

01 REVISIONES TEMÁTICAS

- **Nutrición en la cirrosis hepática.** ----- 10
J.M. Navarro-Jarabo, E. Soria-López
- **El ejercicio físico en la hepatitis crónica C. Revisión en la literatura.** ----- 22
M. Rivas-Rivas, C. Rodríguez-Ramos, M.A. López, M. Romero-Gómez

02 CASOS CLÍNICOS

- **Trombosis venosa esplénica en pancreatitis aguda.** ----- 29
P.G. Casado-Monje, C. Nuñez-Sousa, E. Gómez-Delgado, M. Maraver Zamora, M. Ramos-Lora
- **Seudoobstrucción intestinal crónica idiopática.** ----- 32
M.P. Silva-Ruiz, A. Pizarro-Moreno, C. Sendra-Fernández
- **Hepatolitiasis simulando colangiocarcinoma intrahepático.** ----- 34
J. Mostazo-Torres, M. Vílchez-Jaimez, F.J. Ruiz-Padilla

03 IMAGEN DEL MES

- **Hamartoma esplénico: un tumor poco frecuente.** ----- 38
Y. Núñez-Delgado, M. Eisman-Hidalgo, G. López-Martín
- **Reducción de un prolapso rectal encarcerado.** ----- 40
J.M. Navarro-Jarabo, E. Soria-López
- **Carcinomatosis peritoneal.** ----- 42
A. Selfa-Muñoz, S.F. Calzado-Baeza, A. Palomeque-Jiménez



ÓRGANO OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE
PATOLOGÍA DIGESTIVA

www.sapd.es





Revista Andaluza de Patología Digestiva

VOLUMEN 39 • Número 1
ENERO- FEBRERO 2016

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

Á. Pérez Aísa

SUBDIRECTORES

J.G. Martínez Cara

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
P. Rendón Unceta
D. Sánchez Capilla

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
J. Ampuero Herrojo
E. Baeyens Cabrera
J.M. Benítez Cantero
E. Domínguez-Adame Lanuza
J.L. Domínguez Jiménez
M. Estévez Escobar
E. Fraga Rivas
V. García Sánchez
I. Grilo Bensusan
E.M. Iglesias Flores
E. Leo Carnerero

M. Macías Rodríguez
S. Morales Conde
J.M. Navarro Jarabo
C. Ortiz Moyano
F. Padilla Ávila
M. Ramos Lora
E. Redondo Cerezo
J.P. Roldán Aviña
M.J. Soria de la Cruz
M. Tercero Lozano
J.M. Vázquez Morón

>> 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Libros:

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

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

- Capítulo de un libro:

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

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

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión:

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

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

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

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

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

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

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

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

ción a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

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

- Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:

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

- Videos:

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

Derechos de autor: Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán autorizar a través del Centro de Manuscritos la cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPDOnline. Como alternativa existe un modelo disponible para su descarga (Modelo transferencia Derechos de Autor). Esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPDOnline. Posteriormente puede enviarse el original firmado por correo terrestre a **Sulime Diseño de Soluciones, Glorieta Fernando Quiñones, s/n. Edificio 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 250 mg de metronidazol dos veces al día + 400–500 mg de metronidazol dos veces al día. Con esta combinación se observaron tasas de erradicación más bajas que en las pautas que incluyen claritromicina. Puede ser adecuada para aquellos pacientes que no pueden tomar claritromicina como parte de un tratamiento de erradicación, cuando las tasas de resistencia local a metronidazol son bajas. **Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a AINEs** en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs: 30 mg una vez al día durante 4 semanas. En los pacientes que no estén completamente curados, el tratamiento puede continuarse durante 4 semanas más. En los pacientes de riesgo o con úlceras que son difíciles de curar, deberá plantearse un tratamiento más prolongado y/o una dosis más alta. **Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo (mayores de 65 años de edad o con antecedentes de úlcera gástrica o duodenal) que requieran tratamiento prolongado con AINEs:** 15 mg una vez al día. Si el tratamiento fracasa, debe emplearse la dosis de 30 mg una vez al día. **Enfermedad sintomática por reflujo gastro-esofágico:** La dosis recomendada es de 15 mg o 30 mg al día. El alivio de los síntomas se obtiene rápidamente. Debe considerarse el ajuste individual de la dosis. Si los síntomas no se alivian en un plazo de 4 semanas con una dosis diaria de 30 mg, se recomiendan exámenes adicionales. **Síndrome de Zollinger-Ellison:** La dosis inicial recomendada es de 60 mg una vez al día. La dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse durante el tiempo que sea necesario. Se han empleado dosis diarias de hasta 180 mg. Si la dosis diaria requerida es superior a 120 mg, debe administrarse en dos dosis fraccionadas. **Trastorno de la función hepática o renal:** No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave deben someterse a revisión periódica y se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria (ver secciones 4.4 y 5.2). Ancianos: Debido a una eliminación disminuida de lansoprazol en las personas de edad avanzada, puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales. La dosis diaria para los ancianos no debe ser superior a 30 mg, a menos que existan razones clínicas importantes. Niños: OPIREN no está recomendado para su uso en niños debido a que la experiencia clínica en esta población es limitada (ver también sección 5.2). No debe utilizarse en niños menores de un año de edad debido a que los datos disponibles no han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento del reflujo gastro-esofágico. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lansoprazol no debe administrarse con atazanavir (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otros tratamientos antiulcerosos, debe excluirse la posibilidad de un tumor gástrico maligno antes de iniciar el tratamiento de una úlcera gástrica con lansoprazol, ya que este medicamento puede enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Lansoprazol debe emplearse con precaución en los pacientes con una insuficiencia hepática de moderada a grave (ver secciones 4.2 y 5.2). La disminución de la acidez gástrica debida a lansoprazol puede aumentar los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con lansoprazol puede aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter*. En los pacientes que padecen una úlcera gastroduodenal, la posibilidad de una infección por *H. pylori* como un factor etiológico que debe tenerse en cuenta. Si se emplea lansoprazol asociado a antibióticos como tratamiento de erradicación de *H. pylori*, deben seguirse también las instrucciones sobre el empleo de estos antibióticos. Debido a que los datos de seguridad en pacientes que siguen un tratamiento de mantenimiento con una duración superior a un año son limitados, se deberá realizar una revisión periódica del tratamiento y una evaluación exhaustiva de la relación beneficio-riesgo. En muy raras ocasiones se han notificado casos de colitis en pacientes que toman lansoprazol. Por consiguiente, en el caso de diarrea grave y/o persistente, debe considerarse la interrupción del tratamiento. El tratamiento para la prevención de la úlcera péptica en pacientes que requieren un tratamiento continuo con AINEs debe restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo (p. ej. antecedentes de sangrado gastrointestinal, perforación o úlcera, ancianos, uso concomitante de medicamentos que aumentan la probabilidad de acontecimientos adversos del tracto gastrointestinal superior [como corticosteroides o anticoagulantes], la presencia de un factor de comorbilidad grave o el uso prolongado de las dosis máximas recomendadas de AINEs). Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala-bsoición de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Efectos de lansoprazol sobre otros fármacos. Fármacos con absorción dependiente del pH.** Lansoprazol puede interferir en la absorción de otros fármacos en los casos en que el pH gástrico es crítico para la biodisponibilidad. **Atazanavir:** Un estudio ha demostrado que la administración concomitante de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos produce una reducción sustancial de la exposición de atazanavir (una disminución aproximada del 90% en los valores de AUC y C_{max}). Lansoprazol no debe administrarse en combinación con atazanavir (ver sección 4.3). **Ketoconazol e itraconazol:** La absorción de ketoconazol e itraconazol por el tracto gastrointestinal se incrementa por la presencia de ácidos gástricos. La administración de lansoprazol puede dar lugar a concentraciones sub-terapéuticas de ketoconazol y de itraconazol, por lo que debe evitarse su asociación. **Digoxina:** La administración concomitante de lansoprazol y digoxina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina. Por lo tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis de este fármaco al inicio y al final del tratamiento con lansoprazol. **Fármacos metabolizados por enzimas P450.** Lansoprazol puede causar un aumento de la concentración plasmática de los fármacos metabolizados por CYP3A4. Se recomienda precaución al asociar lansoprazol a otros fármacos que son metabolizados por esta enzima y que presentan un estrecho margen terapéutico. **Teofilina:** Lansoprazol reduce la concentración plasmática de teofilina, lo que puede dar lugar a una reducción del efecto clínico previsto a una determinada dosis. Se recomienda precaución al asociar estos dos fármacos. Tacrolimus: La administración concomitante de lansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimus (sustrato de CYP3A y P-gp). La exposición a lansoprazol aumentó la exposición media de tacrolimus en hasta un 81%. Cuando se inicia o finaliza un tratamiento concomitante con lansoprazol, se recomienda controlar la concentración plasmática de tacrolimus. Fármacos transportados por la glucoproteína P Se ha observado que, in vitro, lansoprazol inhibe la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp). Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo. **Efectos de otros fármacos sobre lansoprazol** **Fármacos que inhiben CYP2C19** **Fluvoxamina:** Debe considerarse una reducción de la dosis al asociar lansoprazol al inhibidor de CYP2C19 fluvoxamina. Un estudio demuestra que la concentración plasmática de lansoprazol aumenta hasta cuatro veces. **Fármacos que inducen CYP2C19 y CYP3A4** Los inductores enzimáticos que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden reducir notablemente la concentración plasmática de lansoprazol. **Otros Sucralfato y antiácidos:** El sucralfato y los antiácidos pueden disminuir la biodisponibilidad de lansoprazol. Por lo tanto, la dosis de lansoprazol debe tomarse por lo menos una hora después de la toma de estos fármacos. No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre lansoprazol y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios formales de interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo:** No se dispone de datos clínicos sobre la exposición de lansoprazol durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o desarrollo posnatal. Por lo tanto, no se recomiendan el empleo de lansoprazol durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si lansoprazol se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche. La decisión sobre si continuar o suspender la lactancia materna o el tratamiento con lansoprazol debe tomarse sopesando el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con lansoprazol para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Pueden producirse reacciones adversas al fármaco como mareo, vértigo, trastornos visuales y somnolencia (ver sección 4.8). En estas condiciones, la capacidad de reacción puede verse disminuida. **4.8 Reacciones adversas** Las reacciones adversas se han clasificado en frecuentes (> 1/100, < 1/10), poco frecuentes (1/1.000, < 1/100), raras (1/10.000, <1/1.000) o muy raras (<1/10.000). **4.9 Sobredosis** Se desconocen los efectos de la sobredosis de lansoprazol en humanos (aunque es probable que la toxicidad aguda sea baja) y, en consecuencia, no pueden darse instrucciones para el tratamiento. Sin embargo, en algunos ensayos clínicos se han administrado dosis diarias de hasta 180 mg de lansoprazol por vía oral y hasta 90 mg de lansoprazol por vía intravenosa sin producirse reacciones adversas significativas. Consulte la lista de posibles síntomas de la sobredosis de lansoprazol en la sección 4.8. En caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe monitorizarse. Lansoprazol no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis. Si es necesario, se recomienda el lavado gástrico y el tratamiento sintomático y con carbón activado. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes** **Microgránulos con cubierta gastroresistente:** Lactosa monohidrato Celulosa microcristalina Carbonato de magnesio pesado Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución Hidroxipropilcelulosa Hipromelosa Dióxido de titanio (E-171) Talco Manitol Copolímero de ác. metacrílico y acrilato de etilo (1:1) al 30% Dispersión de poliacrilato al 30% Macrogol 8000 Ácido cítrico anhídrido Monoestearato de glicerilo Polisorbato 80 Citrato de trietilo Óxido de hierro amarillo (E-172) Óxido de hierro rojo (E-172) **Otros excipientes:** Manitol Celulosa microcristalina Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución Ácido cítrico anhídrido Puede comprobar la autenticidad de este documento en: https://sinaem.agedmed.es/documentosRAEFAR/2002000298/2010029512/PH_FT_000.000.pdf Crespovidona Estearato de magnesio Aroma de fresa Aspartamo (E-951) **5.2 Incompatibilidades** No aplicable. **5.3 Período de validez** 3 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el envase original. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: envases con 28 y 56 comprimidos. **5.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios Almiral, S.A. General Mitre, 151 08022 - BARCELONA **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 65.474 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 65.475 **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** OPIREN FLAS 15 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 OPIREN FLAS 30 mg Comprimidos bucodispersables: 21 de julio de 2003 **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero de 2008 **10. PRECIO:** Opiren FLAS 30 mg 28 caps PVP IVA 16.63€. Opiren FLAS 15 mg 28 caps PVP IVA 8.32€ **11: FECHA DE LA REVISIÓN DEL MATERIAL PROMOCIONAL:** Enero 2012. **Bibliografía:** 1. Bixquert M. Lansoprazol 30mg: un fármaco eficaz en la cicatrización de la úlcera gástrica, incluso durante el tratamiento continuo con AINE. Rheuma 2002 (1):27-31. 2. Lai KC et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med. 2002 Jun 27;346(26):2033-8. 3. Chan FK. Management of high-risk patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs or aspirin. Drugs 2006; 66 Suppl. 1: 23-28. 4. Richter, J et al. Comparing Lansoprazol and Omeprazol in Onset of heartburn Relief: Results of a Randomized, Controlled Trial in Erosive Esophagitis Patients. AmJ Gastroentrol.96. (11):2001. 3089-98. 5. Frazzoni M et al. Supresión eficaz del ácido intraesofágico en pacientes con enfermedad por reflujo esofágico: lansoprazol frente a pantoprazol. Aliment Pharmacol Ther2003;17:235-241. 6. Castell et al. Efficacy and safety of lansoprazole in the treatment of erosive reflux esophagitis. Am J Gastroenterol vol.91, N°9,1996. 7. Pantoflickova D.et al. Acid inhibition on the first day dosing: comparison of four proton pump inhibition. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1507-1514. Estudios hechos con lansoprazol, Opiren Flas es bioequivalente a Opiren. Freston JW, Chiu YL, Mulford DJ, Ballard ED 2nd. Comparative pharmacokinetics and safety of lansoprazole oral capsules and orally disintegrating tablets in healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Feb; 17(3):361-7.

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

NUTRICIÓN EN LA CIRROSIS HEPÁTICA

J.M. Navarro-Jarabo, E. Soria-López

Unidad de Aparato Digestivo. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Resumen

La desnutrición es muy frecuente en la cirrosis hepática descompensada y es un marcador pronóstico relevante, por lo que su manejo clínico es fundamental. Su etiopatogenia es multifactorial, pero el evento metabólico sobre el que pivota es un aumento de la neoglucogénesis como soporte energético, que provoca secundariamente un déficit de los compartimentos graso y proteico (desnutrición calórico-proteica –DCP-). La pérdida de masa muscular (sarcopenia) que acontece en la DCP tiene influencia en el desarrollo de encefalopatía hepática (EH) y ha demostrado “per se” tener un pronóstico desfavorable en la cirrosis. La determinación del riesgo nutricional (RN) mediante las herramientas habituales en práctica clínica tienen limitaciones en la cirrosis, porque la insuficiencia hepática y la retención hidrosalina alteran los parámetros utilizados por causas diferentes a las estrictamente nutricionales. La base del aporte nutricional en la cirrosis debe basarse en dietas hipercalóricas e hiperprotéicas, que se deben tomar con un patrón de administración que disminuya las horas de ayuno entre las comidas, con el objetivo de amortiguar en los posible el impacto de la neoglucogénesis. El aporte nutricional del paciente con EH debe ser similar a la del paciente sin EH, porque la dietas restrictivas de proteínas en los pacientes con EH sólo exponen a estos pacientes a mayor riesgo de desnutrición sin aportar beneficio sobre esta complicación.

Palabras clave: Desnutrición, cirrosis, neoglucogénesis, sarcopenia, encefalopatía.

Abstract

Malnutrition is common in decompensated liver cirrhosis as well as it is an important prognostic marker. That is why its clinical management is essential. Its etiopathogenesis is multifactorial. However, the most important metabolic event is the increase of gluconeogenesis as an energy carrier, which causes on the other hand a deficit of fat and protein compartments (protein-energy malnutrition -PEM-). The loss of muscle mass (sarcopenia) caused by PEM has an influence on the development of hepatic encephalopathy (HE) and it has demonstrated to have an unfavorable prognosis in cirrhosis. The determination of the nutritional risk (NR) with the tools normally used in clinical practice is not appropriate for cirrhosis as liver failure and fluid retention alter the parameters used for reasons other than those strictly related to nutritional ones. The basis of nutritional support in cirrhosis should be based on high calorie and protein diets, administered with a pattern aimed at decreasing the hours of fasting between meals, in order to cushion as far as possible the impact of gluconeogenesis. The nutritional support of patients with HE should be similar to that of patients without HE, because restrictive protein diets in patients with HE only expose these patients to an increased risk of malnutrition without providing any benefit to this complication.

Key words: Malnutrition, cirrhosis, gluconeogenesis, sarcopenia, encephalopathy.

CORRESPONDENCIA

José Navarro Jarabo
jmnjarabo@gmail.com

Etiopatogenia y pronóstico

El hígado es el órgano metabólico por excelencia, en el que se dirimen gran parte de los procesos que regulan el metabolismo de los hidratos de carbono y de las grasas y de la síntesis proteica. Además, es donde se acumulan oligoelementos que son vitales para el organismo, y donde se depuran sustancias que tienen efectos nocivos, otorgando al hígado un rol detoxificativo sustancial. En la cirrosis hepática, sobre todo en fases más avanzadas, la insuficiencia hepática y el desarrollo de hipertensión portal (que puede provocar shunts portosistémicos y desarrollo de colaterales que evitan el paso de la sangre portal por el parénquima hepático), merman estas funciones y pueden conducir al paciente a tener complicaciones graves, de las cuales la desnutrición es una de las más importantes.

La desnutrición es muy frecuente en la cirrosis, se estima que la padecen entre el 25-80% de los pacientes. Este rango de prevalencia tan amplio se explica porque no hay una herramienta que sirva de "gold standard" para diagnosticarla en cirrótico, y los datos divulgados en la literatura varían según el método con el que se evalúe^{1,2}. El desarrollo de desnutrición no está vinculado a la causa de la cirrosis³, pero es más frecuente en las fases más avanzadas de la enfermedad. Se considera que en la cirrosis compensada la desnutrición es un rasgo clínico muy poco frecuente: en este caso sólo en los pacientes cuya causa sea el alcohol puede aparecer dada la tendencia de los alcohólicos a disminuir la ingesta de alimentos en favor de un aumento en el consumo de alcohol, que ofrece un aporte calórico de muy escasa calidad⁴.

La nutrición comenzó a ser objeto de interés en la cirrosis hace décadas cuando se comprobó que los cirróticos desnutridos tenían una evolución más desfavorable cuando eran sometidos a cirugía de resección hepática⁵. No obstante, con el tiempo ha perdido protagonismo como herramienta pronóstica, de forma que ninguno de los scores utilizados en la práctica clínica para clasificar la gravedad de los enfermos cirróticos, como el Child-Pugh o el MELD, la tienen en consideración. No obstante, el estado nutricional del cirrótico tiene un impacto en el pronóstico muy bien conocido: se asocia a un aumento de la morbilidad post-quirúrgica, incluida la del post-trasplante, se asocia a un aumento de la estancia hospitalaria, a un incremento en el riesgo de sangrado variceal, a un aumento del riesgo de infecciones y de encefalopatía hepática EH, y de ascitis y disfunción renal, incluso en pacientes Child A^{6,9}.

La desnutrición en la cirrosis tiene un origen multifactorial (Figura 1). Por un lado, influyen que haya un déficit en el aporte inducido por las recomendaciones dietéticas, a veces muy restrictivas a que se someten estos pacientes, la anorexia y disgeusia que produce la enfermedad, la menor palatabilidad que provoca la restricción de sal en los alimentos, y finalmente la saciedad precoz que provoca la ascitis cuando es tensa. Por otro lado concurre, a veces, una disminución en la capacidad de absorción de nutrientes producida por la colestasis que tienen algunos enfermos, la disminución del peristaltismo intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano, pérdidas de proteínas en forma de sangrado crónico imperceptible, a lo que se suma una disminución de la capacidad del hígado para metabolizar los nutrientes que recibe¹⁰. Los cirróticos además, están más exigidos metabólicamente debido a



Figura 1

Factores que influyen en la desnutrición GEB: Gasto Energético Basal; DCP: Desnutrición Calórico-Proteica.

que el hígado es un órgano que está en el eje de la denominada respuesta inflamatoria sistémica (RIS) que está activada por dos vías: por las alteraciones neuroendocrinas que tienen su origen en el tejido adiposo visceral, de las cuales la resistencia a la insulina (RI) tiene un rol principal, y por el estímulo de las citoquinas inflamatorias del síndrome de hipertensión portal. El resultado es un estado hipermetabólico, similar al que ocurre en la sepsis, en el que se incrementa el gasto energético basal en hasta un 20% entre el 11-34% de cirróticos¹⁰⁻¹².

La desnutrición en la cirrosis es de componente calórico y proteico (DCP) debido a que se pierde tanto masa grasa como masa proteica¹³ (Figura 2). El origen de los principales eventos fisiopatológicos que acontecen en la DCP del cirrótico es una

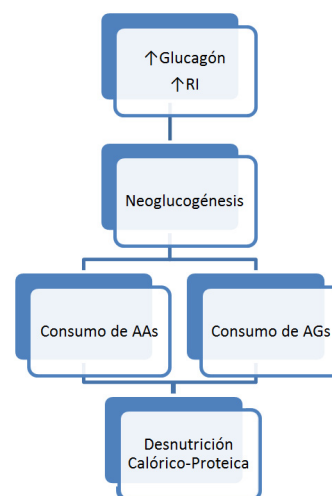


Figura 2

Fisiopatología de la desnutrición del cirrótico RI: Resistencia Insulínica; AAs: Aminoácidos; AGs: Ácidos Grasos

disminución de la síntesis y depósito de glucógeno en el hepatocito y el tejido muscular, provocados por un incremento de glucagón y de la RI, ambos muy frecuentes. Esto provoca un descenso de la glucosa disponible en el lecho esplácnico procedente de los hidratos de carbono, que estimula un proceso de neoglucogénesis para obtener energía a partir de aminoácidos y de ácidos grasos. Ambos sustratos se extraen de las proteínas (sobre todo del tejido muscular estriado) y los depósitos de grasa mediante procesos de proteólisis y de lipólisis respectivamente, que están aumentados. Todo este mecanismo tan complejo contribuye, per se, a aumentar el metabolismo basal, ya que en él se consume mucha más energía de la que se consume en condiciones fisiológicas, en la que la fuente energética principal es la glucosa procedente del metabolismo de los hidratos de carbono complejos^{12, 13}.

Por tanto, el perfil metabólico del cirrótico desnutrido se asemeja mucho al que se produce en situaciones de ayuno prolongado o de inanición¹⁴ con un descenso de los compartimentos muscular y graso¹⁵. Como se comentó previamente, muchos pacientes cirróticos tienen un aumento del gasto energético basal (GEB), bien en términos absolutos, o bien, debido a la disminución de la masa neta proteica, en términos relativos debido al menor contenido de tejido metabólicamente activo. Estos cambios en la distribución corporal se pueden acompañar, además, de un cambio en la redistribución del agua corporal cuando hay retención hidrosalina secundaria al síndrome de hipertensión portal, que provoca un aumento del espacio extracelular, incluido el del compartimento muscular¹⁶. Se ha constatado que el GEB puede aumentar hasta un 10% cuando hay ascitis¹⁷.

Valoración del estado nutricional

Determinar el estado nutricional del cirrótico es un asunto clínicamente muy relevante si consideramos el impacto pronóstico que tiene. Sin embargo, el manejo en la práctica clínica tiene una serie de aspectos que lo hacen especialmente complejo, sobre todo en la cirrosis descompensada, donde resulta difícil de valorar por las características propias de la enfermedad. En la mayor parte de los contextos clínicos, las medidas antropométricas como el peso y el Índice de masa corporal (IMC), la determinación de pliegues para ponderar el compartimento graso (como el tricipital o el interescapular) o el proteico mediante la medición del perímetro braquial; los niveles séricos de proteínas como la albúmina, prealbúmina y transferrina, los test inmunológicos de alergia cutánea retardada y el recuento de linfocitos, son todas herramientas validadas.

Sin embargo en la cirrosis, muchos de éstos parámetros pueden estar alterados por causas diferentes al estado nutricional. La síntesis proteica está disminuida cuando hay insuficiencia hepática, al igual que los parámetros inmunológicos. En los pacientes cirróticos sin retención hídrica la determinación de pliegues cutáneos refleja bien el compartimento graso¹⁸, sin embargo, cuando hay edemas y ascitis los compartimentos corporales están modificados, y por tanto, los test antropométricos habituales, sobre todo el IMC, el pliegue tricipital o interescapular y el perímetro braquial pierden sensibilidad diagnóstica y además sufren variaciones bruscas con los tratamientos depletivos, ya sean

los diuréticos o las paracentesis^{19, 20}. Se han hecho estimaciones de puntos de corte de IMC en función de la presencia o no de ascitis²¹ pero necesitan mayor validación para que sean aplicables.

Existen técnicas muy sofisticadas para medir el grado de DCP y que son aplicables en la cirrosis. Entre ellas el análisis de la composición corporal mediante absorciometría de energía dual (cuyo acrónimo en inglés es DEXA) que permite hacer una ponderación de los compartimentos graso y proteico²², la determinación del catabolismo proteico haciendo un balance del metabolismo nitrogenado²³; o la determinación del coeficiente respiratorio, que es un método indirecto de medir el gasto energético mediante el consumo de O₂ y la producción de CO₂ (que también suele reflejar la composición de ambos compartimentos)²⁴. Sin embargo todas ellas son técnicas complejas que no están al alcance de la mayoría de centros, y por tanto, de muy escasa aplicación clínica.

Una técnica que no reviste mucha complejidad de realización es la Impedancia Bioeléctrica (IBE). Se fundamenta en la capacidad de conducción eléctrica que tienen los diferentes tejidos corporales, y que en condiciones normales los compartimentos corporales son estables (siendo el 73% del contenido corporal total en forma de agua, y el resto componente proteico, óseo y graso). La IBE es útil porque da una idea fiel de la masa celular global²⁵, pero tiene una limitación de uso muy importante en los pacientes con ascitis o edemas, en los que el exceso de agua corporal total condiciona el resultado²⁶.

Una herramienta validada desde hace años y que se aplica habitualmente en práctica clínica para detectar riesgo nutricional (RN) es la Valoración Subjetiva Global (VSG)²⁷. Consiste en un cuestionario sencillo que se puede hacer a la cabecera de cama, en el que se recogen datos clínicos como el IMC y se indaga sobre cuestiones relacionadas con los hábitos de alimentación y sobre pérdidas de peso recientes, y es ampliamente recomendado por todas las guías de nutrición^{28, 29}. Es un método que sin embargo en la cirrosis tiene limitaciones³⁰ ya que puede infraestimarse el riesgo nutricional al ser el IMC muy dependiente de la presencia o ausencia de retención de agua.

Recientemente se ha desarrollado una variación de la VSG para los pacientes cirróticos: la denominada RFH-GSA (Royal Free Hospital-Global Subjective Assessment)³¹. Es un esquema que incorpora el IMC calculado en base a una estimación del peso seco ideal del paciente y la circunferencia de antebrazo, junto a un cuestionario semiestructurado sobre la dieta del paciente. Este cuestionario se ha validado como una herramienta muy reproducible pero necesita personal entrenado para hacerlo, lo que limita su uso como procedimiento de cribado del RN. Por este motivo los mismos autores diseñaron una modificación de esta herramienta (Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool-RFH-NPT) mucho más ágil, que no precisa entrenamiento específico³² pero que necesita mayor validación clínica.

Ninguna de estas herramientas (medidas antropométricas, IBE, VSG o su modificación RFH-GSA), tienen utilidad clínica si se utilizan de forma aislada. Parece haber consenso en que el RN ha de ser testado en los pacientes cirróticos, y probablemente la mejor opción sea recurrir a varios métodos de fácil aplicación clínica,

preferiblemente que se puedan hacer a pie de cama (por ejemplo la VSG asociadas a medidas antropométricas como circunferencia de brazo y la determinación de la fuerza de pinza sean suficientes para identificar el grado de desnutrición²⁹).

Sarcopenia y encefalopatía hepática

Uno de los aspectos más relevantes de la desnutrición en la cirrosis es la pérdida de tejido muscular esquelético (sarcopenia), que se produce en el 40% de los enfermos a consecuencia del aumento de la proteólisis requerida para la neoglucogénesis. Éste proceso provoca un descenso de aminoácidos esenciales de cadena ramificada (ACR) como leucina, isoleucina y valina, y un incremento Aminoácidos Aromáticos (AA)^{33, 34}. Este desbalance facilita que los AA puedan actuar como falsos neurotransmisores en el SNC. El tejido muscular esquelético, por otro lado, juega un papel primordial depurando el amonio circulante³⁵. Por estas dos vías, por tanto, la sarcopenia está implicada en la patogenia de la encefalopatía hepática (EH)³⁶. Además de en la EH, la sarcopenia ha demostrado tener un impacto pronóstico en la mortalidad equiparable al Child-Pugh y al MELD³⁷, y un incremento de la mortalidad post-trasplante³⁸.

La sarcopenia puede resultar de más difícil diagnóstico cuando se trata de pacientes cirróticos obesos, en los que la obesidad puede asociarse a la cirrosis como una co-morbilidad, o formando parte causal de la misma (cirrosis por enfermedad grasa hepática). Este complejo sarcopenia/obesidad incrementa el estímulo de la RI y la RIS, con lo que se incrementa aún más el catabolismo y se estimula la proteólisis³⁹.

La sarcopenia puede ser medida determinando la fuerza y resistencia muscular por dinamometría, la más comúnmente realizada con el ejercicio de hacer pinza con la mano. Éste test se ha relacionado fielmente con el descenso de la masa celular global y los depósitos de proteínas^{40, 41}, tiene una muy buena relación con otras herramientas de valoración nutricional⁴² y se ha mostrado útil como predictor de complicaciones, especialmente EH, incluso en cirróticos compensados⁴³. Los test dinamométricos tienen la ventaja de no verse influenciados por la retención de líquido, pero tienen la limitación de la escasa aplicación en las mujeres, pues en ellas la masa muscular está más preservada¹⁵.

El contenido muscular también puede extrapolarse de la medición de áreas musculares concretas del cuerpo, y en este sentido, la determinación del área de musculatura alrededor de la vertebra L3 mediante TAC o RNM se relacionan bien con el compartimento muscular. Esta herramienta ha sido estudiada sobre todo en población de edad avanzada y oncológica^{44, 45} y requieren mayor validación futura como predictores pronósticos de la cirrosis.

Recomendaciones nutricionales

Si tenemos en cuenta que los rasgos que definen la desnutrición en la cirrosis son el aumento del gasto energético basal y el estado hipercatabólico^{24, 46}, el soporte nutricional del cirrótico ha de ser hipercalórico e hiperproteico. Como se comentó previamente, la neoglucogénesis crea en el cirrótico un estado especial, similar al que ocurre en las situaciones de ayuno muy

Tabla 1. Factores que influyen en la desnutrición GEB: Gasto Energético Basal; DCP: Desnutrición Calórico-Proteica.

Nutriente	Recomendación
Aporte energético	35-40 Kcal/kg peso seco (ajustar en obesidad)
Proteínas	1-1.8 gr/kg peso seco (dependiendo de grado de desnutrición)
Carbohidratos	45-75% de aporte calórico en 4-6 comidas diarias
Lípidos	20-30% de aporte calórico (ajustar si esteatorrea)
Vitaminas	Suplementos de vitamina B Corregir vitamina K y vitamina D si hay insuficiencia
Minerales	Corregir posibles deficiencias de Zinc, selenio y magnesio

prolongado, sin que el cirrótico tenga capacidad de adaptarse a ello disminuyendo su metabolismo basal. La manera de paliar los efectos de este fenómeno es acortar los periodos de ayuno mediante la distribución de esta dieta hipercalórica e hiperproteica en 4-6 tomas diarias, que permitan que haya siempre sustrato disponible para no recurrir al aporte de aminoácidos y ácidos grasos endógenos. Este recurso es especialmente beneficioso en la EH, dada la estrecha relación de las reservas de glucógeno y el amonio⁵¹. Es conveniente que este reparto de las tomas diarias se acompañe además de un suplemento nocturno de hidratos de carbono para que el periodo de ayuno nocturno sea lo más corto posible⁵² (Tabla 1).

Las guías²⁹ recomiendan un aporte calórico de 35-40 Kilocalorías/ Kilogramo (Kcal/kg) de peso usando como referencia el peso ideal (el peso magro podría suponer un descenso del aporte y el peso real del paciente, si hay edemas y ascitis, puede conllevar un incremento del aporte energético). En relación al aporte proteico, debe ser de 1.2-1.5 g/kg día, también utilizando como referencia el peso ideal del paciente. Si el paciente tiene capacidad para realizar este aporte con una dieta variada no son necesarios aportes nutricionales. Sin embargo, si el paciente no va a poder garantizar la ingesta de una dieta que reúna estas características, se debería usar suplementos de alimentación enteral, administrados preferiblemente por vía oral. Si la vía oral no permite garantizar este aporte se recomienda el uso de sondas de alimentación enteral naso-duodenal o nasoyeyunal. Cuando se requieran suplementos nutricionales en situaciones en las que haya que restringir líquidos, se recomienda hacerlo con suplementos hipercalóricos que aporten 1.5 Kcal/ml. Estas recomendaciones son válidas como estrategia de mantenimiento, pero cuando se incrementa el estrés metabólico, o cuando se precisa incrementar el peso por desnutrición más severa, hay que incrementar el aporte para hacer un balance positivo (Tabla 2).

Las recomendaciones nutricionales en los pacientes con EH no deben diferir de las del cirrótico sin ésta complicación. Las restricciones proteicas, tan habituales hace años para el manejo de la EH, se deben evitar, ya que estos pacientes toleran sin problema dietas no restrictivas en proteínas⁴⁸. Sólo en situaciones especiales, como la hemorragia digestiva en la que ya hay un exceso

Tabla 2. Manejo nutricional de pacientes cirróticos con EH⁵⁰.

Normonutridos			Desnutrido o en riesgo			Malnutridos severos			
IMC*	20-30	30-40	>40	18-30	30-40	>40	18-30	30-40	>40
Energía Kc/kgδ	35-40	25-35	20-25	35-40	25-35 £	20-25£	35-40	25-35 £	20-25£
Proteínas g/kgδ	1.2-1.5	1-1.5	1-1.5	1.2-1.5			1.2-1.5		
Patrón ingesta	Repartir la ingesta en 4-6 comidas durante el día. Snack nocturno tardío de 50 gramos de hidratos de carbono complejos								
Fuente de nitrógeno	Proteínas vegetales y derivados lácteos			Libertad de consumo según preferencias del paciente para asegurar la ingesta máxima posible.					
Fibra	Suplementar 25-45 grs. Diarios especialmente en pacientes con sobrepeso								
EH mal controlada	Suplementos de ACR y/o uso de probióticos								

*Hacer la estimación sobre peso seco en pacientes con ascitis. ^δ Usar peso ideal para calcular necesidades. £ Conseguido mediante reducción de carbohidratos y grasas de la dieta y aumentando el contenido de fibra. ACR: Ácidos de Cadena Ramificada.

de aporte de proteínas intestinales procedente del sangrado, o durante periodos de tiempo muy cortos en la EH aguda se debe hacer restricción de proteínas. Por tanto, como regla general, los pacientes cirróticos desnutridos, independientemente de la EH, han de ser nutridos con dietas hipercalóricas e hiperproteicas.

Se ha debatido mucho sobre la fuente ideal de las proteínas que debe tomar el cirrótico. Aunque las guías recomiendan recurrir predominantemente a proteínas de origen vegetal y lácteo por que tienen sobre el papel un beneficio teórico (mayor aporte de fibra, efecto beneficioso en la microbiota etc..), la evidencia del beneficio clínico parece menos consistente⁵³. En relación al aporte de ACR, su uso por vía intravenosa está justificado en la EH aguda, pero es controvertido el efecto beneficioso que tiene el aporte oral de ACR en la disminución del riesgo de EH^{54, 55} aunque un aporte adicional ACR ha demostrado mejorar el balance proteico, y por tanto a incrementar la masa de tejido muscular⁵⁶, por lo que se recomienda su uso en aquellos casos que no se toleren otro tipo de proteínas (como por ejemplo en casos de intolerancia a lactosa en los que se puede limitar el uso de derivados de la leche)

Como se expuso previamente, una asociación cada vez más usual es la del paciente cirrótico obeso , en el que la desnutrición (sobre todo la sarcopenia) puede quedar enmascarada por el sobrepeso. Esta situación no es fácil de manejar. Parece que la recomendación general de hacer ejercicio físico y una dieta con leves restricciones dietéticas puede ser segura en pacientes cirróticos compensados, sin embargo en los pacientes descompensados las reducciones de peso deben ser muy cautelosas y basarlas en una reducción de contenido de hidratos de carbono y grasas incrementando el aporte proteico, sin que se incremente el riesgo de encefalopatía incluso con aportes por encima de 2 gr/kg⁴⁹. Éstas opciones de manejo se resumen en la [tabla 2](#), que recoge las recomendaciones de la International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN), considerando las diferentes posibilidades en función del estado nutricional y el grado de sobrepeso⁵⁰.

Conclusión

La desnutrición es frecuente en la cirrosis descompensada e impacta en el pronóstico, por lo que el abordaje para detectarla y tratarla debería ser planificado en la práctica clínica habitual. El soporte nutricional debe hacerse con dietas hipercalóricas e hiperproteicas en base al tipo de desnutrición que tienen estos enfermos, independientemente de la presencia de encefalopatía.

Bibliografía

- McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liver Dis* 1991; 11:265-277
- Guglielmi FW, Panella C, Buda A, Budillon G, Caregaro L, Clerici C et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the "Nutritional Problems in Gastroenterology" Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis* 2005; 37 (9): 681-8
- DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA, Plevak DJ, Krom RA. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 95-102
- Simko V, Connell AM, Banks B. Nutritional status in alcoholics with and without liver disease. *Am J Clin Nutr* 1982;35:197-203
- Child C, Turcotte J. The liver and portal hypertension. In: Child CI, ed. *Surgery and Portal Hypertension*. Philadelphia, USA: W. B. Saunders, 1964: 50-8
- Møller, S; Bendtsen, F; Christensen, E; Henriksen, Jens Henrik Sahl Prognostic variables in patients with cirrhosis and oesophageal varices without prior bleeding. *J Hepatol* 1994; 21: 940-946
- Merli M, Giusto M, Lucidi C, Giannelli V, Pentassuglio I, Di Gregorio V, Lattanzi B, Riggio O. Muscle depletion increases the risk of overt and

minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. *Metab Brain Dis* 2013; 28:281-284

8. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O. Malnutrition Is a Risk Factor in Cirrhotic Patients Undergoing Surgery. *Nutrition* 2002; 18 (11-12): 978-86

9. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57 (3): 469-72

10. O'Brien A, Williams R. Nutrition in End-Stage Liver Disease: Principles and Practice. *Gastroenterology* 2008; 134 (6): 1729-40

11. Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, Weselmann S, Böker KH, Schwarze M y cols. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (6): 1194-201

12. Müller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Bürger M, Körber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992; 15 (5): 782-94.

13. Lautz HU, Selberg O, Korber J, Burger M, Muller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992; 70 (6):478

14. Merli M, Riggio O, Romiti A y cols. Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1990; 12:106-112

15. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1257-1266

16. Figueiredo FA, De Mello Perez R, Kondo M. Effect of liver cirrhosis on body composition: evidence of significant depletion even in mild disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 209-216

17. Campillo B, Bories P, Pornin B y cols. Influence of liver failure, ascites and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis. *Nutrition* 1997; 13:613-621

18. Fiore P, Merli M, Andreoli A, De Lorenzo A, Masini A, Ciuffa L, Valeriano V, Balotta MT, Riggio O. A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients. *Clin Nutr* 1999; 18: 349-351

19. McCullough AJ, Mullen KD, Kalhan SC. Measurements of total body and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1991;14:1102-1111

20. Morgan MY, Madden AM. The assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Eur J Nucl Med* 1996;23:213-225

21. Campillo B, Richardet J-P, Bories P-N. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1137-1143.

22. Madden AM, Morgan MY. The potential role of dual-energy X-ray absorptiometry in the assessment of body composition in cirrhotic patients. *Nutrition* 1997; 13 (1): 40-5

23. Manning EMC, Shenkin . Nutritional assessment in the critically ill. *Crit Care Clin* 1995; 11:603-634

24. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA Jr, Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P y cols. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983; 72 (5): 1821-32

25. Pirlich M, Schütz T, Spachos T, Ertl S, Weiss ML. Bioelectrical Impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients. *Hepatology* 2000; 32: 1208-1215

26. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002;86: 509-516

27. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8-13

28. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease *Nutr Clin Pract. Nutr Clin Pract* 2013; 28 (1): 15-29

29. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 285-94.

30. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 19-27

31. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44 (4): 823-35

32. Arora S, Mattina C, McAnenny C, O'Sullivan N, McGeeney L, Calder N, et al. The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 2012;56(Suppl 2):S241

33. Moriwaki H, Miwa Y, Tajika M, Kato M, Fukushima H, Shiraki M. Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 313: 405-409

34. Michitaka K, Hiraoka A, Kume M, Uehara T, Hidaka S, Ninomiya T, Hasebe A, Miyamoto Y, Ichiryu M, Tanihira T, Nakahara H, Ochi H, Tanabe A, Uesugi K, Tokumoto Y, Mashiba T, Abe M, Hiasa Y, Matsuura B, Onji M. Amino acid imbalance in patients with chronic liver diseases. *Hepatol Res* 2010; 40: 393-398

35. Olde Damink SW, Jalan R, Redhead DN, Hayes PC, Deutz NE, Soeters PB. Interorgan ammonia and amino acid metabolism in metabolically stable patients with cirrhosis and a TIPSS. *Hepatology* 2002;36:1163-1171

36. Kalaitzakis E, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M, Jalan R, Björnsson E. Malnutrition and diabetes mellitus are related to hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Liver Int* 2007; 27: 1194-1201

37. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 166-173
38. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Ogura Y, Hata K, Ito T, Tomiyama K, Yagi S, Mori A, Uemoto S. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13: 1549-1556
39. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, Kim KW, Lim JY, Park KS, Jang HC. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *DiabetesCare* 2010; 33: 1652-1654
40. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:575-581
41. Madden AM, Morgan MY. Hand-grip strength in cirrhosis—its relationship to nutritional status and severity of liver disease. *HEPATOLOGY* 1998;28(Suppl):1788
42. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21: 113-117
43. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpecum KJ. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:982-989
44. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, Baracos VE. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 629-635
45. Beneke R, Neuerburg J, Bohndorf K. Muscle cross-section measurement by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1991; 63: 424-429
46. McCullough AJ, Raguso C. Effect of cirrhosis on energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1066-1068
47. Bémeur Ch., Butterworth R. Reprint of: Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications. *J Clin Exp Hepatol* 2015; 5:S131-S140
48. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004;41:38-43
49. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, Dissing H, Larsson B, Stilling B, et al. Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1995;74:557-567
50. Amodio P, Bémeur C, Butterworth RF, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: ISHEN consensus. *Hepatology*. 2013; 58:325-336
51. Kabadi UM. The association of hepatic glycogen depletion with hyperammonemia in cirrhosis. *Hepatology* 1987;7:821-824
52. Tsien CD, Arthur J, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:430-441
53. Amodio P, Caregaro L, Patteno E, Marcon M, Del PF, Gatta A. Vegetarian diets in hepatic encephalopathy: facts or fantasies? *Dig Liver Dis* 2001;33:492-500
54. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001939
55. Les I, Doval E, Garcíia-Martínez R, Planas M, Cárdenas G, Gómez P, et al. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1081-1088
56. Dam G, Ott P, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids and muscle ammonia detoxification in cirrhosis. *Metab Brain Dis* 2013 Jan 15. doi: 10.1007/s11011-013-9377-3

NUEVO

TRIUNFE CON VICTRELIS

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



Bibliografía:

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

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

G1* = genotipo 1

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

CONTRAINDICACIONES

VICTRELIS en combinación con PR, está contraindicado en:

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

PLAQUETAS

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

OTROS HALLAZGOS DE LABORATORIO

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

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

Tabla 1: Directrices sobre la duración del tratamiento empleando un Tratamiento Guiado por la Respuesta (TGR) en pacientes sin cirrosis que no han recibido tratamiento previamente o en los que han fracasado al tratamiento previo con interferón y ribavirina			
	EVALUACIÓN* (Resultados de ARN-VHC [†])		ACCIÓN
	En la semana de tratamiento 8	En la semana de tratamiento 24	
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 28 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (peginterferón alfa y ribavirina [PR] + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la semana de tratamiento 28 (ST 28)
Pacientes que no han recibido tratamiento previamente	Detectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas‡</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48.
Pacientes que han fracasado al tratamiento previo	Indetectable	Indetectable	<i>Duración del tratamiento = 48 semanas</i> Administrar peginterferón alfa y ribavirina durante 4 semanas, y a continuación Continuar con los tres medicamentos (PR + VICTRELIS) hasta la finalización del tratamiento en la ST 36; y a continuación Administrar peginterferón alfa y ribavirina hasta la finalización del tratamiento en la ST 48
	Detectable	Indetectable	
*Pautas para la interrupción del tratamiento Si el paciente tiene un ARN del VHC mayor o igual a 100 UI/ml en la ST 12, suspender la pauta de los tres medicamentos. Si el paciente tiene un ARN del VHC detectable confirmado en la ST 24, suspender la pauta de los tres medicamentos. [†] En los ensayos clínicos, el ARN-VHC en plasma se midió con el test COBAS Taqman 2.0 de Roche, con un límite de detección de 9,3 UI/ml y un límite de cuantificación de 25 UI/ml. [‡] Esta pauta ha sido solo experimentada en los pacientes que habían fracasado al tratamiento previo y eran respondedores tardíos (ver sección 5.1).			

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

Tabla 2: Datos de interacciones farmacocinéticas. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo		
Medicamentos por área terapéutica	Interacción* (mecanismo de acción teórico, si se conoce)	Recomendaciones relativas a la administración simultánea
ANTIINFECCIOSOS		
Antifúngicos		
Ketoconazol (ketoconazol 400 mg dos veces al día + VICTRELIS 400 mg en dosis única)	boceprevir AUC ↑ 131% boceprevir C _{max} ↑ 41% boceprevir C _{min} N/A	Se debe tener precaución cuando boceprevir se combina con ketoconazol o antifúngicos azólicos (itraconazol, posaconazol, voriconazol).
Ittraconazol, posaconazol, voriconazol	No estudiada	
Antirretrovirales		
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)		
Tenofovir (tenofovir 300 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 8%** boceprevir C _{max} ↔ 5% boceprevir C _{min} ↔ 8% tenofovir AUC ↔ 5% tenofovir C _{max} ↑ 32%	No es necesario ajustar la dosis de VICTRELIS ni de tenofovir.
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)		
Efavirenz (efavirenz 600 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 19%** boceprevir C _{max} ↔ 8% boceprevir C _{min} ↓ 44% efavirenz AUC ↔ 20% efavirenz C _{max} ↔ 11%	Las concentraciones mínimas de VICTRELIS disminuyeron cuando se administró con efavirenz. No se ha estudiado directamente cuáles son las consecuencias clínicas de esta disminución de las concentraciones mínimas de VICTRELIS observada.
Inhibidores de la proteasas del VIH (IP)		
Ritonavir (ritonavir 100 mg al día + VICTRELIS 400 mg tres veces al día)	boceprevir AUC ↔ 19% boceprevir C _{max} ↓ 27% boceprevir C _{min} ↔ 4%	Actualmente no se dispone de datos con ritonavir como refuerzo en combinación con inhibidores de la proteasa. En teoría, no se espera que la combinación de boceprevir con IP/ritonavir produzca interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, a la espera de datos adicionales, se prestará especial atención si boceprevir se administra simultáneamente con inhibidores de la proteasa del VIH/ritonavir.
Inhibidor de la integrasa		
Raltegravir	No estudiada	Basándose en datos teóricos, no se espera que la combinación de boceprevir y raltegravir produzca interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, a la espera de datos adicionales, se prestará especial atención al uso de la combinación.
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
Drospirenona/Etinilestradiol: (drospirenona 3 mg al día + etinilestradiol 0,02 mg al día + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	drospirenona AUC ↑ 99% drospirenona C _{max} ↑ 57% etinilestradiol AUC ↓ 24% etinilestradiol C _{max} ↔ (drospirenona - inhibición de CYP3A4/5)	Se debe tener precaución en pacientes con condiciones que les predisponen a la hipercaliemia o en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio (ver sección 4.4). En estos pacientes se debe considerar el uso de otros anticonceptivos.
SEDANTES		
Midazolam (administración oral) (4 mg en dosis oral única + VICTRELIS 800 mg tres veces al día)	midazolam AUC ↑ 430% midazolam C _{max} ↑ 177% (inhibición de CYP3A4/5)	Está contraindicada la administración simultánea de midazolam y triazolam oral con VICTRELIS (ver sección 4.3).
Triazolam (administración oral)	Interacción no estudiada (inhibición de CYP3A4/5)	
Alprazolam, midazolam, triazolam (administración intravenosa)	Interacción no estudiada (inhibición de CYP3A4/5)	Se vigilará estrechamente la posible depresión respiratoria y/o sedación prolongada durante la administración simultánea de VICTRELIS con benzodiazepinas por vía intravenosa (alprazolam, midazolam, triazolam). Se considerará el ajuste de la dosis de la benzodiazepina.
Inmunosupresores	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho (por ej., tacrolimus, ciclosporina). Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de inmunosupresor cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
Estatinas (por ej., simvastatina y atorvastatina)	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con simvastatina o atorvastatina, sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho. Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de estatina cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
Metadona	No estudiada	Se recomienda vigilancia terapéutica cuando se administre VICTRELIS con sustratos del CYP3A4/5 con un margen terapéutico estrecho. Algunos pacientes pueden requerir un ajuste adicional de su dosis de metadona cuando se inicia o se suspende VICTRELIS para garantizar unos niveles en sangre clínicamente eficaces.
* Interacción de VICTRELIS con otros medicamentos (variación en el cálculo de la proporción media de VICTRELIS en combinación con el medicamento concomitante/VICTRELIS en monoterapia): ↓ es igual a una disminución en el cálculo de la proporción media >20%; ↑ es igual a un aumento en el cálculo de la proporción media >25%; sin efecto (↔) igual a una disminución en el cálculo de la proporción media del ≤ 20% o un aumento en el cálculo de la proporción media ≤ 25%. ** 0-8 horas		

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

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

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

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

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

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

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

EL EJERCICIO FÍSICO EN LA HEPATITIS CRÓNICA C. REVISIÓN EN LA LITERATURA.

M. Rivas-Rivas¹, C. Rodríguez-Ramos², M.A. López³, M. Romero-Gómez⁴

¹Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

³Escuela de Medicina de la Educación Física y el Deporte.

⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen de Macarena. Sevilla.

Resumen

Aunque el cuerpo humano está diseñado para moverse y realizar actividad física intensa, el ejercicio no forma parte del estilo de vida de la población media.

El músculo esquelético desempeña un papel destacado durante el ejercicio como el órgano más directamente afectado. Sin embargo, el ejercicio es un gran reto también para otros órganos, como el estómago, el cerebro y en particular para el hígado debido a su papel central en el mantenimiento de la glucosa, homeostasis de los lípidos y su función como proveedor de energía para el músculo de trabajo. Las investigaciones recientes sobre la efectividad del entrenamiento muestran alteraciones del contenido hepático de lípidos y sugieren una adaptación significativa del metabolismo del hígado a la actividad física regular.

Es necesario conocer estas adaptaciones y modificaciones del ejercicio sobre los diferentes sistemas orgánicos, que serán beneficiosas en la mayoría de los casos, siempre y cuando se realicen dentro de un régimen pautado de actividad física y adecuada a las necesidades del individuo al que se dirigen. En los últimos años y desde diversos estudios clínicos y meta-análisis se han establecido recomendaciones para promocionar la práctica de actividad física regular por los múltiples beneficios que ello supone para la salud.

Los pacientes con hepatitis crónica estudiados hasta el momento parecen tolerar la actividad física sin deterioro de la función hepática, y el entrenamiento regular en estos pacientes aumenta del consumo de oxígeno y mejora de la capacidad de trabajo.

Palabras clave: Ejercicio físico, hepatitis crónica C.

Key words: Physical exercise, chronic hepatitis C.

Relación entre ejercicio físico, estrés oxidativo y enfermedad

Se llama ejercicio físico a cualquier actividad física que mejora y mantiene la aptitud física, la salud y el bienestar de la persona. Se lleva a cabo por diferentes razones como el fortalecimiento muscular, la mejora del sistema cardiovascular, el desarrollo de habilidades atléticas, la práctica deportiva, la pérdida de grasa o mantenimiento, así como la actividad recreativa.

En los últimos años y desde diversos estudios clínicos y meta-análisis se han establecido recomendaciones para promocionar la práctica de actividad física regular por los múltiples beneficios que ello supone para la salud. Se sabe que mantiene la sensibilidad a la insulina, la aptitud cardio-respiratoria y previene la aparición de enfermedad cardíaca coronaria y diabetes mellitus tipo 2. La inactividad física conduce a un aumento de la incidencia de enfermedades crónicas¹.

La falta de ejercicio regular eleva el riesgo de sufrir trastornos crónicos como la enfermedad coronaria, (casi el 22% de todos los casos de enfermedad coronaria que ocurren en el

CORRESPONDENCIA

Marta Rivas Rivas
marta.rivas2@gmail.com

mundo pueden atribuirse a la falta de actividad física y al estilo de vida sedentario, la actividad física ejerce su efecto de forma independiente), la hipertensión (la actividad física regular previene la hipertensión y reduce la presión arterial en adultos normotensos, pre hipertensos o hipertensos), la hipercolesterolemia (la práctica de actividad física regular en especial ejercicios aeróbicos influye de forma positiva sobre el metabolismo lipídico y los perfiles lipídicos, la actividad física se relaciona de forma inversa en la concentración de colesterol y la relación entre colesterol y el HDL), el cáncer (mama, pulmón, próstata y colon)^{2, 3}, la obesidad (la restricción del consumo de calorías y el aumento de la combustión de calorías a través de la actividad física y el ejercicio son métodos eficaces para reducir el peso corporal y el contenido adiposo del cuerpo en forma simultánea con la normalización de la presión arterial y perfiles lipídicos en sangre) y alteraciones músculo esqueléticas (la ingesta adecuada de calcio y la actividad física regular ayudan a contrarrestar la pérdida de hueso relacionada con la edad, el ejercicio conserva más resistencia a los huesos, ligamentos y tendones reduciendo el riesgo de fracturas óseas y desgarros del tejido conectivo).

La obtención de mayores ventajas para la salud depende del volumen (intensidad, frecuencia y duración) de la actividad física⁴. Esto se denomina relación dosis-respuesta, a mayor volumen de actividad, mayor porcentaje de mejora potencial lograda.

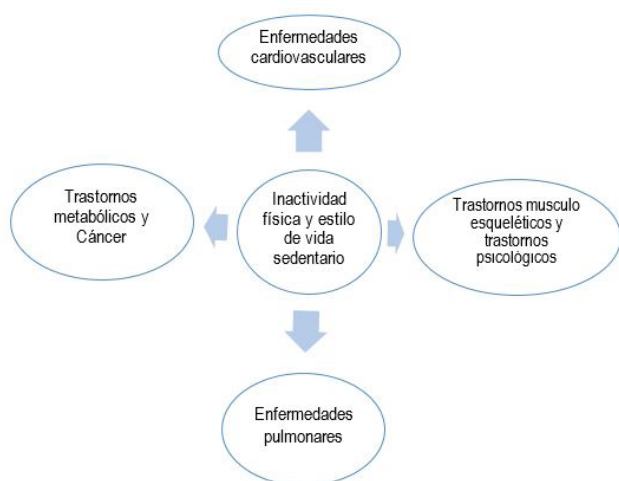


Figura 1

Relación entre ejercicio físico y enfermedad.

Hay multitud de enfermedades que se han relacionado con el estrés oxidativo y la generación de radicales libres. El daño oxidativo desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de algunas enfermedades⁵ (enfermedades neurodegenerativas, cáncer, diabetes, procesos de aterosclerosis, alteraciones metabólicas, cirrosis, colitis ulcerosa, artritis...) como sugieren los mayores niveles circulantes de LDL-oxidada que muestran estos pacientes en comparación con controles sanos. De hecho, este mayor estrés oxidativo ha sido propuesto como diana terapéutica en el manejo clínico de los pacientes.

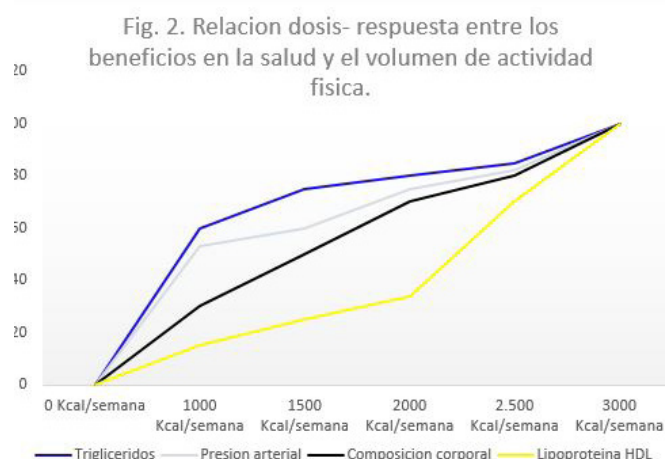


Figura 2

Relación dosis respuesta entre los beneficios en la salud y el volumen de actividad física.

Se ha demostrado que el entrenamiento aeróbico mejora las defensas antioxidantes de mujeres con síndrome metabólico. De manera similar, el ejercicio físico ha conseguido mejorar las defensas antioxidantes en otros grupos poblacionales que también presentan un mayor daño oxidativo⁶. De igual manera, se ha demostrado que el ejercicio físico beneficia a la gestión de las enfermedades hepáticas relacionadas con la obesidad independientemente de la reducción de peso detectable, a través de una mejora en la condición inflamatoria hepática y niveles de estrés oxidativo^{7,9}. El ejercicio aeróbico disminuye la resistencia a la insulina, disminuye la grasa corporal y al mismo tiempo reduce los niveles séricos de leptina¹⁰.

Otro estudio de este mismo año realizado en ratas demuestra que el entrenamiento aeróbico en piscina induce adaptaciones positivas en las mitocondrias hepáticas, aumentando la relación de glutatión reducido/oxidado, GSH / GSSG, la actividad de súper oxido dismutasa, MnSOD, la reducción de dimetiltiazol, MTT, y disminuyendo ácido Tiobarbiturico, TBARS, y los niveles de proteínas carbonilo^{11, 12}.

Dieta, estilo de vida y desórdenes metabólicos en la hepatitis C

La infección por el virus de la hepatitis C altera la normalidad de los procesos metabólicos pero además estos están influenciados por los factores metabólicos del huésped. Una característica significativa de la fisiopatología de la infección por el virus C es la resistencia a la insulina hepática y tisular^{13, 14}.

Numerosos estudios están implicados en relacionar el mecanismo molecular por el cual el virus genera resistencia a la insulina¹⁵. Hasta hoy se han visto implicadas muchas citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral (TNF alfa), asociado a la resistencia insulínica hepática y sistémica y al desarrollo de diabetes. Además otras citoquinas como interleukina IL-6 y IL-18 han sido implicadas en el desarrollo de resistencia a la insulina, pero

es el TNF alfa el que juega un papel fundamental en la aparición de resistencia a la insulina en la obesidad y la infección por hepatitis C.

La infección por el virus de la hepatitis C induce al desarrollo de esteatosis hepática, estrés oxidativo, resistencia a la insulina, alteraciones en el metabolismo lipídico y sobrecarga hepática férrica, dando lugar a un aumento de la resistencia a la terapia antiviral, a una mayor progresión a la fibrosis, al desarrollo de carcinoma hepatocelular y en general a un empeoramiento de la calidad de vida¹⁶⁻¹⁸.

Los factores metabólicos están asociados a la inflamación hepática, fibrosis y hepatocarcinogenesis en la hepatitis C. La presencia de obesidad visceral en pacientes infectados por el VHC se ha asociado a bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad, a la presencia de esteatosis y a una mayor resistencia a la insulina. Todo ello afecta a los niveles de ALT en suero y a una mayor progresión de la enfermedad hepática así como a una menor tasa de respuesta viral sostenida^{19, 20}.

Por lo tanto las interacciones de la hepatitis C y los factores metabólicos parecen promover sinérgicamente hepatocarcinogénesis. El ejercicio físico es una conducta bien establecida que beneficia los trastornos metabólicos. Además el ejercicio es eficaz para mejorar la hiperglucemia sin influencia de un medio resistente a la insulina, así como para mejorar la respuesta antiviral temprana y niveles de alfafetoproteínas en suero.

La dieta y las recomendaciones sobre el estilo de vida en la hepatitis C son las mismas que para los pacientes con obesidad, diabetes y síndrome metabólico, reflejando el potencial efecto negativo de los factores metabólicos en el curso clínico de la hepatitis C.

Papel de las citoquinas en el ejercicio y metabolismo

Durante los últimos 20 años, ha sido bien documentado que el ejercicio tiene un efecto profundo en el sistema inmunológico. Con el descubrimiento de que el ejercicio provoca un aumento en un número de citoquinas, se estableció una posible relación entre la actividad contráctil del músculo esquelético y cambios inmunes^{21, 22}. Existe una relación entre la contracción muscular y los cambios humorales en forma de un "factor de ejercicio", que podría mediar algunos de los cambios metabólicos inducidos por el ejercicio en otros órganos como el hígado y el tejido adiposo^{23, 24}.

Las citoquinas y otros péptidos que se producen y expresan por las fibras musculares y ejercen efectos paracrinos o endocrinos son clasificados como "mioquinas". Desde el descubrimiento de que la interleucina (IL) -6 se libera con la contracción del músculo esquelético se ha acumulado evidencia que soporta un efecto de la IL-6 sobre el metabolismo. Curiosamente, las investigaciones recientes demuestran que los músculos esqueléticos pueden producir y expresar citoquinas pertenecientes a familias claramente diferentes. Por lo tanto el músculo esquelético tiene la capacidad de expresar varias mioquinas, como la IL-6, IL-8 e IL-15, y la actividad contráctil juega un papel en la regulación de la expresión de estas citoquinas en el músculo esquelético²⁵.

Existe un marcado aumento en los niveles circulantes de IL-6 después de ejercicio prolongado, IL-6 aumenta de manera exponencial (hasta 100 veces) en respuesta al ejercicio, y declina en el periodo post-ejercicio. IL-6 es más a menudo clasificada como una citoquina proinflamatoria, sin embargo, IL-6 también tiene propiedades anti-inflatorias²⁶. El aumento inducido por ejercicio en el plasma de IL-6 es seguido por un aumento de los niveles circulantes de citoquinas antiinflamatorias tales como IL-1ra e IL-10. Las fibras musculares en contracción producen y liberan IL-6, que induce varios efectos metabólicos. IL-6 induce la lipólisis y la oxidación de la grasa y está implicado en la homeostasis de la glucosa durante el ejercicio. Además, la IL-6 tiene fuertes efectos anti-inflatorios y puede inhibir la resistencia a la insulina inducida por TNF. En resumen, la IL-6 se expresa y se libera por la contracción del músculo esquelético humano, y tiene varios efectos metabólicos en los seres humanos in vivo tales como estimular la acción de la insulina, mantener la homeostasis de la glucosa, e induce la lipólisis y la oxidación de ácidos grasos mediada por la activación de AMPK²⁷.

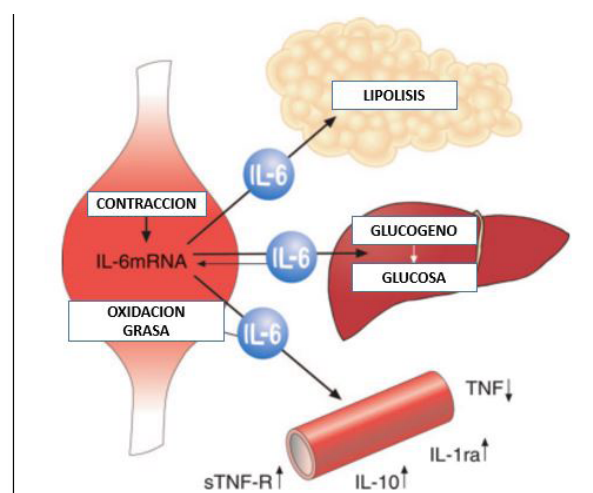


Figura 3

IL-6 secretada por el músculo durante la contracción muscular.

El músculo esquelético es un órgano endocrino que por la contracción estimula la producción y liberación de citoquinas y péptidos capaces de influir en el metabolismo y modificar la producción de citoquinas en los tejidos y órganos. El músculo puede comunicarse con otros órganos, tales como el tejido adiposo, el hígado, páncreas, huesos y cerebro. La IL6 está involucrada con el AMPK que interviene en la oxidación de las grasas. Los beneficios de la buena alimentación y el ejercicio físico han sido ampliamente documentados y son la piedra angular para el tratamiento no farmacológico de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas. El ejercicio físico tiene propiedades antiinflamatorias, el deporte es capaz de producir adaptaciones en el metabolismo del tejido adiposo, hepático, músculo esquelético y proceso inflamatorio.

Conclusión

Para abordar mejor las líneas de tratamiento es preciso conocer la patogénesis de la infección del virus de la hepatitis C, a día de hoy poco aclarada. El estrés oxidativo juega un papel fundamental en el desarrollo de daño hepático en pacientes infectados por VHC, pudiendo ser diana terapéutica de futuros tratamientos antioxidantes. Además en los últimos años se ha relacionado la infección del virus de la hepatitis C con trastornos metabólicos, como la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo, ambas entidades factores predictores de mala respuesta a tratamiento antiviral y ambas producidas por el propio virus. Por otra parte, el ejercicio físico tiene propiedades antiinflamatorias. El deporte es capaz de producir adaptaciones en el metabolismo del tejido adiposo, hepático, músculo esquelético y proceso inflamatorio. Por todo ello, parece razonable establecer la actividad física en esta línea de investigación.

Es por esto que el concepto de prescripción de ejercicio ha empezado a primar, sobre todo en el ámbito médico, como un proceso por el cual a una persona sana o enferma, se le recomienda un régimen de actividad física individualizado y adecuado a sus necesidades, a diferencia del concepto clásico de prescribir o recetar un fármaco, un tratamiento o un procedimiento.

Hasta hace pocos años se mantenía la idea tradicional de que la persona con una hepatitis aguda tenía prohibido estrictamente la realización de cualquier tipo de ejercicio físico, a pesar de que hace más de 30 años que se publicaron las primeras comunicaciones sobre la no influencia de la misma sobre el curso de la enfermedad. Está errónea recomendación está basada sobre algunos casos de fatales fallecimientos por hepatitis fulminantes después de realizar ejercicio extenuante en el periodo de incubación. Además la restricción de la actividad física también ha sido ampliamente practicada en pacientes con trastornos hepáticos crónicos. Los trabajos de Freborn y Repsher²⁸ con personas con hepatitis viral, concluyen que la actividad física vigorosa no parece tener ningún efecto adverso en el curso agudo de hepatitis infecciosas en hombres y mujeres jóvenes, previamente sanos. Los pacientes con hepatitis crónica estudiados hasta el momento parecen tolerar la actividad física bien sin deterioro de la función hepática, y el entrenamiento regular en estos pacientes aumenta del consumo de oxígeno y mejora de la capacidad de trabajo.

El ejercicio físico es fuente natural de radicales libres de oxígeno. Cuando la producción de radicales libres excede la capacidad antioxidante del organismo, se genera un desequilibrio que provoca estrés oxidativo y daño celular, por tanto la intensidad y duración del ejercicio serán factores importantes relacionados con la producción de estos radicales libres.

Sería interesante valorar el efecto del ejercicio físico aeróbico en pacientes infectados por el virus C, con el objetivo de obtener beneficios que pudieran tener un efecto sinérgico a la terapia antiviral. Precisamente para consolidar la idoneidad del ejercicio en el manejo de estos pacientes sería necesaria una mayor atención en la literatura.

Parece evidente que un programa de entrenamiento bien diseñado resultará eficaz mientras otro improvisado podría

asociarse a lesiones que distorsionarían la imagen saludable del deporte. Sin embargo, en la literatura existente, parámetros de gran importancia como la duración, número de sesiones, tipo de ejercicio e intensidad de las cargas de trabajo requeridas para conseguir tal efecto no siempre se establecen con la suficiente claridad como para facilitar su reproducibilidad. Y entre los datos que sí aportan estos estudios, destaca la larga duración de los programas de entrenamiento lo que dificulta la adhesión y el cumplimiento por parte de unos pacientes con un marcado hábito sedentario. Por todas las razones anteriormente expuestas, sería justificado y de suficiente interés seguir avanzando en esta línea de trabajo.



Figura 4

Impacto posible del ejercicio físico en la evolución natural de la hepatitis crónica C.

Bibliografía

1. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin B a, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2007 Aug 28 [cited 2014 Jul 10];116(9):1081–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17671237>
2. artsch H, Nair J. New DNA-based biomarkers for oxidative stress and cancer chemoprevention studies. *Eur J Cancer* [Internet]. 2000 Jun;36(10):1229–34. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804900000952>
3. Bartsch H, Nair J. Potential role of lipid peroxidation derived DNA damage in human colon carcinogenesis: studies on exocyclic base adducts as stable oxidative stress markers. *Cancer Detect Prev* [Internet]. 2002 Oct;26(4):308–12. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0361090X02000934>
4. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Review Health benefits of physical activity : the evidence. 2006; March:174(6):801-9
5. Cogger VC, Muller M, Fraser R, McLean AJ, Khan J, Le Couteur DG. The effects of oxidative stress on the liver sieve. *J Hepatol* [Internet]. 2004 Sep [cited 2014 Nov 23];41(3):370–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15336438>
6. Ordonez FJ, Rosety I, Rosety M a, Camacho-Molina a, Fornieles G, Rosety M, et al. Aerobic training at moderate intensity reduced protein oxidation in adolescents with Down syndrome. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Jan 8];22(1):91–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673251>
7. Mizuta T. Can exercise be a new approach for chronic hepatitis C? *Hepatol Res* [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 Nov 23];41(10):925–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21951871>
8. Rusu E, Jinga M, Enache G, Rusu F, Dragomir AD, Ancuta I, et al. Effects of lifestyle changes including specific dietary intervention and physical activity in the management of patients with chronic hepatitis C--a randomized trial. *Nutr J* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 23];12:119. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3751456&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Johnson N a, Sachinwalla T, Walton DW, Smith K, Armstrong A, Thompson MW, et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Nov 6];50(4):1105–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19637289>
10. Konishi I, Hiasa Y, Tokumoto Y, Abe M, Furukawa S, Toshimitsu K, et al. Aerobic exercise improves insulin resistance and decreases body fat and serum levels of leptin in patients with hepatitis C virus. *Hepatol Res* [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 Nov 23];41(10):928–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21707884>
11. Bartsch H, Nair J. Oxidative stress and lipid peroxidation-derived DNA-lesions in inflammation driven carcinogenesis. *Cancer Detect Prev* [Internet]. 2004 Jan [cited 2015 Jan 8];28(6):385–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15582261>
12. Lima FD, Stamm DN, Della-Pace ID, Dobrachinski F, de Carvalho NR, Royes LFF, et al. Swimming training induces liver mitochondrial adaptations to oxidative stress in rats submitted to repeated exhaustive swimming bouts. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 23];8(2):e55668. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3565999&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Aparcero López R, Campo JA Del, Romero-Gómez M. [Hepatitis C and metabolic syndrome]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(7):530–540. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206412>
14. Kawaguchi Y, Mizuta T. Interaction between hepatitis C virus and metabolic factors. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Mar 21 [cited 2014 Nov 7];20(11):2888–901. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3961972&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Lerat H, Honda M, Beard MR, Loesch K, Sun J, Yang Y, et al. Steatosis and liver cancer in transgenic mice expressing the structural and nonstructural proteins of hepatitis C virus. *Gastroenterology* [Internet]. 2002 Feb [cited 2015 Jan 7];122(2):352–65. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508502734689>
16. Leandro G, Mangia A, Hui J, Fabris P, Rubbia-Brandt L, Colloredo G, et al. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* [Internet]. 2006 May [cited 2014 Nov 23];130(6):1636–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697727>
17. Del Campo J a, Ampuero J, Rojas L, Conde M, Rojas a, Maraver M, et al. Insulin resistance predicts sustained virological response to treatment of chronic hepatitis C independently of the IL28b rs12979860 polymorphism. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 30];37(1):74–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121166>
18. El-serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [Internet]. 2004 Feb [cited 2014 Nov 9];126(2):460–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508503017335>
19. Pattullo V, Duarte-Rojo A, Soliman W, Vargas-Vorackova F, Sockalingam S, Fantus IG, et al. A 24-week dietary and physical activity lifestyle intervention reduces hepatic insulin resistance in the obese with chronic hepatitis C. *Liver Int* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Nov 23];33(3):410–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278982>
20. Goossens N, Negro F. The impact of obesity and metabolic syndrome on chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2014 Feb [cited 2015 Jan 8];18(1):147–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274870>
21. Negro F. Hepatitis C virus and liver steatosis: when fat is not beautiful. *J Hepatol* [Internet]. 2004 Mar [cited 2014 Nov 23];40(3):533–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15123371>
22. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Jeffrey MG, Woods A, Bishop NC, et al. Part one : Immune function and exercise. 2011;6–63.

23. Pedersen BK, Akerström TC a, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol* [Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Oct 15];103(3):1093–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347387>
24. Abd El-Kader S, Gari A, Salah El-Den A. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *Afr Health Sci* [Internet]. 2013 Dec;13(4):857–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4056484&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Pedersen BK, Febbraio M a. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* [Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Sep 11];88(4):1379–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18923185>
26. Randt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 Nov 19];2010:520258. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2836182&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. Pedersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* [Internet]. 2005 Apr [cited 2014 Jul 16];98(4):1154–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15772055>
28. Wolsk E, Mygind H, Grøndahl TS, Pedersen BK, van Hall G. IL-6 selectively stimulates fat metabolism in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2010 Nov [cited 2015 Jan 10];299(5):E832–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20823453>
29. Escudero PM. Prescripción de ejercicio en hepatitis. 2002;94:149–53.
30. Rivas Rivas, M. (2015): Impacto del ejercicio en pacientes infectados por el virus de la hepatitis C. Universidad de Cádiz.

De día y de noche

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



Soluciones pensando en ti

www.solucionesalmirall.com

TROMBOSIS VENOSA ESPLÉNICA EN PANCREATITIS AGUDA

P.G. Casado-Monje, C. Nuñez-Sousa, E. Gómez-Delgado, M. Maraver Zamora, M. Ramos-Lora

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Describimos el caso de un paciente joven que tras pancreatitis aguda desarrolló una trombosis venosa esplénica, como complicación frecuente dentro de las complicaciones vasculares de estos procesos, a pesar de ser estas complicaciones vasculares poco frecuentes en dicha entidad.

Palabras clave: Pancreatitis, trombosis esplénica, pseudoquistes.

Key words: Pancreatitis, splenic thrombosis, pseudocysts.

Introducción

La pancreatitis aguda es un síndrome clínico caracterizado por dolor abdominal intenso de inicio reciente o la exacerbación de dolor abdominal ya existente asociado al aumento de los valores de enzimas pancreáticas en sangre^{1,2}. Su patogenia es muy diversa^{3, 4}, siendo las dos principales causas el alcoholismo en hombres⁵ y la litiasis biliar en las mujeres⁶. En los jóvenes hay que valorar la posible existencia de procesos hereditarios, infecciosos o traumatismos. Tan sólo el 10-20% se trata de casos idiopáticos⁷. Entre las complicaciones de la misma se pueden encontrar abscesos, pseudoquistes, pseudoaneurismas o trombosis venosas de vasos circundantes como exponemos en nuestro caso.

CORRESPONDENCIA

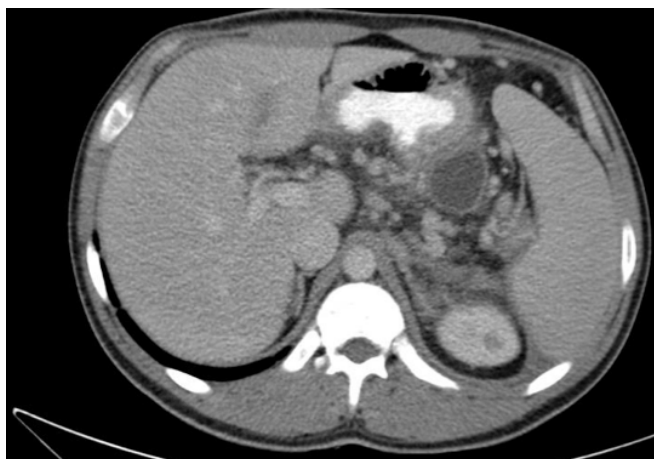
Pedro German Casado Monge
muebleseli@hotmail.com

Caso clínico

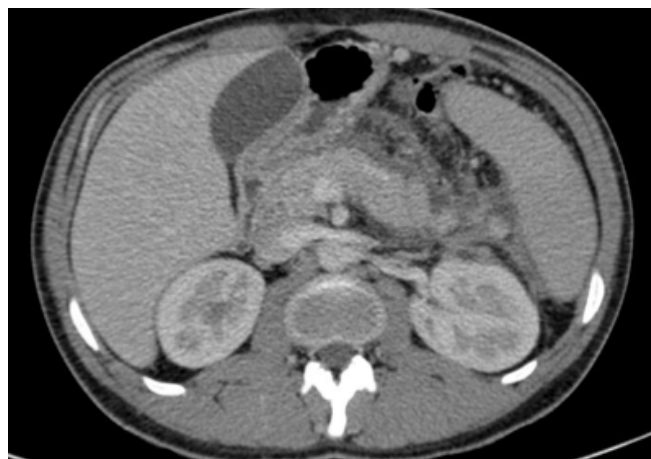
Presentamos el caso de un varón de 22 años con antecedentes personales de fumador de 15 cigarrillos al día y bebedor de 120 gramos de etanol durante algunos fines de semana que ingresa por dolor de hipocondrio izquierdo desde hace unos dos meses que su médico de atención primaria trató con antiinflamatorios sin mejoría, astenia, mareo y pérdida de peso. Le realizó analítica sanguínea en la que se objetivó anemia de 9g/dl de hemoglobina por lo que se derivó a urgencias e ingresó en nuestro servicio. Refería que unos cuatro días antes del ingreso las heces eran oscuras pero no alquitranadas. La exploración física al ingreso fue anodina y entre los análisis de laboratorio que se le practicaron destacó una hemoglobina de 6.2 g/dl, Volumen Corpuscular Medio de 85 fentolitros, Amilasa de 439 U/L, Lipasa de 1137 U/L y PCR 2.8, siendo el resto de resultados analíticos normales.

Se diagnosticó al paciente de una "Pancreatitis Aguda" con "0" criterios de Ranson al ingreso, instaurándose las medidas generales de tratamiento para dicha entidad, como son el ayuno alimentario, la fluidoterapia entre 3-5 Litros al día y la analgesia requerida para controlar el dolor. Debido a dicha anemia se le transfundieron 3 concentrados de hemáties.

Se solicitaron además como pruebas complementarias de imagen una endoscopia oral y un TAC de abdomen. En la endoscopia oral se observaron varices gástricas subhiatales sin estigmas de sangrado. En el TAC de abdomen se evidenció un moderado aumento del tamaño del cuerpo y cola pancreáticos, con hiperdensidad y reticulación de la grasa circundante, ligera cantidad de líquido libre peripancreático, pararenal izquierdo, periesplénico y en pelvis menor, así como dos colecciones líquidas organizadas yuxtapancreáticas con realce periférico, una de 38mm. de diámetro en relación con la transición cuerpo-cola que se extiende cranealmente imprimiendo en la cámara gástrica y otra de

**Figura 1**

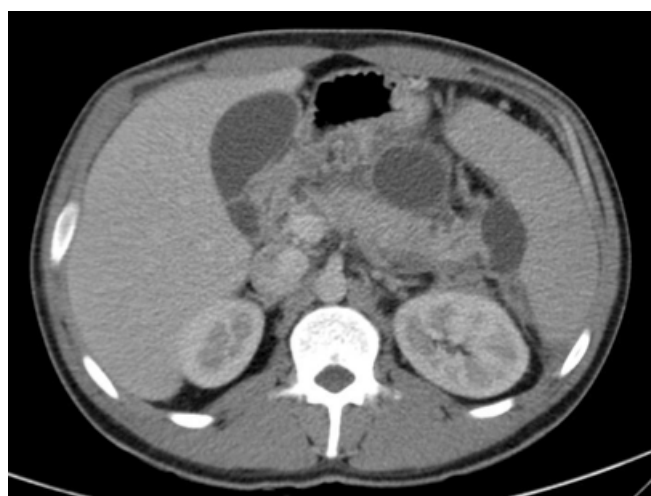
Pseudoquiste pancreático.

**Figura 3**

Trombosis vena esplénica en control radiológico.

**Figura 2**

Trombosis vena esplénica.

**Figura 4**

Pseudoquistes pancreáticos en control radiológico.

32mm. en relación con el hilio esplénico. Hallazgos compatibles con pancreatitis aguda sin necrosis glandular, estadio D-E de Balthazar. También se evidenció una esplenomegalia moderada de 16.5cm. de longitud con ausencia de opacificación del trayecto inicial de la vena esplénica y marcada circulación colateral en hilio esplénico y perigástrico (hallazgos en relación a trombosis de vena esplénica) (Figuras 1, 2).

Ante dichos hallazgos se solicitó una ecografía de abdomen, cuyos resultados eran concordantes con los objetivos en la TAC y descartó la existencia de litiasis a nivel biliar; y un Angio-TAC que confirmó la existencia de la trombosis de la vena esplénica con abundante circulación colateral, así como un pseudoquiste pancreático con probable fístula ductal en el margen anterior de la cola pancreática que ya se había objetivado en TAC previo y que había aumentado de tamaño, siendo actualmente de 5cm. x 4.6 cm. (Figuras 3, 4).

Con este diagnóstico, se decidió comentar el caso en sesión clínica multidisciplinaria entre los servicios de Aparato Digestivo, Radiología y Cirugía General, acordándose la realización

de Resonancia Nuclear Magnética para confirmar la presencia de la fístula "quisto-pancreática" y someter al paciente a Esplenectomía más pancreatectomía distal.

El paciente, durante todo el ingreso permaneció asintomático, con buena tolerancia de la dieta oral de forma progresiva y hábito intestinal normalizado, siendo dado de alta con indicación de abstinencia alcohólica, la toma de propranolol 40mg/24h para profilaxis de sangrado digestivo y Pancreatina 50.000 UI en cada comida para evitar la posible existencia de insuficiencia pancreática ante la gravedad de la pancreatitis, quedando pendiente de cita para intervención quirúrgica.

Discusión

Las complicaciones vasculares en las pancreatitis, entre ellas las venosas, son procesos relativamente frecuentes y que pueden llegar a ser muy graves. Entre ellas, la trombosis esplénica suele ser una de las más objetivadas⁸, alcanzando su incidencia un porcentaje de entre el 30%-57% en algunos estudios, dependiendo de la severidad de la pancreatitis⁹. A pesar de que

suele ser un proceso más asociado a una pancreatitis crónica, también puede verse en los procesos agudos¹⁰. Esta trombosis de la vena esplénica puede desarrollarse por tres mecanismos: como consecuencia del edema circundante, la infiltración celular y el proceso inflamatorio pancreático; por la compresión venosa originada por la existencia de un pseudoquiste pancreático; o por lesión de la íntima del vaso, siendo éste último el proceso más frecuente objetivado en los procesos agudos¹¹. En cualquiera de estos procesos, la estasis del flujo sanguíneo es lo que conduce a la trombosis¹². Esto origina un aumento de la presión portal izquierda que obliga a la sangre venosa a volver a sistemas de baja presión a través de colaterales¹³, dando lugar a la formación de varices gástricas aisladas (sin varices esofágicas) como se evidenció en nuestro caso⁸. Otras vías de drenaje son a través de las venas gastroepiploicas derecha e izquierda, mesentérica superior y las retroperitoneales. Clínicamente, la mayoría de las ocasiones esta complicación es silente, aunque en algunos casos pueden aparecer síntomas, siendo el sangrado gastrointestinal en forma de anemia, hematemesis, melenas o hematoquecia, el más común¹¹. La tasa de hemorragia por las varices gástricas asociadas a la trombosis esplénica secundaria a pancreatitis aguda no se conoce, aunque en algunos estudios se ha establecido un porcentaje de hasta el 72%^{8,9}. La esplenomegalia es frecuente también en este proceso¹⁴, pudiendo dar lugar a trombocitopenia, pancitopenia y dolor abdominal. El diagnóstico de esta entidad, en muchas ocasiones puede ser difícil, debido al carácter silente que hemos comentado de la misma. Para el diagnóstico puede ser útil la ecografía, aunque la técnica de elección para la misma, que además nos aportará información de la severidad de la pancreatitis es la TAC con inyección de contraste y, más concretamente, el Angio-TAC⁸. La endoscopia digestiva alta también puede orientarnos a la existencia de dicha complicación al objetivar la existencia de varices gástricas cortas generalmente sin varices esofágicas, así como puede permitirnos evidenciar el punto de sangrado en el caso de que existiera¹⁴. El tratamiento definitivo para esta complicación es la esplenectomía, con la intención de reducir la presión portal y evitar así el sangrado por las varices gástricas^{8,9}. Hay autores que defienden la realización de esplenectomía en el momento del diagnóstico como forma profiláctica de evitar el sangrado por dichas varices gástricas¹⁵; en cambio, otros no consideran su realización hasta después de un primer episodio de sangrado¹⁶. En aquellos pacientes en los que no existen varices esofagogástricas tienen poco riesgo de sangrado, por lo que la esplenectomía no estaría indicada, siendo la observación de los mismos la opción más adecuada¹⁷. En los casos en los que la esplenectomía esté contraindicada, principalmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico, la “embolización de la arteria esplénica” puede ser una alternativa^{12, 18}.

Conclusiones

Las trombosis venosas producidas como complicación de una pancreatitis son relativamente frecuentes y pueden llegar a provocar complicaciones importantes en los pacientes que las padecen. Hoy en día, el diagnóstico de las mismas es relativamente sencillo y puede realizarse de forma rápida si pensamos en ella en base a la clínica que presenta el paciente, con lo que podremos aplicar las medidas terapéuticas oportunas para evitar las complicaciones derivadas de las mismas.

Bibliografía

1. Sarles H. Pancreatitis symposium. Basel SK, Marseille 1963.
2. Sarles H. Revised classification of pancreatitis--Marseille 1984. Dig Dis Sci 1985; 30:573.
3. Whitcomb D. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2006;354:2142
4. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. Lancet 2008;371:143-52.
5. Hanck C, Whitcomb D. Alcoholic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 2004;33:751-65.
6. Gutiérrez I, Domínguez A, Acevedo J. Mecanismos fisiopatogénicos de la pancreatitis aguda. Cir Gen 2003;25:95-102.
7. Juan Pablo Ledesma-Heyer, Jaime Arias Amaral. Pancreatitis Aguda. Med Int Mex 2009; 25(4): 285-94.
8. I. Nicolás de Prado, M.A. Corral de la Calle, J.M. Nicolás de Prado, F. Gallardo Sánchez, M.A. Medranda. Complicaciones vasculares de la pancreatitis. Rev Clin Esp. 2005; 205:326-32.
9. Flati G, Andren-Sandberg A, La Pinta M, Porowska B, Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment. Pancreas. 2003 Jan;26(1):8-14.
10. Rattner DW, Warshaw AL. Venous, biliary, and duodenal obstruction in chronic pancreatitis. Hepatogastroenterology 1990; 37:301-6.
11. Ismail H, Mallick, Marc C. Winslet. Vascular Complications of Pancreatitis. J. Pancreas (Online) 2004; 5(5):328-337.
12. Lillemoe KD, Yeo CJ. Management of complications of pancreatitis. Curr Probl Surg 1998; 35:1-98.
13. Khan AH, O'Reilly CJ, Avakian VA, Lucina PA. Splenic vein thrombosis: an unusual case of gastric bleeding. Angiology 1977; 28:725-7.
14. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Splenic-vein thrombosis complicating chronic pancreatitis. Scand J Gastroenterol 1999; 34:1171-7.
15. Bradley EL III. The natural history of splenic vein thrombosis due to chronic pancreatitis: indications for surgery. Int J Pancreatol 1987; 2:87-92.
16. Bernades P, Baetz A, Levy P, Belghiti J, Menu Y, Fekete F. Splenic and portal venous obstruction in chronic pancreatitis. A prospective longitudinal study of a medical- surgical series of 266 patients. Dig Dis Sci. 1992 Mar;37(3):340-6.
17. Hofer BO, Ryan JA Jr, Freeny PC. Surgical significance of vascular changes in chronic pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1987; 164:499-505.
18. McDermott VG, England RE, Newman GE. Case report: bleeding gastric varices secondary to splenic vein thrombosis successfully treated by splenic artery embolization. Br J Radiol 1995; 68:928-30.

SEUDOOBSTRUCCIÓN INTESTINAL CRÓNICA IDIOPÁTICA

M.P. Silva-Ruiz, A. Pizarro-Moreno, C. Sendra-Fernández

H.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La pseudoobstrucción intestinal crónica (SOIC) es un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas de obstrucción intestinal en ausencia de una causa anatómica que lo justifique. Presentamos el caso de una mujer joven con una clínica periódica consistente en distensión y dolor abdominal, asociado a vómitos y estreñimiento, con una radiología compatible con obstrucción intestinal. Se pusieron en marcha las exploraciones complementarias necesarias para descartar una causa mecánica de la misma, incluyendo TAC de abdomen, tránsito intestinal baritado, dos esófago-gastroskopias con biopsias gástricas y duodenales, dos colonoscopias con biopsias múltiples de colon e íleon terminal y estudio de intestino delgado con videocápsula. Se realizó también biopsia transparietal de intestino delgado y la paciente fue diagnosticada de hiperplasia colinérgica. La evolución clínica, los datos radiológicos y la normalidad de las pruebas morfológicas e histológicas de intestino delgado y colon nos llevaron al diagnóstico de SOIC idiopática. La paciente sólo tolera fórmulas poliméricas de nutrición enteral, manteniendo una situación de dilatación intestinal permanente.

Palabras clave: Pseudoobstrucción intestinal, miopatía visceral.

CORRESPONDENCIA

Maria del Pilar Silva Ruiz
pilarasilvaruiz18@gmail.com

Introducción

La pseudoobstrucción intestinal crónica (SOIC) es un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas de obstrucción intestinal en ausencia de una causa anatómica que lo justifique. Se trata de una entidad poco frecuente, cuyo diagnóstico etiológico puede resultar difícil.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 32 años con episodios repetitivos de dolor y distensión abdominal acompañado de vómitos y estreñimiento. Entre sus antecedentes destaca una hernia hiatal intervenida en 2005 mediante funduplicatura tipo Nissen y colecistectomía por pólipo vesicular benigno. El cuadro clínico consistía en episodios prácticamente mensuales de distensión abdominal, dolor intenso acompañado de clínica vegetativa así como estreñimiento seguido de diarrea profusa y vómitos, sin claros desencadenantes y con resolución exclusiva de los síntomas con la disminución de la ingesta en 1-2 semanas.

La bioquímica, metabolismo férrico, coagulación, hemograma, reactantes de fase aguda, hormonas tiroideas y vitaminas liposolubles y vitamina B12 fueron reiteradamente normales. Los autoanticuerpos fueron negativos. Se detectó un déficit de lactasa y el test de aliento de sobrecrecimiento bacteriano y la curva de fructosa con hidrógeno y metano espirados fueron negativos.

Se realizó un angio-TAC de abdomen, un tránsito intestinal baritado, dos esófago-gastroskopias con biopsias gástricas y duodenales, dos colonoscopias con biopsias múltiples de colon e íleon terminal y estudio de intestino delgado con videocápsula, todos ellos normales.

**Figura 1**

Radiografía simple de abdomen que muestra dilatación de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos distribuidos por toda la cavidad abdominal.

Durante el acto quirúrgico realizado para transformar la funduplicatura tipo Nissen en Toupet por imposibilidad de vomitar, se tomó una biopsia transparietal de intestino delgado para estudio de plexos submucosos y mientéricos y realización de inmunohistoquímica de enolasa específica neuronal, actina de músculo liso y CD 117 (ckit), así como tricrómico de Masson. La paciente se diagnosticó de hiperplasia colinérgica pero sin hallazgos de ganglios gigantes en la pieza histológica. Se intentó conseguir una macrobiopsia de recto para realizar el mismo tipo de estudio pero la biopsia endoscópica no incluía submucosa.

La paciente sólo tolera fórmulas poliméricas de nutrición enteral, manteniendo una situación de dilatación intestinal permanente (Figura 1).

La evolución clínica, los datos radiológicos, la normalidad de las pruebas morfológicas e histológicas de intestino delgado y colon y la presencia de hiperplasia colinérgica de intestino delgado nos llevaron al diagnóstico de SOIC idiopática.

Discusión

La SOIC es probablemente la entidad más severa de las enfermedades neuromusculares que afectan a la pared intestinal, y debe diferenciarse de otras más leves tales como la dispepsia funcional y el síndrome de intestino irritable¹.

El diagnóstico se basó en un cuadro clínico y una radiología compatible en ausencia de causas obstructivas². El estudio histológico e inmunohistoquímico de la biopsia transmural

de intestino delgado no reveló ningún tipo de miopatía visceral³. Es probable que la poca información aportada de los estudios histológicos se deba a una distribución parcheada de la afectación y también a que no disponemos de anticuerpos monoclonales antineurofilamento (NF2F11).

El tratamiento está orientado a mejorar los síntomas y corregir los déficits nutricionales⁴. En ocasiones es necesario recurrir a la cirugía, aunque en general todas las opciones orientadas a mejorar la calidad de vida de estos pacientes resultan infructuosas.

Bibliografía

1. Muñoz-Yagüe MT, Solís Muñoz P, Salces I, Ballestín C, Colin F, Ibarrola C et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: a diagnosis to be considered. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 336-342.
2. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut* 1997; 41: 675- 81.
3. Muñoz-Yagüe MT, Marín JC, Colina F, Ibarrola C, López-Alonso G, Martín MA, et al. Chronic primary intestinal pseudo-obstruction from visceral myopathy. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2006; 98: 292-302.
4. Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Crinaldesi R. Chronic intestinal pseudo-obstruction: manifestations, natural history and management. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 440-52.3.

HEPATOLITIASIS SIMULANDO COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

J. Mostazo-Torres¹, M. Vélchez-Jaimez², F.J. Ruiz-Padilla³

¹Hospital de la Línea de La Concepción. ²Área Sanitaria Campo Gibraltar. ³Hospital Punta Europa.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente que acude a urgencias con signos de colangitis. Tras estudio radiológico sugiere enfermedad neoplásica de origen biliar, sin llegar a confirmarlo con biopsia ecodirigida, por lo que se procede a hepatectomía parcial, donde se objetiva que el origen de la obstrucción era una hepatolitis, y tras la resección, el paciente muestra buena evolución, manteniéndose asintomático tras un año de seguimiento. Con el caso clínico que presentamos queremos poner de manifiesto la dificultad diagnóstica que ocasionalmente se puede producir entre la patología benigna y maligna de la vía biliar (hepatolitis y colangiocarcinoma), ya que las características clínicas, analíticas y de imagen pueden ser superponibles.

Palabras clave: Colangiocarcinoma, hepatolitis.

Abstract

We report the case of a patient admitted at the emergency services with signs of cholangitis. The patient underwent an imaging study suggesting a neoplastic disease of biliary origin, not confirmed by an ultrasound-guided biopsy. We decided then to perform a partial hepatectomy, where it could be observed that the origin of the obstruction was a hepatolithiasis. After resection, the patient showed a good clinical course, remaining asymptomatic

after a year follow-up. With this clinical case report we wanted to show the diagnostic difficulty to differentiate between benign and malignant diseases of the bile ducts (cholangiocarcinoma and hepatolithiasis) because clinical, analytical and imaging studies can be identical.

Keywords: Cholangiocarcinoma, hepatolithiasis.

Caso clínico

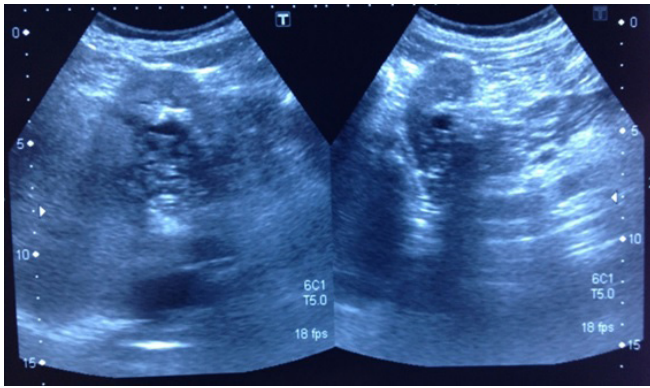
Con el caso clínico que presentamos queremos poner de manifiesto la dificultad diagnóstica que ocasionalmente se puede producir entre la patología benigna y maligna de la vía biliar (hepatolitis y colangiocarcinoma), ya que las características clínicas, analíticas y de imagen pueden ser superponibles. La hepatolitis se define como la presencia de cálculos localizados próximamente a la confluencia de los conductos biliares derecho e izquierdo.

Presentamos el caso de un varón de 78 años, autónomo para las actividades de la vida diaria. Como antecedentes destacan HTA, dislipemia en tratamiento dietético, no hábitos tóxicos y en tratamiento con AAS 300 mg y alprazolam 0,25 mg. Acude al servicio de urgencias presentando dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho, acompañado de ictericia, coluria, febrícula de varios días de evolución e hiporexia con pérdida de unos 5 kg en el último mes.

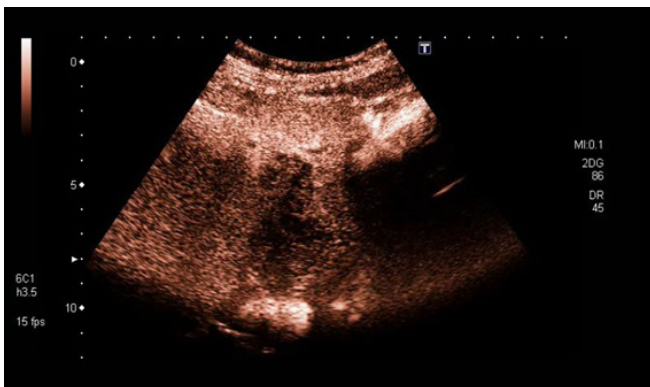
A la exploración presenta regular estado general, manteniendo estabilidad hemodinámica, tinte ictérico de mucosas, dolor a la palpación en hipocondrio derecho sin signos de irritación.

CORRESPONDENCIA

José Mostazo Torres
pepemostazo@hotmail.com

**Figura 1**

ECOGRAFIA CONVENCIONAL. Dos imágenes ecografía convencional en la que se observa masa heterogénea de 5 cm en lóbulo hepático izquierdo que dilata vía biliar izquierda.

**Figura 2**

ECOGRAFIA CON CONTRASTE. Imagen ecográfica con contraste en la que podemos ver masa que ocupa lóbulo hepático izquierdo e hilio.

**Figura 3**

TAC. Imagen de TAC con contraste donde observamos masa hipodensa en el lóbulo hepático izquierdo de unos 4 cm de diámetro sugestiva de neoplasia.

Analíticamente destaca marcada leucocitosis (17200 con neutrofilia 89,6%), bilirrubina total 4,3 mg/dl con 3,6 mg/dl de directa, AST 197 U/l, ALT 270 U/l, GGT 428 U/l, FA 137 U/l. Marcadores tumorales normales, salvo Ca 19.9 138,4 U/l.

Se realiza ecografía abdominal urgente, donde se observa coledocistitis milimétrica y masa heterogénea de 5 cm en lóbulo hepático izquierdo, que dilata vía biliar izquierda (Figura 1). Se confirma mediante ecografía con contraste, describiéndose masa que ocupa lóbulo hepático izquierdo e hilio, observando mínimo realce en fase arterial e hipocaptante en las fases portal y venosa, por lo que sugiere malignidad, estableciendo como primera opción diagnóstica colangioma intrahepático (Figura 2). En TAC con contraste se describe masa hipodensa en el lóbulo hepático izquierdo de unos 4 cm de diámetro sugestiva de neoplasia maligna (Figura 3).

En RMN abdominal y ColangioRMN describen irregularidad en el conducto hepático izquierdo, con una zona de interrupción del mismo, en relación con lesión de señal intermedia en T2, de unos 3x1,8 cm, que muestra tenue realce tras la administración de contraste, siendo muy sugestiva de colangioma, además de coledocistitis y coledocolitiasis (Figuras 4, 5).

Tras este proceso diagnóstico radiológico realizamos biopsia ecodirigida, siendo el resultado de cambios histológicos inespecíficos, sin evidencia de malignidad en el material remitido.

Se decide tratamiento quirúrgico, realizando hepatectomía reglada de los segmentos 2, 3 y 4, así como colecistectomía. En el estudio histológico describen hepatectomía parcial con hepatitis sin objetivar células de origen neoplásico.

Tras la hepatectomía el paciente cursa un postoperatorio favorable, siendo dado de alta a los 10 días y mantiene revisiones cada 3 meses sin nuevas incidencias.

**Figura 4**

COLANGIORMN. ColangioRMN: irregularidad en el conducto hepático izquierdo, con una zona de interrupción del mismo, además de coledocistitis y coledocolitiasis.

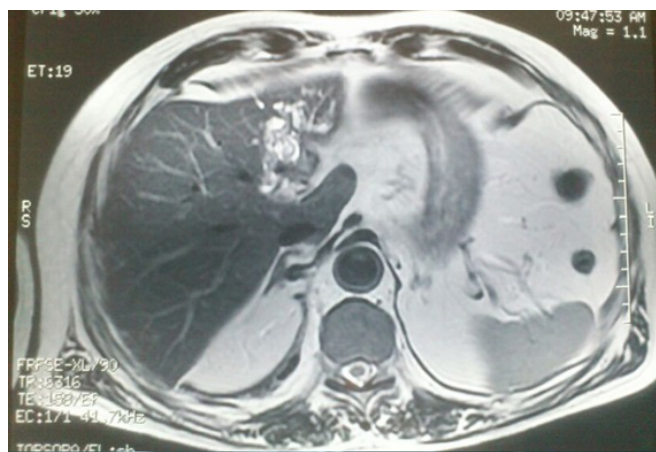


Figura 5

RESONANCIA HEPÁTICA. RMN hepática: lesión de señal intermedia en T2, de unos 3x1,8 cm en lóbulo hepático izquierdo, que muestra tenue realce tras la administración de contraste, siendo muy sugestiva de colangiocarcinoma.

La hepatolitiasis es endémica del sudeste asiático, llegando a presentarse con una prevalencia de hasta el 30-50%. La hepatolitiasis primaria también es conocida en los países orientales como colangitis piógena recurrente y colangiohepatitis oriental¹. Predomina en la quinta y sexta década, sin predisposición de género, predominando en el segmento lateral izquierdo y los posteriores derechos². Aunque sigue siendo una enfermedad rara en países occidentales, donde no llega al 2%, y en la mayoría de los casos son secundarias a migración retrógrada de litiasis de colesterol formadas en la vesícula biliar hacia el colédoco y de ahí a la vía biliar intrahepática. Su etiopatogenia no está del todo clara, pero se han visto relaciones muy estrechas y asociaciones con el estado nutricional, enfermedades parasitarias, infección bacteriana, estasis biliar causada por estenosis postoperatorias, colangitis esclerosante, enfermedad de Caroli o neoplasias³.

La clínica típica es el dolor abdominal en hipocondrio derecho, ictericia y fiebre (triada de Charcot), añadiendo en casos graves hipotensión y alteración nivel de conciencia (Pentada de Reynold)⁴.

Sin embargo el colangiocarcinoma presenta como síntoma más frecuente ictericia (>90%) y, con menos frecuencia, síndrome constitucional, fiebre o dolor⁵.

Generalmente no es complicado diferenciarlo de lesiones malignas, aunque en ocasiones como el caso presentado, no se logra diferenciar hasta que se realizó la resección quirúrgica.

En los casos en los que se nos presente un paciente con cuadro de ictericia obstructiva, ya sea acompañado de fiebre o no, se debe de realizar ecografía abdominal que nos orientará hacia la localización del cuadro obstructivo.

Tras la ecografía se recomienda la realización de TAC abdomen para visualizar la extensión de la lesión, aunque algunas litiasis pueden pasar desapercibidas. La Colangioresonancia es la mejor modalidad para delinear las litiasis y medir el grado de

estenosis. La CPRE en el caso de obstrucción baja es de primera elección, sin embargo en obstrucciones intrahepáticas no tiene utilidad⁶.

Los marcadores tumorales apoyan la sospecha diagnóstica de colangiocarcinoma, aunque se debe ser cauto en su interpretación en el contexto del paciente con ictericia obstructiva, ya que el Ca 19.9 también se eleva en la ictericia obstructiva de etiología benigna, por lo que los marcadores tumorales no son diagnósticos por sí mismos y deben acompañarse de pruebas de imagen que consoliden el diagnóstico⁵.

Y en caso de duda tras toda la batería de exploraciones de las que disponemos, se debería indicar exploración quirúrgica, ya que no siempre es fácil diferenciar la patología benigna de la maligna^{7,8}.

En la revisión realizada hemos observado como otros autores han presentado casos parecidos, teniendo problemas similares y resultado final igual^{5,9}. En todas las series de colangiocarcinomas hiliares resecados se describe un 5-15% de falsos positivos o pseudoklatskin.

Por la importancia en la diferencia entre un pronóstico y otro, las recomendaciones actuales se inclinan por la resección quirúrgica, sin necesidad de confirmación histológica¹⁰, dada la escasa morbilidad de las resecciones hepáticas realizados en centros con experiencia y sobre todo, el beneficio que se puede obtener en caso del origen maligno del proceso.

Bibliografía

1. Vergara Suárez, F. López Andújar, R. Montalvá Orón, E. Ramírez Ribelles, C. Pérez Rojas, J. Hepatolithiasis simulating a cholangiocarcinoma. *Cir Esp*. 2013;91(8):535-7.
2. Lee TY, Chen YL, Chang HC, Chan CP, Kuo SJ. Outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis. *World J Surg*. 2007;31(3):479-82.
3. Kayhan B, Akdogan M, Parlak E, Ozarslan E, Sahin B. Hepatolithiasis: A Turkey experience. *Turk J Gastroenterol*. 2007;18:28-32.
4. Tsui WM, Chan YK, Wong CT, Lo YF, Yeung YW, Lee YW. Hepatolithiasis and the syndrome of recurrent pyogenic cholangitis: clinical, radiologic, and pathologic features. *Semin Liver Dis*. 2011;31(1):33-48.
5. Garcia Moreno JL, Lopez Bernal F, Molina Garcia DA, Pareja Ciuro F, Garcia Gonzalez I, Gomez Bravo MA, et al. [Hilar hepatolithiasis simulating a type II perihilar cholangiocarcinoma]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98(8):633-4.
6. Senthil Kumar MP, Marudanayagam R. Klatskin-like lesions. *HPB Surg*. 2012; 107519.
7. Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: Management of intrahepatic stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1117-37.
8. Ramia JM, Palomeque A, Muffak K, Villar J, Garrote D, Ferron JA. Indications and therapeutic options in hepatolithiasis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98(8):597-604.

9. Senda Y, Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, et al. Hepatolithiasis in the hepatic hilum mimicking hilar cholangiocarcinoma: report of a case. Surg Today. 2011;41(9):1243-6.

10. Koea J, Holden A, Chau K, McCall J. Differential diagnosis of stenosis lesions at the hepatic hilus. World J Surg. 2004;28:466-70.

HAMARTOMA ESPLÉNICO: UN TUMOR POCO FRECUENTE.

Y. Núñez-Delgado¹, M. Eisman-Hidalgo², G. López-Martín¹

¹APES Hospital de Poniente.

²Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Los tumores esplénicos más frecuentes son los vasculares primitivos, siendo el hemangioma el predominante^{1,2}. El hamartoma esplénico es un tumor benigno poco frecuente, con una incidencia del 0,024 al 0,13%^{1,3}. Desde su descripción por Rokitsky en 1861 sólo se han descrito en la literatura unos 140 casos⁴. Aproximadamente, una sexta parte de hamartomas se encuentran en niños menores de 16 años, por lo que hay quien los considera tumores de origen congénito, no obstante algunas teorías los asocian con el antecedente de un traumatismo previo⁵. Generalmente son asintomáticos y se diagnostican de forma casual en autopsia o tras esplenectomía.

Palabras clave: Tumores esplénicos, hamartoma.

Abstract

The most common type of splenic tumors are the primitive vascular ones, the most frequent being hemangioma^{1,2}. Splenic hamartomas are rare benign tumors, with an incidence of 0.13% to 0.024%^{1,3}. Since they were first described by Rokitsky in 1861 there have only been about 140 cases described in literature⁴. Approximately one-sixth of hamartomas can be found

in children under 16, reason why some theories consider them to be congenital tumors. However, some theories relate them with a previous injury⁵. They are usually asymptomatic and are diagnosed by chance in autopsies or after splenectomies.

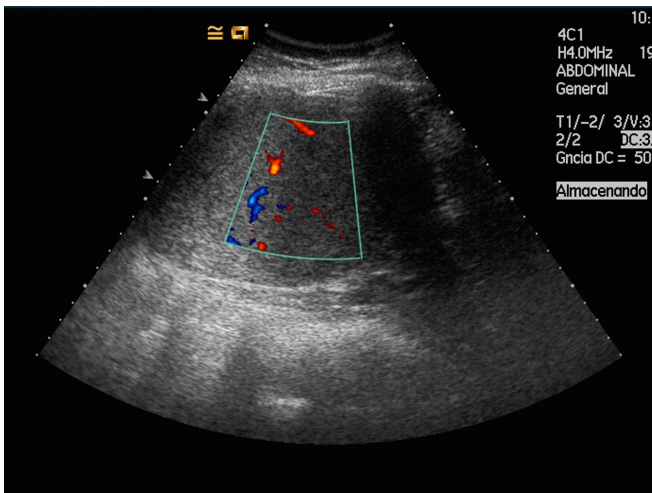
Key words: Splenic tumors, hamartoma.

Caso clínico

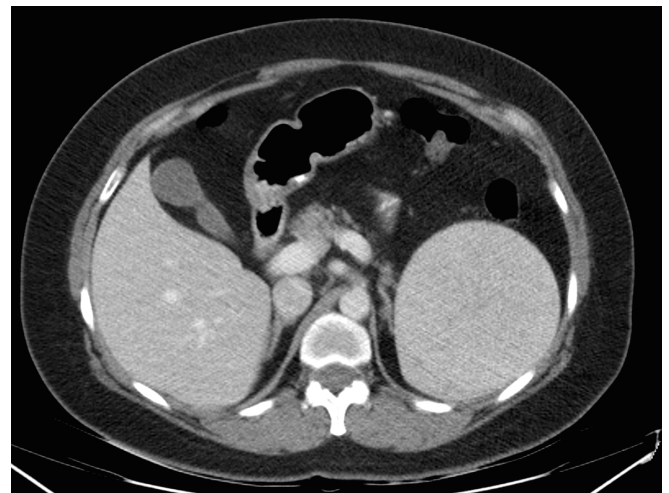
Presentamos el caso de una mujer de 49 años con el antecedente personal de esquizofrenia paranoide en tratamiento farmacológico, remitida a consulta de Medicina Interna por molestias abdominales difusas, de más de cinco años de evolución, sin otros síntomas acompañantes. En la exploración física se detectó esplenomegalia moderada. La analítica realizada no mostró alteraciones significativas. Se realizó ecografía abdominal (Figura 1), en la que se objetivó la presencia de una lesión focal de ecogenicidad homogénea, bien definida, en la que mediante estudio Doppler solo se detectó flujo venoso. Se completó el estudio con TC abdominopélvico con contraste oral y contraste intravenoso (Figura 2), en el que se confirmó la presencia de una lesión sólida con origen en bazo, de unos 9 cm de eje mayor con comportamiento dinámico similar al del parénquima esplénico y en el que se observaban pequeñas lesiones focales hipocaptantes, en probable relación con focos de necrosis, ante la sospecha diagnóstica de linfoma se realizó esplenectomía, enviándose la pieza a anatomía patológica para estudio histológico, con diagnóstico final de hamartoma.

CORRESPONDENCIA

Yolanda Nuñez Delgado
yolandadelgado69@hotmail.com

**Figura 1**

Ecografía abdominal: lesión focal esplénica, hiperecogénica, homogénea y bien definida, en la que se detecta señal Doppler color.

**Figura 2**

TC abdominopélvico con contraste intravenoso: lesión sólida con origen en bazo, de unos 9 cm de eje mayor, con comportamiento dinámico similar al del parénquima esplénico

Discusión

El hamartoma es una tumoración benigna caracterizada por un crecimiento excesivo de células y tejidos normales y maduros constituyentes del órgano donde asientan, siendo su hallazgo en la mayoría de las ocasiones un hecho casual en autopsias o en el estudio dirigido hacia otras patologías. Los órganos más frecuentemente afectados son el bazo, riñón, hígado, pulmón y páncreas². Cuando se localizan en bazo, su incidencia se ha estimado en tres de cada 200.000 esplenectomías practicadas². Su presentación es similar en ambos sexos y se ha descrito más frecuentemente en edad avanzada². En los pacientes sintomáticos el hallazgo físico más frecuente es la palpación de masa en cuadrante superior izquierdo, aunque algunos han desarrollado fiebre, debilidad, infecciones recurrentes y retraso en el crecimiento.

La ecografía, la tomografía y la resonancia magnética pueden orientar el diagnóstico, aunque el definitivo es anatomopatológico^{1,2}. La ecografía demuestra la existencia de imágenes nodulares hipoecogénicas en la mayoría de los casos, aunque a veces se observan isoecogénicas con el parénquima², únicas o múltiples y bien delimitadas. En TC el comportamiento más frecuente del hamartoma esplénico es el de una masa de aspecto nodular, con discreta hipodensidad o isodensa con el parénquima, que tras la administración de contraste intravenoso presenta ligera captación, habitualmente en fases tardías. Pueden encontrarse pequeños focos de calcificación². En los estudios de RM el hamartoma esplénico se muestra como una masa hipo o isointensa con el resto del parénquima en las secuencias ponderadas en T1 e hiperintensa en las secuencias ponderadas en T2. Tras la administración de gadolinio en las secuencias ponderadas en T1 se observan áreas de alta intensidad. Tanto en TC como en RM es característica la captación prolongada durante fases tardías^{2,6}.

Según el tipo celular predominante distinguimos 4 tipos: pulposo, linfoide, fibroso y mixto³. El hallazgo inmunohistoquímico que permite diferenciar al hamartoma de otros tumores es la

presencia de marcadores endoteliales como el factor VIII y CD8, siendo negativo para CD21, CD34 y CD68; a diferencia del hemangioma, que presenta marcadores negativos para CD8 y positivos para CD31 y CD34, el angiosarcoma muestra positividad para CD34, CD31, CD8 y Factor VIII, entre los más frecuentes. Se debe realizar diagnóstico diferencial con el hemangioma y el pseudotumor inflamatorio esplénico³.

El tratamiento quirúrgico es la esplenectomía.

Bibliografía

1. Fabián Lozita, Carlos Rodríguez, Raúl Ramos, Sebastián Bertola, Rodrigo Jorrot y Fernando Criado. Hamartoma esplénico: informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Argent. Cirug.*, 2011; 100 (1-2): 39-42.
2. Federico Ferrando, Joaquín Gil, Vicente Cervera, Davis Ramos. Hamartoma esplénico. Hallazgo casual tras traumatismo. *Radiología*, Vol. 41. Núm. 5. Junio 1999.
3. www.seap.es. XXXVI Reunión anual de la SEAP 2013. Margarita E. Jo Velasco, Nerea Vidaurrazaga Olivares, Zulma S. Quintero Niño, Carlos Gómez González, Isabel Guerra Merino. Hamartoma esplénico.
4. L. Tallón-Aguilar, R. Jurado-Marchena, A. Tejada-Gómez, J.A. Lucero-Santamaría, R. Balongo-García, P. Naranjo-Rodríguez. *RAPD ONLINE VOLUME 36 RAPD Online Volumen 36 Número 1. Enero- Febrero 2013.*
5. João Palas, António P. Matos, and Miguel Ramalho. The Spleen Revisited: An Overview on Magnetic Resonance Imaging. *Radiology Research and Practice* Volume 2013, Article ID 219297, 15 pages.
6. Khaled M. Elsayes, Vamsidhar R. Narra, Govind Mukundan, James S. Lewis, Jr, Christine O. Menias, Jay P. Heiken. MR Imaging of the Spleen: Spectrum of Abnormalities. *RadioGraphics* 2005; 25:967-982

REDUCCIÓN DE UN PROLAPSO RECTAL INCARCERADO

J. P. Roldán-Aviña, S. Merlo-Molina, M. Raya-Rojas

Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.

Resumen

El prolapso rectal es una patología poco frecuente que afecta principalmente a mujeres de edad avanzada¹, siendo la etiología desconocida aunque se relaciona con los defectos del suelo pélvico, la obesidad o la multiparidad². Se define como la protrusión a través del ano de todas las capas de la pared rectal³.

Palabras clave: Prolapso rectal incarcerado, rectorragia, proctalgia aguda.

Abstract

A rectal prolapse is a rare disease that mainly affects elderly women¹. Although of unknown etiology it is associated with pelvic floor defects, obesity and multiparity². It is defined as the protrusion through the anus of all the layers of the rectal wall³.

Key words: Incarcerated rectal prolapse, rectal bleeding, acute proctalgia.

CORRESPONDENCIA

Juan Pastor Roldán Aviña
jproldan@aecirujanos.es

Cuerpo

Presentamos el caso de una paciente de 80 años, remitida a urgencias por su médico de atención primaria, que presentaba intenso dolor anal con ligero sangrado de características distales junto con la presencia de una masa que salía a través del ano, iniciado aproximadamente una hora antes. A la exploración se apreciaba un prolapso rectal incarcerado, con la mucosa violácea, edematosa, dolorosa al tacto y con ligero sangrado al roce (Figura 1). Se decidió realizar la reducción no quirúrgica del mismo para lo que previamente se aplicó abundante lubricante urológico



Figura 1

Prolapso rectal incarcerado.

**Figura 2**

Aspecto del ano tras la reducción del prolapso.

con tetracaína (Figura 2). Una vez reducido el prolapso, no se apreciaron ni hipertonía esfinteriana, ni fisura, ni hemorroides internas, existiendo una pequeña hemorroide externa no complicada en el margen anal izquierdo. La paciente fue dada de alta asintomática, no habiendo vuelto a presentar ningún episodio de prolapso y declinando ser estudiada por su digestólogo de zona.

El diagnóstico del prolapso rectal debe incluir una historia clínica y un examen físico completos⁴, grado de recomendación 1C⁴. El diagnóstico diferencial se establece sobre todo con el prolapso hemorroidal completo, del que se diferencia porque no salen todas las capas del recto y además porque se pueden apreciar perfectamente los pedículos hemorroidales. Para la reducción precoz de prolapso es muy útil la utilización de lubricante con anestésico incorporado, y en casos más evolucionados también puede usarse azúcar granulado para reducir el edema de la mucosa y facilitar la reducción³. Respecto al tratamiento definitivo debe ser quirúrgico⁴, grado de recomendación 1B, aunque el manejo conservador con laxantes y fibra puede ser útil para la reducción manual de prolapso y así evitar su incarceration⁴, grado de recomendación 2C.

Bibliografía

- 1.- Valverde S, Espin E, Vallibera F, Martí M, Sánchez JL, Jiménez LM et al. Rectosigmoidectomía perineal en un caso de prolapso rectal incarcerado. *Cir Esp*. 2014; 92: 773.
- 2.- Goldstein SD, Maxwell PJ. Rectal prolapse. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011; 24: 39-45.
- 3.- Rodes H, Athié C, Jalife A, Orea Y, Becerra FJ, Guizar C. Método osmolar para la reducción del prolapso rectal incarcerado y estrangulado: reporte de 8 casos. *Rev Mex Colopro*. 2005; 11: 110-113.
- 4.- Varma M, Rafferty J, Buie WD. Practice parameters for management of rectal prolapse. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54: 1339-1346.

CARCINOMATOSIS PERITONEAL

¹A. Selfa-Muñoz, ²S.F. Calzado-Baeza, ³A. Palomeque-Jiménez

¹Aparato Digestivo. Hospital Comarcal Santa Ana de Motril, Granada.

²Cirugía General y Digestivo. Hospital José Manuel Pascual Pascual. Málaga.

³Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Resumen

Se presenta una entidad neoplásica que aunque es frecuente en la práctica clínica, la claridad de las imágenes obtenidas en Urgencias mediante una TC abdominal sin contraste conducen al diagnóstico que posteriormente se confirma mediante endoscopia digestiva.

Palabras clave: Carcinomatosis peritoneal, cáncer gástrico.

Abstract

A patient in the emergency services was found a neoplastic entity, common in clinical practice. The clarity of the images obtained through an abdominal CT scan without contrast led to the diagnosis later confirmed by endoscopy.

Key words: Peritoneal Carcinomatosis, gastric cancer.

Cuerpo

Varón de 58 años sin antecedentes de interés que acude al servicio de Urgencias por síndrome constitucional, vómitos postprandiales y tolerancia sólo a líquidos. En la analítica urgente destaca una anemia microcítica y trombocitosis.

Se realiza una TC abdominopélvica sin contraste intravenoso en la que se observa engrosamiento parietal concéntrico de la pared gástrica a nivel del antro (Figura 1, flecha blanca) con importante estenosis de la luz que produce dilatación gástrica proximal con gran



Figura 1

TC abdominopélvica sin contraste intravenoso en la que se observa engrosamiento parietal concéntrico del antro gástrico (flecha blanca) con estenosis de la luz que produce dilatación gástrica proximal y presencia restos alimentarios a este nivel (arterisco).

CORRESPONDENCIA

Aida Selfa Muñoz
aidasale@hotmail.com



Figura 2

TC abdominopélvica sin contraste intravenoso en la que se visualizan múltiples nódulos sólidos mesentéricos compatibles con implantes tumorales peritoneales (flechas blancas).

cantidad de restos alimenticios (figura 1, arterisco), e incontables nódulos sólidos mesentéricos altamente sugerentes de implantes tumorales peritoneales (figura 2, flechas blancas). Se solicita durante el ingreso una esófago-gastro-duodenoscopia que confirma la presencia de una neoformación que ocupa circunferencialmente todo el antro gástrico y que infiltra píloro y bulbo duodenal, aunque franqueable con el endoscopio hacia segunda porción duodenal.

Se establece el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a adenocarcinoma gástrico.

Discusión

El adenocarcinoma gástrico es el tercer tumor más frecuente y la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en el mundo. Suele afectar a personas de edad avanzada (80% de los casos en mayores de 65 años), más frecuente en hombres y se asocia con un pobre estatus económico¹. La supervivencia global es del 19-25% a los 5 años del diagnóstico y sólo el tratamiento quirúrgico implica posibilidades curativas, si bien el 35-50% de los casos presentarán recidiva neoplásica^{1,2}.

Se presentan las mencionadas imágenes clínicas porque, a pesar de la frecuencia de la patología diagnóstica, una carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer gástrico, es muy llamativa la cantidad de implantes y la claridad con que se visualizan estos en la TC³.

La carcinomatosis peritoneal ha sido considerada clásicamente como un signo de enfermedad generalizada, tratada de forma paliativa y de desenlace inevitablemente fatal. La supervivencia media del cáncer gástrico sin tratamiento en pacientes con carcinomatosis peritoneal es de 4 a 6 semanas³. De ahí la importancia del tratamiento paliativo mediante endoprótesis, cirugía paliativa o quimioterapia en la que se pueden emplear diversas combinaciones que incluyen fluoropirimidinas y cisplatino, habiéndose demostrado que cuando existe sobreexpresión tumoral de HERB2 la adición de trastuzumab mejora la supervivencia^{4,5}.

Bibliografía

1. Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40(3):250-60.
2. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15 Suppl 1:S27-37.
3. Diop AD, Fontarensky M, Montoriol PF, Da Ines D. CT imaging of peritoneal carcinomatosis and its mimics. *Diagn Interv Imaging* 2014; 95(9):861-72.
4. Bauer K, Schroeder M, Porzolt F, Henne-Bruns D. Comparison of international guidelines on the accompanying therapy for advanced gastric cancer: reasons for the differences. *J Gastric Cancer* 2015; 15(1):10-8.
5. Won E, Janjigian YJ, Ilson DH. HER2 directed therapy for gastric/esophageal cancers. *Curr Treat Options Oncol* 2014; 15(3):395-404.