito

con huevo, trigo, arroz, avena, cacahuete, nueces, pavo, pollo y pescado en personas de mayor edad y con marisco en adultos). Sólo afecta al tubo digestivo y consiste en la aparición de vómitos y diarrea (en el 15% son graves y llevan a deshidratación o un cuadro clínico similar a sepsis o abdomen agudo¹³) entre 2 y 4 horas tras la ingesta del alimento¹⁴. Pueden aparecer sangre oculta en heces, neutrófilos y eosinófilos. El diagnóstico se hace cuando hay mejoría clínica (habitualmente en 72h) al retirar el alimento responsable y cuando reaparecen los síntomas tras las pruebas de provocación con 0,3g-0,6g de alérgeno/kg de peso. En un estudio con 44 niños el 50% desarrollaron tolerancia en el primer año de vida el 90% a los tres años¹⁵.

- Enteropatía inducida por proteínas de la dieta (excluyendo celiacía): descrita por primera vez en 1960, hace referencia a una situación clínica que se manifiesta en los primeros meses de vida, con diarrea y datos de malabsorción (esteatorrea, retraso del crecimiento, prueba D-xilosa alterada, etc) y en ocasiones con vómitos. Se suele producir por leche de vaca pero también se ha descrito con soja, huevo, pollo, arroz, trigo y pescado. El diagnóstico se confirma al retirar el alimento que produce mejoría clínica en días o semanas y resolución de las lesiones intestinales en 6-18 meses. Rara vez persiste después de los 3 años lo que permite reintroducir el alimento problema.

Mixtos mediada por IgE y no mediada por IgE:

- Alergia a proteína de leche de vaca: aparece en 2-7% de los menores de 1 año, pero la mayoría presentan tolerancia con el tiempo (el 25% de los que presentan alergia mediada por IgE desarrollan tolerancia a los 5 años y la mayoría de los que presentan alergia no mediada por IgE la desarrollan a los 2,5 años. Está mediada tanto por mecanismo IgE como no IgE, por ello puede manifestarse como hipersensibilidad mediada por IgE con anafilaxia en casi el 15% de los casos, un porcentaje similar se presenta con síntomas no IgE como reflujo gastroesofágico resistente a tratamiento, eccema, llanto persistente, diarrea o estreñimiento.
- Esofagitis eosinofílica alérgica: se manifiesta con reflujo, vómitos, rechazo del alimento y saciedad precoz en el niño y con reflujo, dolor torácico / epigástrico o disfagia en el adulto.

Suele haber un infiltrado eosinófilo en la mucosa, muscular o serosa, y se han implicado en su patogénesis alérgenos aéreos y alimentarios (los más frecuentes leche de vaca, soja, huevo y trigo)¹⁶ teniendo estos pacientes una fuerte relación con atopia (dermatitis, rinitis, asma)¹⁷ y a menudo altas concentraciones de IgE sérica y pruebas cutáneas positivas a diferentes alimentos, aunque esta relación es más débil en adultos. La eliminación del alimento responsable consigue en algunos casos la mejoría sintomática en el plazo de 6-8 semanas y la desaparición del componente inflamatorio en la biopsia. Los cambios dietéticos que se pueden realizar incluyen:

- Dieta elemental: mejora los cambios histológicos y síntomas en niños (menos en adultos)¹⁸, sin embargo son difíciles de seguir a largo plazo.

- Dieta de eliminación de seis alimentos (proteínas de leche de vaca, soja, trigo* en la mayoría de estudios consultados usan el término trigo (wheat) aunque en algunos otros usan el término genérico cereal*, huevo, cacahuete y pescados y mariscos): induce remisión y mejoría histológica en niños¹⁹ y adultos^{20, 21}. La reintroducción progresiva de estos alimentos puede llevar a identificar el responsable, habitualmente proteína de leche de vaca. En adultos se han visto efectos similares²¹, no siendo útiles en estos casos las pruebas cutáneas (prick test).

- Dieta de eliminación del objetivo: consiste en realizar test alérgicos para intentar identificar el alimento responsable, sin embargo los estudios serológicos no suelen ser útiles (debido a que algunos mecanismos implicados no están mediados por IgE), pudiendo usarse test cutáneos (prick test y parche atópico)¹⁶.

- Gastroenteritis eosinofílica alérgica: se manifiesta con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso (en algunos casos enteropatía pierde proteínas). La relación con los alérgenos de la dieta se basa en la historia previa de atopia y en la respuesta a la dieta de eliminación, sin embargo debido a la falta de estudios prospectivos la respuesta a la dieta puede ser impredecible. A pesar de ello, un estudio demostró la mejoría sintomática de niños con colitis eosinofílica tras la eliminación empírica de alimentos²².

Diagnóstico

(Mito: la historia clínica es suficiente, siempre habrá IgE específica, las pruebas de laboratorio son suficientes para descartar/confirmar la alergia alimentaria, las pruebas de eliminación son suficientes para confirmar el diagnóstico)

La base del diagnóstico de una alergia alimentaria es la historia clínica, que permitirá identificar otras reacciones adversas alimentarias y seleccionar aquellos pacientes con alta probabilidad de padecer una verdadera alergia alimentaria donde las pruebas complementarias ayudarán a identificar el alimento responsable. Actuar de otra forma realizando test de forma indiscriminada acabaría aumentando el número de falsos positivos debido a la elevada sensibilidad pero baja especificidad de los mismos.

La historia clínica detallada irá encaminada a obtener información sobre la edad de la primera reacción, el posible alimento implicado, cantidad ingerida y forma de preparación, intervalo entre ingesta y síntomas, tipo de síntomas y duración, tratamiento requerido, repetición de los síntomas y fecha de última reacción. Por sí sola, la historia clínica sólo se correlaciona en el 40% de los casos con una positividad para las pruebas de provocación controlada con placebo y doble ciego (considerada Gold Estándar en el diagnóstico de alergias alimentarias).

En caso de sospechar una reacción mediada por IgE se realizarán pruebas encaminadas a identificar el alimento responsable, que incluyen:

Pruebas in vitro: medición /identificación de niveles séricos de IgE específicos para alimentos (RAST, CARLA, ELISA, etc): su presencia indica sensibilización, debiendo comprobarse posteriormente con una prueba cutánea que existe reacción inmune a ese antígeno. El punto de corte que indica relevancia

Tabla 2. Valor predictivo positivo de niveles de IgE específicos*

Alérgeno	IgE (kU/L)	Valor predictivo positivo (%)
Huevo	7	98
Leche	15	95
Cacahuete	14	100
Pescado	20	100
Frutos secos	15	95
Soja	30	73
Trigo	26	74
Huevo < 2 años	2	95
Leche < 2 años	5	95

*Tomado de Stiefel G et al. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2012.

debe calcularse para cada alérgeno, y en algunos casos su valor predictivo positivo es bajo no alcanzando 70% (Tabla 2).

Las ventajas de estas pruebas es que están ampliamente disponibles, no se afectan por antihistamínicos u otros medicamentos y son útiles en pacientes con historia previa de anafilaxia severa o condiciones dérmicas que pueden impedir el o de test dérmicos (dermografismo, etc). En un reciente estudio²³ se establece una forma de interpretar los resultados de estos test en función de la historia previa, clasificando los pacientes en 4 categorías: alergia, probable alergia, posible alergia y no alergia, siendo necesarias modificaciones en la dieta para confirmar la alergia en los casos de posible alergia alimentaria (Figura 2).

Pruebas in vivo:

1. **Prick test:** junto con las pruebas serológicas son las más usadas y al igual que ellas no son útiles en el screening debido a posibilidad de falsos positivos, sin embargo al contrario que la determinación de IgE ofrecen resultados rápidamente. Es necesario que se hagan por personal entrenado, con precaución en pacientes con historia de anafilaxia o asma mal

		Probabilidad de alergia por IgE específica (kU/L)		
		BAJA	INTERMEDIA	ALTA
Probabilidad de alergia por historia	ALTA	Posible alergia	Probable alergia	Alergia
	INTERMEDIA	Posible alergia	Posible alergia	Probable alergia
	BAJA	No alergia	Posible alergia	Posible alergia

Figura 2

Esquema diagnóstico de alergia alimentaria*:
*Tomado de Turnbull JL et al. Aliment Pharmacol Ther 2014.

controlado. Medicamentos como antihistamínicos pueden influir en su resultado (falsos negativos), condiciones cutáneas generalizadas como urticaria, dermatitis atópica severa, dermografismo pueden contraindicar su realización. Tras una reacción anafiláctica es necesario esperar 2-4 semanas por falsos positivos (mecanismo no bien conocido, quizás agotamiento reservas IgE, mastocitos, granulocitos, etc). Tiene sensibilidad de 90% pero especificidad de 50%, aunque puede variar en función de la calidad del extracto usado. Al igual que la determinación de IgE no permiten diferenciar entre sensibilización y verdadera alergia pero el tamaño de la reacción dérmica se correlaciona con la probabilidad de una verdadera alergia, aunque es necesario establecer puntos de corte para cada alérgeno.

2. **Parche de atopia:** se aplica una solución durante 48h-72h, útil para estudiar reacciones de hipersensibilidad retardadas y por lo tanto tendría un papel más importante en el estudio de reacciones alérgicas no mediadas por IgE o celulares.
3. Prueba de provocación doble ciego controlada con placebo: es el gold estándar y debe realizarse en un medio donde se pueda controlar y tratar una posible anafilaxia.

Otros métodos: análisis de pelo, kinesiología, niveles específicos de IgG4, estimulación de linfocitos, análisis de jugos gástricos, provocación endoscópica con alérgenos, etc. No han demostrado utilidad en estudios científicos y no deberían realizarse ni ofrecerse.

Tratamiento

(Mito: la eliminación parcial del alimento es suficiente, no hay forma de prevenir la alergia inducida por alimentos, la eliminación de la dieta provoca mejoría inmediata, la inmunoterapia no está indicada)

Se basa por un lado en la eliminación del alimento responsable y por otro el intentar prepararse para una exposición al mismo. En primer lugar, es necesario elaborar una lista de alimentos responsables identificados mediante la historia clínica y pruebas complementarias, pero además es necesario tener en cuenta la presencia de reacciones cruzadas entre varios alimentos y la posibilidad de eliminar otros alimentos que pueden contener el alérgeno responsable de la alergia.

Por todo ello la dieta debe ser estricta ya que reacciones severas pueden ocurrir tras exposición a pequeñas cantidades de alérgeno (5 mg de pescado, 1mg de cacahuete, 1mg de de huevo o 0,02ml de leche²⁴, siendo necesario incluso limpiar las superficies donde se va a comer ya que se ha demostrado que algunos alérgenos pueden ser detectables durante cierto tiempo (cacahuete hasta 110 días)²⁵. Esta necesidad de controlar todos los alimentos y la composición de los mismos, la forma de elaboración, etc puede llegar a afectar a la calidad de vida del paciente.

A pesar de todo, la exposición accidental puede ocurrir con cierta frecuencia, así se cuantifica la exposición accidental a cacahuete en niños en hasta 14% por año²⁵, por ello los pacientes alérgicos deberían estar provistos de un brazalete o tarjeta identificativa de su alergia y aprender a usar un autoinyector de adrenalina que podría controlar una situación de anafilaxia. Los antihistamínicos pueden reducir algunos síntomas pero no salvan la vida al paciente, al igual los corticoides que incluso pueden prolongar la reacción alérgica.

Nuevos tratamientos como la inmunoterapia oral se usan para producir tolerancia a un alérgeno y aunque habitualmente reduce la gravedad de las exposiciones accidentales en ocasiones puede llevar a la curación de la alergia, sin embargo también puede provocar alguna reacción alérgica mientras se lleva a cabo a terapia.

Mientras que la inmunoterapia oral se usa para una alergia cada vez, en el caso de alergias múltiples se ha usado un anticuerpo monoclonal recombinante (Omalizumab), indicado en asma severo cortico-dependiente con sensibilización a alérgenos aéreos, siendo su papel estudiado aún en alergias alimentarias.

Por último, muchos pacientes desarrollan tolerancia (sobre todo a huevo y leche de vaca) y con frecuencia ocurre antes con el alimento cocinado que con el crudo.

Conclusiones

Las alergias alimentarias suelen ser más frecuentes en niños aunque en adultos pueden darse reacciones mediadas por IgE cuya rapidez de aparición y la implicación de otros órganos a parte del tubo digestivo nos harán pensar en ellas: para el diagnóstico es fundamental una buena historia clínica y la realización de pruebas complementarias para averiguar el alimento responsable que deberá eliminarse por completo de la dieta para un correcto tratamiento.

Bibliografía

- 1.- Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987; 79(5):683-638.
- 2.- Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr*. 1990; 117(4):561-567.
- 3.- Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;93(2):446-456.
- 4.- Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6):1203-1207.

- 5.- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):62-75.
- 6.- Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;. doi: 10.1111/apt.12984.
- 7.- Sampson HA. Alergias alimentarias In: Feldman M, Friedman LS, Brandt L. Slesinger y Fordtrn Enfermedades digestivas y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. España, Elsevier, 2008: 427-439.
- 8.- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(6): 881-890.
- 9.- Skypala IJ, Calderon MA, Leeds AR, Emery P, Till SJ, Durham SR. Development and validation of a structured questionnaire for the diagnosis of oral allergy syndrome in subjects with seasonal allergic rhinitis during the UK birch pollen season. *Clin Exp Allergy* 2011; 41(7): 1001-1011.
- 10.- Keet CA, Wood RA. Food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27(2): 193-212.
- 11.- Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Hodes M, Turner PJ, Gore C, Habibi P, et al. Incidence of fatal food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Cin Exp Allergy* 2013; 43(12): 1333-1341.
- 12.- Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N. Japanese guideline for food allergy. *Allergol Int* 2011; 60(2): 221-236.
- 13.- Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998; 133(2): 214-219.
- 14.- Sopo SM, Giorgio V, Dello-Iacono I, Novembre E, Mori F, Onesimo R. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: diferent manegement for diferent phenotypes. *Clin Exp Allergy* 2012; 42(8): 1257-1265.
- 15.- Katz Y, Golberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(3): 647-653.
- 16.- Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(2): 461-467.
- 7.- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J allergy Clin Immunol* 2011; 128(1): 3-20.
- 18.- Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histological response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(5): 759-766.
- 19.- Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(9): 1097-1102.
- 20.- Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(3):797-804.
- 21.- Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012; 142(7): 1451-1459.
- 22.- Hill SM, Milla PJ. Colitis caused by food allergy in infants. *Arch Dis Child* 1990; 65(1): 132-133.
- 23.- Stiefel G; Roberts G. How to use serum-specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97(1): 29-36.
- 24.- Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW Jr, Christie L, et al. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(1): 24-30.
- 25.- Watson WT, Woodrow A, Stadnyk AW. Persistence of peanut allergen on a table surface. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013; 9(1):7.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

MANEJO CON ENDOSCOPIO DE VISIÓN FRONTAL DE COLEDOCOLITIASIS Y ESTENOSIS DUODENAL EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN

Y. González-Amores, S. Hernando-Rebollar, E. Perdices-Lopez, J. Calle-Calle, M. Jiménez-Moreno, I. Lavín-Castejón, R. Camargo-Camero, JV. Martos-Vandussen, G. Alcaín-Martínez

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente con afectación de tubo digestivo superior (TDS) por enfermedad de Crohn (EC) y coledocolitiasis. La estenosis duodenal y la deformidad papilar hicieron necesario un abordaje endoscópico específico tanto para la resolución de la sintomatología obstructiva como de la coledocolitiasis.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, colangiografía retrógrada endoscópica, coledocolitiasis.

Abstract

We report a case of a patient with Crohn's disease with upper gastrointestinal tract involvement and choledocholithiasis. The duodenum stricture and the disfiguration of the papilla of Vater made it necessary a specific endoscopy approach for the resolution of obstructive symptoms, as well as choledocholithiasis.

Keywords: Crohn's disease, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, choledocholithiasis.

Caso Clínico

Mujer de 35 años diagnosticada previamente de enfermedad de Crohn, con clasificación de Montreal A2,L2,B2 al momento del diagnóstico, en seguimiento en consultas durante 15 años y en tratamiento con mesalazina.

Tras presentar episodios de dolor abdominal compatibles con cólicos biliares de repetición, se inició estudio, siendo diagnosticada de colelitiasis y realizándose colecistectomía laparoscópica.

CORRESPONDENCIA

Yolanda González Amores
yolanda_gonzalez4@hotmail.com



Figura 1

Endoscopia digestiva alta: se observa segunda porción duodenal con una estenosis y lateralización que impedía el paso del endoscopio y que requirió de dilataciones. Proximal a la estenosis, un orificio del que sale bilis que posteriormente se identificó con la papila, deformada por el proceso inflamatorio.

Al año de la intervención presentó episodio de dolor en hipocondrio derecho, vómitos y fiebre.

Ante dicho cuadro se realizó diagnóstico diferencial entre patología de la vía biliar en paciente colecistectomizada y afectación digestiva alta por enfermedad de Crohn.

Se indicó una endoscopia oral que apreció deformidad píloro-bulbar con úlceras mucosas, dilatación de la luz y estenosis a nivel de rodilla-segunda porción duodenal. Así mismo un pequeño orificio que expulsaba bilis proximal a la estenosis (Figura 1) y una litiasis biliar sobre la mucosa de unos 8 mm que había sido expulsada espontáneamente. Al no poder sobrepasar la zona estenótica, no fue posible identificar si el orificio que expulsaba bilis era la papila deformada por la inflamación o una fístula biliar secundaria al proceso inflamatorio.

Una colangio-RNM identificó una coledocolitiasis, por lo que ambas sospechas diagnósticas fueron confirmadas: coledocolitiasis residual en paciente colecistectomizada y afectación alta por enfermedad de Crohn.

Mediante endoscopio de visión frontal se procedió a dilatación con balón de 12-13 y 15 mm en dos sesiones, consiguiendo el paso por la estenosis. Dada la morfología que presentaba, también con endoscopio frontal se introdujo contraste por el orificio descrito, apreciando que se rellenaba el árbol biliar, dibujándose el colédoco con litiasis en su interior (Figura 2) y descartándose que se tratara de una fístula.

Posteriormente y dada la imposibilidad de trabajar en la zona deformada con duodenoscopia de visión lateral, se procedió a esfinteroplastia y a extracción de litiasis, también con endoscopio de visión frontal.

El tratamiento posterior con corticoides y azatioprina contribuyó a que dos años después la paciente se encuentre asintomática y no haya vuelto a presentar clínica obstructiva de TDS ni episodios de coledocolitiasis.



Figura 2

CPRE: Mediante endoscopia de visión frontal se rellena de contraste el orificio duodenal, dibujándose la vía biliar y apreciando un defecto de repleción en colédoco, correspondiente con una coledocolitiasis.

Discusión

La afectación de TDS en la EC (L4) ocurre en más de un 50% de los casos si se realiza exploración ad hoc de dicho tramo¹. Dicha afectación puede englobar el área papilar y producir deformidad de la misma. También la enfermedad litiasica biliar ha sido descrita con más frecuencia en la EC².

El manejo endoscópico de las estenosis de TDS accesible a endoscopia en la enfermedad de Crohn, es aceptado como de primera elección³, quedando en un segundo plano los procedimientos quirúrgicos.

La extracción de litiasis coledociana mediante endoscopios de visión frontal es muy infrecuente pero se ha descrito en pacientes con alteraciones anatómicas postquirúrgicas como la Y de Roux⁴.

La peculiaridad de nuestro caso consiste en el uso de un endoscopio frontal no sólo para la dilatación de una estenosis de TDS (que permitió el diagnóstico diferencial entre una fístula biliodigestiva y la papila duodenal) sino, lo que es más infrecuente, para la extracción de coledocolitiasis no por alteraciones postquirúrgicas, sino por alteraciones secundarias al proceso inflamatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Hogenzad R, Witte AM, Veenendaal R et al. Proximal Crohn's disease: review of the cicopathologic features ans therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7(4): 328-33.
2. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010 Jun;39(2):157-69.
3. Sunada K, Yamamoto H, Yano T, Sugano K. Advances in the diagnosis and treatment of small bowel lesions with Crohn's disease using double-balloon endoscopy. *Therap Adv Gastroenterol.* 2009 Nov;2(6):357-66.
4. Ruiz Cuesta P, Hervás Molina AJ, Muñoz García-Borrueal M, Jurado García J, García Sánchez V, Pleguezuelo Navarro M et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with anatomic abnormalities of the stomach due to surgery. *Gastroenterol Hepatol.* 2013 Dec;36(10):609-15.

NUEVO

VICTRELIS
(boceprevir)

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

ANEMIA

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

NEUTROPENIA

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

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

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

MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN DROSPIRENONA

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

USO EN PACIENTES CON AUSENCIA TOTAL DE RESPUESTA PREVIA

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

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

MONOTERAPIA CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VHC

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

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

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

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

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

INDUCTORES POTENTES DE CYP3A4

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

USO EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEREDITARIOS RAROS

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

EFFECTOS PROARRÍTMICOS

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La duración del tratamiento triple después de las 4 semanas de tratamiento doble no debe ser inferior a 32 semanas. Habida cuenta del riesgo incremental de acontecimientos adversos con VICTRELIS (especialmente anemia); en caso de que el paciente no puede tolerar el tratamiento, se deberá considerar proseguir con 12 semanas de tratamiento doble durante las 12 semanas finales en lugar del tratamiento triple (ver secciones 4.8 y 5.1 de la ficha técnica extensa). **Dosis olvidadas** Si un paciente olvida una dosis y faltan menos de 2 horas para la siguiente dosis, se saltará la dosis olvidada. Si un paciente olvida una dosis y faltan 2 ó más horas para la dosis siguiente, tomará la dosis olvidada con alimentos y reanudará la pauta posológica normal.

Reducción de la dosis No se recomienda reducir la dosis de VICTRELIS. Si un paciente sufre una reacción adversa grave potencialmente relacionada con peginterferón alfa y/o ribavirina, se debe reducir la dosis de peginterferón alfa y/o ribavirina. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y ribavirina acerca de cómo reducir la dosis y/o suspender la administración de peginterferón alfa y/o ribavirina. VICTRELIS no se debe administrar en ausencia de peginterferón alfa y ribavirina. **Poblaciones especiales Insuficiencia renal** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Insuficiencia hepática** No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. VICTRELIS no se ha estudiado en pacientes con cirrosis descompensada (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Población pediátrica** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de VICTRELIS en niños de menos de 18 años. No hay datos disponibles. **Pacientes de edad avanzada** Los ensayos clínicos de VICTRELIS no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años en adelante como para determinar si responden de forma distinta a los más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes (ver sección 5.2 de la ficha técnica extensa). **Forma de administración** Se debe despegar la lámina del blíster para sacar las cápsulas duras. VICTRELIS se debe tomar por vía oral con alimentos (una comida o un tentempié).

4.3 Contraindicaciones VICTRELIS, en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está contraindicado en: Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con hepatitis autoinmune. Administración simultánea con medicamentos cuya eliminación dependa altamente del CYP3A4/5 y en los que la elevación de sus concentraciones plasmáticas se asocia a acontecimientos graves o que planteen un riesgo vital, como midazolam y triazolam administrados por vía oral, bepridilo, pimozida, lumefantrina, halofantrina, inhibidores de la tirosina quinasa y derivados ergotamínicos (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina) (ver sección 4.5). Embarazo (ver sección 4.6). Para más información, consultar la ficha técnica de peginterferón alfa y de ribavirina. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Anemia** Se ha notificado la aparición de anemia asociada al tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina en la Semana de Tratamiento 4. La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa y ribavirina está asociada a una disminución adicional de las concentraciones de hemoglobina de aproximadamente 1 g/dl en la Semana de Tratamiento 8 comparado con el tratamiento de referencia (ver sección 4.8). Deben obtenerse hemogramas antes del tratamiento, en las Semanas de Tratamiento 4 y 8, y en adelante cuando sea clínicamente adecuado. Si la hemoglobina es < 10 g/dl (o < 6,2 mmol/l), puede estar justificado el tratamiento de la anemia (ver sección 4.8). Consultar en la ficha técnica de ribavirina las instrucciones relativas a la reducción de la dosis y/o la interrupción o suspensión de ribavirina. **Neutropenia** La adición de VICTRELIS a peginterferón alfa-2b y ribavirina tuvo como resultado una mayor incidencia de neutropenia y neutropenia de Grado 3-4 comparado con peginterferón alfa-2b y ribavirina solo (ver sección 4.8). La frecuencia de infecciones graves o que plantean un riesgo vital tiende a ser más alta en el grupo de VICTRELIS que en el grupo control. Por tanto, el recuento de neutrófilos debe ser evaluado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular. Se recomienda una rápida evaluación y tratamiento de las infecciones. **Uso combinado con peginterferón alfa-2a en comparación el uso combinado con peginterferón alfa-2b:** En comparación con la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2b y ribavirina, la combinación de VICTRELIS con peginterferón alfa-2a y ribavirina se asoció a una mayor tasa de neutropenia (incluyendo neutropenia de grado 4) y a una mayor tasa de infecciones. Consultar la ficha técnica de peginterferón alfa. **Medicamentos que contienen drosipirenona** Se debe tener precaución en pacientes que toman medicamentos que contienen drosipirenona y con procesos que les predisponen a la hipercalcemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio. Se debe considerar el uso de otros anticonceptivos (ver sección 4.5). **Uso en pacientes con ausencia total de respuesta previa** Basándose en un análisis retrospectivo realizado recalificando a los pacientes en función de su respuesta virológica al tratamiento en la semana de tratamiento 4 (usando el período de preinclusión de peginterferón alfa/ribavirina) comparado con el basal, los pacientes con ausencia total de respuesta podrían obtener algún beneficio al añadir VICTRELIS al tratamiento doble. Sin embargo, esto no puede ser cuantificado de forma fiable a partir del análisis retrospectivo. Además, todavía está por establecerse el

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

ANASTOMOSIS DUODENOYEYUNAL COMO RECURSO TÉCNICO EN CASO DE ISQUEMIA MESENTÉRICA SEGMENTARIA QUE AFECTA AL ÁNGULO DE TREITZ

M. Socas-Macías, H. Pérez-Vega, I. Alarcón-del Agua, A. Barranco-Moreno, S. Morales-Conde

Unidad de Innovación en CMI, Bariátrica y Esofagogástrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Presentamos el caso clínico de un paciente con una hernia interna estrangulada, con afectación del ángulo de Treitz por la isquemia intestinal. Situación infrecuente, potencialmente letal y de difícil manejo ya que sus opciones técnicas de resolución son muy limitadas, siendo la anastomosis duodenoyeyunal, un recurso técnico a tener en cuenta en su exitosa resolución.

Palabras clave: obstrucción duodenal, duodenoyeyunostomía, obstrucción en asa cerrada, síndrome de arteria mesentérica superior.

Abstract

We report the case of a patient with a strangulated internal hernia, with involvement of the ligament of Treitz as a consequence

of intestinal ischemia. This situation is rare, potentially lethal and difficult to manage as technical options available to solve it are very limited. Duodenojejunal anastomosis is a technical resource that should be considered for its successful resolution.

Keywords: duodenal obstruction, duodenojejunoscopy, closed loop obstruction, superior mesenteric artery syndrome.

Descripción del caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 38 años, con antecedentes de seminoma intervenido hace 5 años, que requirió linfadenectomía periaórtica e interaortocava posterior en dos ocasiones, en seguimiento por parte de oncología y libre de enfermedad en los controles practicados hasta la fecha. Acude a urgencias por cuadro de dolor abdominal acompañado de vómitos de 48 horas de evolución. A la exploración abdominal el paciente presenta abdomen discretamente distendido, con timpanismo franco a la percusión, y dolor a la palpación profunda con signos de irritación peritoneal. En la analítica practicada no se evidencian alteraciones relevantes (incluyendo PCR y CPK). La Rx de abdomen practicada tampoco muestra niveles de delgado. Ante la exploración clínica y los antecedentes del paciente se cataloga el cuadro de obstrucción intestinal e inician medidas conservadoras, y administran 100 ml de gastrografín con objeto de predecir la

CORRESPONDENCIA

María Socas Macías
mariasocasm@hotmai.com



Figura 1

RX de abdomen con gastrografín oral: Que pone de manifiesto stop a nivel del ángulo de Treitz , y nivel hidroaéreo distal al mismo.

resolución del cuadro (Figura 1). Pero debido al empeoramiento del estado general que presenta el paciente decidimos practicar un TAC, que pone de manifiesto una distensión considerable del primer asa yeyunal inmediatamente tras su salida del Treitz, con



Figura 2

TAC abdomen c/c iv: Se aprecia la distensión del primer asa yeyunal con signos de isquemia secundaria, inmediatamente distal al ángulo de Treitz.

signos de sufrimiento de su pared, sin neumoperitoneo, líquido libre ni datos que sugieran recidiva de su enfermedad de base (Figura 2). Indicándose laparotomía exploradora urgente, que pone de manifiesto la presencia de una hernia interna estrangulada debida a brida anclada al retroperitoneo. Encontrándose afectación del primer asa yeyunal que se encuentra necrosada desde el Treitz hasta 1 metro de longitud. Dado la localización y etiología secundaria a estrangulación por brida, no a problema vascular subyacente, nos planteamos la resección del primer asa yeyunal, procediendo a su liberación del ángulo de treitz, en 1-2 cm hasta alcanzar pared intestinal viable, practicando la sección con EndoGIA® 60 púrpura a ese nivel y posterior refuerzo del muñón duodenal con Tachosil® (Figura 3). Posteriormente procedimos a disecar la tercera porción duodenal con vistas a realizar la reconstrucción a ese nivel, mediante anastomosis latero-lateral manual con puntos sueltos de monocryl 3/0, reforzada igualmente con Tachosil® (Figura 4). Quedando finalmente reconstruido el tránsito mediante anastomosis duodeno

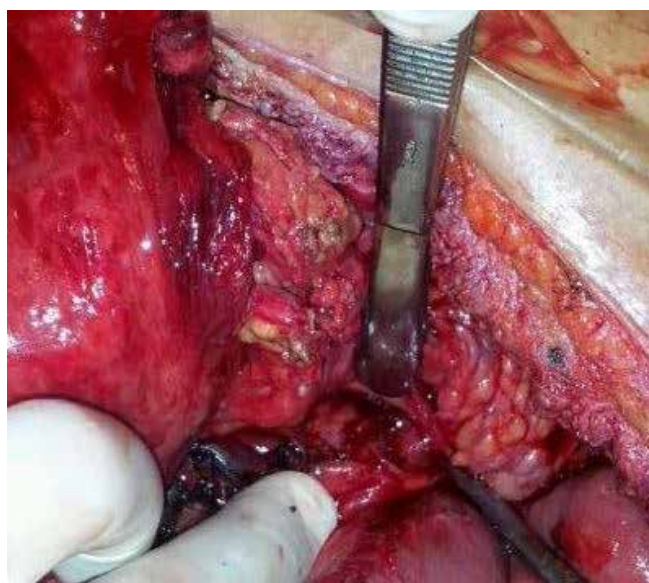


Figura 3

Sección duodenal a nivel del Tritz.



Figura 4

Anastomosis duodenoyeyunal a la tercera porción del duodeno.

yeyunal manual, colocándose yeyunostomía de alimentación distal a la misma, para garantizar la nutrición enteral en caso de fallo anastomótica. El postoperatorio del paciente cursó sin incidencias, administrándose nutrición enteral a través de la yeyunostomía desde el primer día postoperatorio. Siendo dado de alta a los 8 días de la intervención, con yeyunostomía cerrada, y programada su retirada 15 días después de forma ambulatoria.

Discusión

Es bien conocido que la principal causa de obstrucción intestinal en pacientes operados es la presencia de bridas. Siendo su manejo inicial habitualmente conservador con una elevada tasa de éxito. Sin embargo, la presencia de una obstrucción intestinal en asa cerrada secundaria a las mismas, es una categoría relativamente infrecuente de obstrucción de intestino delgado, y que asocia un riesgo elevado de isquemia intestinal¹. En estos casos es fundamental un elevado índice de sospecha, para su diagnóstico y resolución precoz, mediante la simple reducción del contenido herniado sin necesidad de resección intestinal asociada del asa herniada. En este contexto, la realización de un TC abdominal juega un papel fundamental, siendo la mejor modalidad para el diagnóstico². En caso de diagnóstico tardío con isquemia asociada, es mandatoria una resección intestinal, cuya reconstrucción posterior dependerá de la localización y longitud del asa afectada³⁻⁶. De tal manera que en caso de necrosis adyacente al ángulo de Treitz, una vez resecada el asa afecta, hay que considerar el recurso técnico de realizar una anastomosis del extremo proximal del yeyuno a la tercera porción duodenal, simulando el tipo de anastomosis realizada en caso de síndrome de Wilkie (síndrome de arteria mesentérica superior), con obstrucción duodenal secundaria a la compresión por la arteria mesentérica superior⁷⁻⁹. Aunque al abordaje laparoscópico es una opción a considerar en caso de cirugía reglada, no suele ser factible en caso de urgencias, sobre todo cuando la isquemia intestinal ya está establecida⁶.

Por tanto la anastomosis duodeno yeyunal a la tercera porción del duodeno es un recurso técnico fundamental a considerar en pacientes con necrosis intestinal segmentaria que afecta a la cuarta porción duodenal adyacente al ángulo de Treitz, con vistas a realizar una reconstrucción lo más fisiológica posible del tránsito intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boncompain G, Baulieux J, Neidhardt J, Caillot JL, Peix JL, Salord F, et al. Massive small bowel resection. Apropos of 27 cases. *Chirurgie*. 1991; 117(1): 28-35; discussion 35-6.
2. Thomas AD, Rocker MD, Morris-Stiff G, Lewis MH. Gastro-colonic anastomosis-a viable option in extensive small bowel infarction. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006; 88(1): 26.
3. Motomura T, Takahashi I, Noguchi S, Ochi T, Kajiwara Y, Mano Y, et al. Successful surgical management for duodenum obstruction in a 66 year-old woman previously undiagnosed intestinal malrotation. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2013; 104 (12): 569-74.
4. Arcerito M, Margulies DR, Frykman PK. Duodenal necrosis secondary to a closed-loop bowel obstruction with novel reconstruction. *J Pediatr Surg*. 2012; 47(2):394-6.
5. Son TN, Liem NT, Kien HH. Laparoscopic Simple Oblique Duodenoduodenostomy in Management of Congenital Duodenal Obstruction in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2015; 25(2): 163-6.
6. Elsayes KM, Menias CO, Smullen TL, Platt JF. Closed-loop small-bowel obstruction: diagnostic patterns by multidetector computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2007; 31(5):697-701.
7. Suhani, Aggarwal L, Ali S, Jhaketiya A, Thomas S. Short and hypertrophic ligament of treitz: a rare cause of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(10): ND03-4.
8. Okugawa Y, Inoue M, Uchida K, Kawamoto A, Koike Y, Yasuda H, et al. Superior mesenteric artery syndrome in an infant: case report and literature review. *J Pediatr Surg*. 2007; 42(10): E5-8.
9. Le Moigne F, Lambole J, Vitry T, Stoltz A, Galoo E, Salamand P, et al. Superior mesenteric artery syndrome: a rare etiology of upper intestinal obstruction in adults. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010; 34(6-7): 403-6.

HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA COMPLICADA DURANTE LA GESTACIÓN

P. Gómez-Angulo-Montero, Y. Nuñez-Delgado, M.Á. González-Suarez, A. García-Galera, G. López-Martín,
E. Cañete-Celestino

Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital de Poniente

Resumen

La presencia de un defecto diafragmático puede condicionar la herniación de estructuras abdominales en el tórax. Aunque la mayor parte de las hernias diafragmáticas congénitas se diagnostican durante la infancia, asociando una alta mortalidad secundaria a hipoplasia pulmonar, un pequeño porcentaje de ellas puede pasar desapercibida hasta la edad adulta. Cuando se diagnostican en adultos habitualmente se trata de un hallazgo incidental, sin embargo, en ocasiones se diagnostican por las complicaciones asociadas, en las que generalmente un aumento de la presión en la cavidad abdominal se presenta como factor desencadenante. Presentamos el caso de una mujer de 24 años, en la que una hernia diafragmática congénita de Morgagni, hasta ese momento asintomática, se complica con herniación del colon a la cavidad torácica e incarceration posterior y en el que la gestación se postula como factor desencadenante.

Palabras clave: Hernia diafragmática, obstrucción intestinal, gestación.

CORRESPONDENCIA

Pilar Gómez Angulo-Montero
pgomezangulo@gmail.com

Summary

The presence of a diaphragmatic defect may condition the herniation of abdominal structures to the chest. Although most congenital diaphragmatic hernias are diagnosed during childhood, involving high mortality secondary to pulmonary hypoplasia, a small percentage of them may go unnoticed until adulthood. In adults they are usually diagnosed as a consequence of an incidental finding, however, sometimes they are diagnosed due to their associated complications, generally being an increased pressure in the abdominal cavity a triggering factor. We report the case of a 24 year old woman with a congenital diaphragmatic hernia of Morgagni, asymptomatic until adulthood, complicated by herniation of the colon to the thoracic cavity and subsequent incarceration, and pregnancy being a triggering factor.

Keywords: Diaphragmatic hernia, intestinal obstruction, pregnancy.

Introducción

La hernia diafragmática se define como la presencia de un defecto en la continuidad del diafragma, a través del cual, se puede producir la herniación de contenido abdominal a la cavidad torácica o viceversa.

Las hernias diafragmáticas pueden tener un origen congénito o adquirido, siendo estas últimas las más frecuentes. Se producen hasta en el 7% de los pacientes con antecedente

de traumatismo toracoabdominal cerrado, sobre todo en el lado izquierdo¹ aunque con menor frecuencia pueden tener un origen postoperatorio². La prevalencia de las hernias diafragmáticas congénitas en España es de aprox 0,7/1000 nacimientos¹. Hasta en el 95% de los casos se trata de defectos posterolaterales (Hernias de Bochdalek) siendo más frecuentes en el lado izquierdo y en mujeres (2:1)^{1,2}. En un 2% se trata de defectos anteromediales (Hernias de Morgagni) siendo más frecuentes en el lado derecho².

La mayor parte de las hernias diafragmáticas congénitas se diagnostican en la infancia, asociando una alta mortalidad secundaria a hipoplasia pulmonar¹. Cuando se diagnostican en adultos (hasta en un 5% de los casos) generalmente un aumento de la presión en la cavidad abdominal o torácica se presenta como factor desencadenante de la herniación de estructuras a través del defecto diafragmático^{1,3}.

Caso clínico

Presentamos el caso clínico de una mujer de 24 años, gestante de 20 semanas, sin antecedentes de traumatismo ni cirugía previa, que acude al Servicio de Urgencias de nuestro centro por dolor abdominal intenso tipo cólico y vómitos fecaloideos. Refiere un cuadro de estreñimiento de 15 días de evolución sin respuesta al tratamiento con enemas.

A su llegada presenta un abdomen globuloso y distendido, con escasos ruidos intestinales y doloroso a la palpación profunda en flancos, sin datos de peritonismo.

En la analítica inicial se aprecia leucocitosis (16.000 L/ μ l) con neutrofilia (88%) y una PCR de 4 mg/dl.

Se realiza inicialmente una ecografía abdominal urgente en la que se objetiva una dilatación generalizada de asas de delgado y ciego con contenido líquido en su interior, así como abundante neumatización intestinal a nivel epigástrico. Se realiza igualmente una ecografía obstétrica en la que se constata el bienestar fetal.

En un primer momento la paciente fue sometida a una colonoscopia urgente en la que se describen dos áreas de estenosis luminal por fruncimiento de la mucosa a nivel del ángulo esplénico del colon (con mucosa muy friable y que consigue franquearse con el endoscopio) y una segunda estenosis en colon transverso (no franqueable).

Ante los hallazgos de obstrucción intestinal y dado el estado gestación de la paciente, se acuerda la realización de una RMN abdominal urgente.

Durante su estancia en observación, previa a la realización de la RMN, la paciente presenta un episodio de hipotensión y descenso de la saturación de oxígeno. En la auscultación se evidencia ausencia de ventilación del hemitórax izquierdo por lo que se realiza una radiografía AP de tórax (Figura 1) que pone de manifiesto la presencia de un neumotórax izquierdo a tensión. Tras colocar un drenaje torácico axilar sin incidencias cede el cuadro, normalizándose la tensión y la saturación de oxígeno.

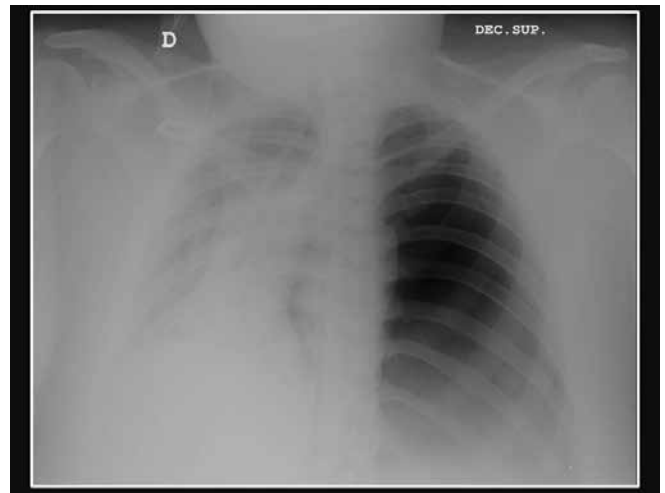


Figura 1

Rx AP de tórax. Ausencia de visualización del patrón vascular normal del parénquima pulmonar izquierdo y desplazamiento mediastínico contralateral, compatibles con neumotórax izquierdo a tensión.

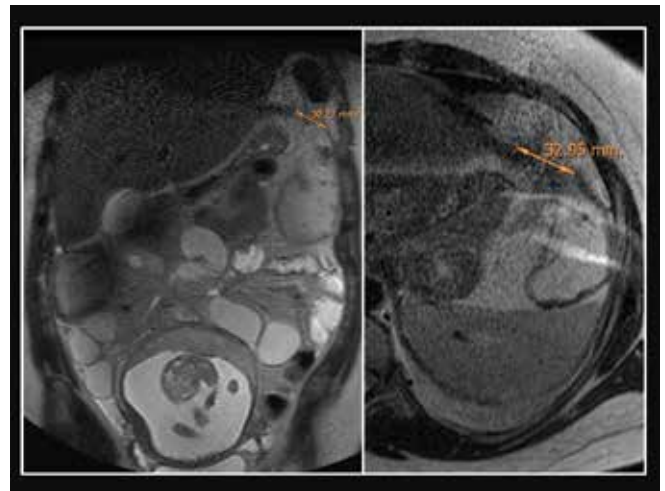


Figura 2

RMN abdominal. Secuencias potenciadas en T2 en planos coronal y axial. En localización subcostal izquierda se visualiza un defecto de continuidad de la línea diafragmática (marcado con medidas) a través del cual se hernia el ángulo esplénico del colon así como tejido graso omental en la cavidad torácica. Nótese la dilatación difusa de las asas de delgado llenas de líquido en el plano coronal, en relación con la obstrucción intestinal secundaria a la incarceration de la hernia. Útero gestante.

De forma urgente se realiza RMN abdominal (Figura 2) con secuencias rápidas potenciadas en T2 en planos axial (TSE-T2-HR) y coronal (SShot-T2 y B-TFE) en las que se visualiza un defecto de continuidad en localización anterolateral a nivel del hemidiafragma izquierdo, compatible con la presencia de una Hernia de Morgagni (en este caso subcostal), a través del cual se produce la herniación de contenido graso omental y de un segmento intestinal correspondiente al ángulo esplénico del colon, con dilatación retrógrada de colon transverso y ascendente, así como de asas de delgado hasta yeyuno; compatibles con obstrucción intestinal secundaria a la incarceration de la hernia.

En la cirugía se constató la presencia de un defecto diafragmático izquierdo, con herniación estrangulada de epiplón y colon transverso hasta el ángulo esplénico, que presentaba datos de isquemia irreversible y derrame pleural izquierdo de aspecto sucio. Se procedió a la liberación del ángulo esplénico y a la resección del segmento de colon transverso y omento no viables, así como a la sutura del defecto diafragmático colocando una malla de dextrán sobre el mismo.

Posteriormente la evolución fue satisfactoria comprobándose el bienestar fetal durante todo el proceso.

Discusión

El desarrollo embrionario del diafragma tiene lugar entre la 4ª y la 12ª semana de la gestación a partir de cuatro estructuras, la porción central o septo transverso, el mesodermo periesofágico -que da origen a las cruras diafragmáticas-, las membranas pleuroperitoneales -que se desarrollan desde la pared y convergen para fusionarse en localización dorsal a la porción central- y las masas musculares del diafragma -que se desarrollan desde dorsal a ventral, siendo la porción anterior del diafragma la última en completarse^{4, 5} (Figura 3). Las hernias diafragmáticas anteriores son más frecuentes en el lado derecho mientras que las posteriores son más frecuentes en el lado izquierdo, hecho que podría ser explicado por el “efecto protector” de la presencia del hígado en el lado derecho y del pericardio en el lado izquierdo.

En el ser humano se ha descrito su asociación frecuente a otras malformaciones y mayor prevalencia en pacientes con trastornos cromosómicos (Sd de Apert, Sd de Marfan, Sd de Denys-Drash...), aunque no se han asociado a ningún factor ambiental^{1, 2}.

Se diferencian, en función de su localización, las hernias diafragmáticas hiatales (a través del hiato esofágico), las hernias periesofágicas, las Hernias de Bochdalek (posterolaterales) y las Hernias de Morgagni (anteromediales). A su vez pueden

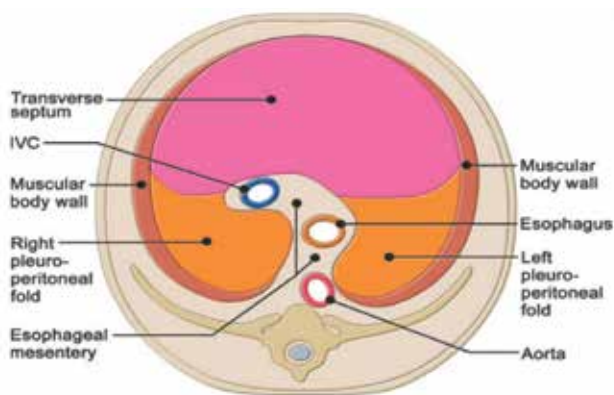


Figura 3

Esquema del desarrollo fetal del diafragma. Tomado de L K Nason, C M Walker, M F McNeely et al. Imaging of the Diaphragm: Anatomy and Function. RadioGraphics 2012; 32:E51-E70.

diferenciarse, dentro de las hernias anteriores, las retroesternales, subesternales, retrocondroesternales, retrocostoxifoideas, paraesternales, subcostoesternales y subcostales¹⁻⁵.

Por otro lado, en función del tiempo del desarrollo en el que ocurra la falta de fusión de los elementos diafragmáticos, se distinguen las hernias verdaderas -que se deben a la falta de fusión de los elementos primordiales del diafragma y son previas al desarrollo de las cubiertas peritoneales, careciendo por tanto de saco herniario; las Hernias de Bochdalek- y las hernias falsas -que se deben al desarrollo anómalo del componente muscular, más tardío, con saco herniario; las Hernias de Morgagni¹. Son en estas últimas, en las que un aumento de la presión abdominal, secundario en nuestro caso a la gestación, puede condicionar la herniación visceral a la cavidad torácica.

Cuando se diagnostican en adultos en gran parte de las ocasiones la sospecha se establece inicialmente mediante radiografía simple de tórax. En ésta resulta de gran utilidad la visualización de los niveles hidroaéreos si se produce la herniación de contenido intestinal, sin embargo, el diagnóstico puede resultar dificultoso en caso de herniación de vísceras sólidas o de contenido graso exclusivamente. El diagnóstico definitivo se establece generalmente mediante TC, siendo ésta la prueba de primera elección⁶, aunque en nuestro caso no se realizó dado el estado gestante de la paciente que lo contraindicaba, por lo que se optó por una RMN, que resultó igualmente diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. L A Arraéz-Aybar, C C González-Gómez, A J Torres-García. Hernia diafragmática paraesternal de Morgagni-Larrey en adulto. Rev Esp Enferm Dig 2009; 101 (5): 357-366.
2. G Abad-Tallada, J L de Benito-Arévalo. Hernia diafragmática de Morgagni en el adulto: a propósito de un caso. Radiología 2009; 51 (5): 536-537.
3. M Navallas, S Borrueal, R Cano et al. Hernia diafragmática diferida en paciente sometido a ventilación mecánica. Radiología 2010; 52 (6): 552-555.
4. L K Nason, C M Walker, M F McNeely et al. Imaging of the Diaphragm: Anatomy and Function. RadioGraphics 2012; 32:E51-E70.
5. G B Chavhan, P S Babyn, R A Cohen et al. Multimodality Imaging of the Pediatric Diaphragm: Anatomy and Pathologic Conditions. RadioGraphics 2010; 30:1797-1817.
6. Eren S, Ciris F. Diaphragmatic hernia: diagnostic approaches with review of the literature. Eur J Radiol. 2005; 54:448-59.

CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO Y COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

A. Flores-Cucho, M.B. Maldonado-Pérez, F.J. Romero-Vázquez, Á. Caunedo-Álvarez, JM. Herrerías-Gutiérrez

Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla.

Palabras clave: Coagulación intravascular diseminada (CID). Cáncer gástrico avanzado (CGA)

Keywords: Disseminated intravascular coagulation (DIC). Advanced gastric cancer (AGC)

Sr. Director:

El cáncer gástrico avanzado rara vez se asocia con coagulación intravascular diseminada, que resulta en un pronóstico muy sombrío. La CID ha sido descrita como manifestación del cáncer, fundamentalmente en neoplasias hematológicas como linfoma no Hodgkin de alto grado, pulmón, ovario, próstata y tumores digestivos, principalmente páncreas, hígado y excepcionalmente de estómago. La tasa de incidencia de la CID es de 1,6% en los pacientes con CGA¹. Presentamos un caso que evolucionó rápidamente a CID, y la neoplasia gástrica subyacente no era evidente en el momento de la evaluación diagnóstica inicial.

Paciente varón de 76 años, con antecedente familiar de madre con cáncer de mama y sobrino con cáncer gástrico, que ingresa a nuestro servicio por síndrome constitucional, náuseas y vómitos postprandiales persistentes de inicio insidioso y curso progresivo además pérdida de 16kg. de peso en 4 meses de evolución. El examen físico mostró un regular estado general, desnutrición y deshidratación, tensión arterial 162/100 mmHg, pulso de 100 latidos/min, ictericia cutáneomucosa. En las pruebas de laboratorio, el hemograma evidenció hemoglobina de 7,1 g/dl, leucocitosis 14.900/mm³ y plaquetopenia 116000/mm³. La PCR fue de 238 mg/l. Las Pruebas de función hepática mostraron proteínas totales de 5.61 g/dl, bilirrubina total de 4.79 mg/dl, AST de 50.9 U/L (normal 20-40 U/L) y ALT de 31.2 (normal 20-40 U/L). Las pruebas de coagulación revelaron INR 1.30 (normal 0.8-1.20), D-Dímero 15279 ng/ml (normal ≤ 500 ng/ml), fibrinógeno 478.20 mg/dl (normal 180-350 mg/dl) y el nivel de lactato deshidrogenasa 1745 U/L (normal 230-460 U/L). El frotis en sangre periférica mostró anisocitosis, algunos esferocitos y numerosos fragmentos. Con la sospecha inicial de neoplasia digestiva solicitamos estudio endoscópico y de imagen. La gastroscopia encontró el fundus, cuerpo y antro gástrico con una mucosa de aspecto macrogranular en empedrado e infiltrativo que impresionaba linitis plástica gástrica (Figura 1), los resultados de la biopsia confirmaron nuestra sospecha revelando un carcinoma infiltrante difuso compatible con linitis plástica. La tomografía abdominal fue compatible con neoplasia gástrica de mayor afectación antropilórica y lesiones óseas líticas con hueso apolillado en vértebras, en relación con metástasis óseas

CORRESPONDENCIA

Alexander Flores Cucho
alefix1@hotmail.com



Figura 1 Gastroscopia: fundus, cuerpo y antro con mucosa de aspecto macrogranular en empedrado e infiltrativo compatible con Linitis Plástica.

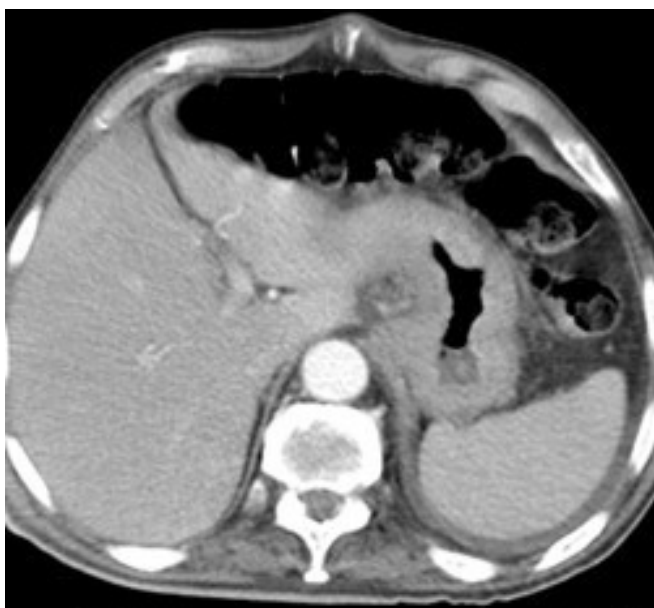


Figura 2 TAC de Abdomen compatible con neoplasia gástrica (mayor afectación antro-pilórica).

(Figuras 2, 3). Se diagnosticó cancer gástrico con metástasis óseas asociado a CID. La evolución fué desfavorable con un deterioro muy rápido, presentando fiebre, equimosis en miembros e insuficiencia renal progresiva, se realizó tratamiento de soporte hasta la confirmación diagnóstica, cuando se limita el esfuerzo terapéutico y se decide tratamiento paliativo. El paciente fallece al quinto día de su ingreso.

El CGA que se asocia inicialmente con CID es rara y tiene un pronóstico sombrío. La CID es una condición clínica caracterizada



Figura 3 Lesiones óseas líticas metastásicas en vertebras (hueso apollillado).

por la activación generalizada del sistema de coagulación, esta puede ser causada por varias condiciones precipitantes; trauma, sepsis, tóxicos y tumores sólidos². Esta se caracteriza por la presencia de hemorragias múltiples, manifestaciones trombóticas, productos de degradación de fibrinógenos aumentados y la prolongación de pruebas de coagulación. Todo ello se encontró nuestro caso, realizándose el diagnóstico de CID asociado a CGA metastásico a hueso.

El tratamiento de la neoplasia subyacente es una medida clave para la restauración de la coagulación normal. Sin embargo, los pacientes a menudo tienen un estado funcional disminuido acompañado de alteraciones hematológicas como trombocitopenia, leucopenia y anemia. Estas condiciones hacen que los médicos sean reticentes en el inicio de la quimioterapia y causan un dilema en el tratamiento del CGA complicado por CID. El tratamiento precoz e intensivo para corregir la CID seguida de quimioterapia se debe considerar en los pacientes con cáncer gástrico que presentan CID, para mejorar el pronóstico³⁻⁵. La quimioterapia de combinación ha sido usada principalmente y los fármacos más utilizados son el cisplatino y 5-FU⁶. En estudios retrospectivos, la supervivencia de los pacientes con CID y CGA fue notablemente más corta que la de los pacientes libres de complicaciones hematológicas⁵. En nuestro caso la evolución fue tan rápida con deterioro progresivo que condujo a la muerte en pocos días, en algunos pacientes no es factible optar por un tratamiento quimioterápico, sino más bien paliativo dado el estado funcional del paciente y la mala evolución en un corto periodo de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takashima A, Shirao K, Hirashima Y, Takahari D, Okita NT, Nakajima TE, et al. Sequential chemotherapy with methotrexate and 5-fluorouracil for chemotherapy-naive advanced gastric cancer with disseminated intravascular coagulation at initial diagnosis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010; 136:243–248.
2. Pasquini E, Gianni L, Aitini E, Nicolini M, Fattori PP, Cavazzini G, et al. Acute disseminated intravascular coagulation syndrome in cancer patients. *Oncology.* 1995; 52:505–508.

3. Hwang IG, Choi JH, Park SH, Oh SY, Kwon HC, Lee SI, Lim do H, Lee GW, Kang JH. Chemotherapy in advanced gastric cancer patients associated with disseminated intravascular coagulation. *Cancer Res Treat.* 2014 Jan; 46(1):27-32.

4. Lee DS, Yoo SJ, Oh HS, Kim EJ, et al. Advanced Gastric Cancer Associated with Disseminated Intravascular Coagulation Successfully Treated with 5-fluorouracil and Oxaliplatin. *J Gastric Cancer.* 2013 Jun; 13 (2):121-5.

5. Rhee J, Han SW, Oh DY, Im SA, Kim TY, Bang YJ. Clinicopathologic features and clinical outcomes of gastric cancer that initially presents with disseminated intravascular coagulation: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Sep; 25(9):1537-42.

6. Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H, Noguchi Y. A combination immunochemotherapy of 5-fluorouracil, cisplatin, leucovorin, and OK-432 for advanced and recurrent gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology.* 2003;50: 2259–2263